

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2021

2021 TOU3 1619

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Axel VILLEMAIRE

le 22 septembre 2021

L'injection systématique de gadolinium en IRM est-elle nécessaire au cours de la surveillance des macroadénomes hypophysaires non fonctionnels ?

Directeur de thèse : Pr Fabrice BONNEVILLE

JURY

Monsieur le Professeur Christophe COGNARD	Président
Monsieur le Professeur Fabrice BONNEVILLE	Assesseur
Monsieur le Professeur Philippe CARON	Assesseur
Monsieur le Professeur Jean-Christophe SOL	Assesseur
Madame le Docteur Céline MOULY	Suppléant

SERMENT D'HIPPOCRATE

*Sur ma conscience, en présence de mes maîtres et de mes
condisciples, je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la
morale, de l'honneur et de la probité.*

*Je pratiquerai scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades,
mes confrères et la société.*

TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2020

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles		

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LANG Thierry
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BONEU Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Claude	Professeur MANELFE Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTÉ Jean	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur RISCHMANN Pascal
Professeur DABERNAT Henri	Professeur RIVIERE Daniel
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur JOFFRE Francis	Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVILLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe	Hépat-Gastro-Entéro
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAUAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépat-Gastro-Entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytopathologie
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépat-Gastro-Entérologie

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SIZUN Jacques	Pédiatrie
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme TREMOLLIERS Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

Professeur Associé Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves
Mme IRI-DELAHAYE Motoko
M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Bactériologie - Virologie ; Hygiène Hospitalière

Mme MALAUAUD Sandra

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : Elie SERRANO

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURARIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie, Eco. de la Santé et Prév.
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. OTAL Philippe	Radiologie
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
Mme FARUCH-BILFELD Marie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. PUGNET Grégory	Médecine interne, Gériatrie
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Professeur Associé de Médecine

M. BOYER Pierre

M. STILLMUNKES André

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN
37, allées Jules Guesde – 31000 Toulouse

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL
133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

M.C.U. - P.H.

M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
M. CURROT Jonathan	Neurologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER-SIMMERMAN Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique
Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL-LEGRAND Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme BREHIN Camille	Pédiatrie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DEDOUI Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie ; Addictologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
Mme VALLET-GAREL Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
M. ESCOURROU Emile

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr CHICOULAA Bruno
Dr FREYENS Anne
Dr PUECH Marielle

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr LATROUS Leila
Dr. BOUSSIER Nathalie

01/10/2020

A MON MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur Christophe COGNARD

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier en Radiologie

Chef du service de Neuroradiologie diagnostique et thérapeutique du CHU de Toulouse

Je vous remercie de présider ce jury de thèse et de juger ce travail, c'est un grand honneur pour moi.

Je vous remercie pour l'ensemble des enseignements dont j'ai pu bénéficier au sein de votre service.

Soyez assuré de mon profond respect et de mon admiration.

A MON MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur Fabrice BONNEVILLE

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier en Radiologie

Merci infiniment de m'avoir confié ce travail et de m'avoir fait confiance tout au long de ce projet.

Je te remercie également pour ton enseignement de la Neuroradiologie que tu rends si intéressant grâce à tes qualités pédagogiques et d'orateur.

Je te remercie enfin, pour ta disponibilité et ton implication dans notre formation en tant que coordonnateur de DES.

Sois assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

AUX MEMBRES DU JURY

Monsieur le Professeur Philippe CARON

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier en Endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition

Je suis très honoré de vous avoir dans mon jury de thèse, et je vous remercie d'accepter de juger ce travail et de l'enrichir de votre point de vue de clinicien.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

AUX MEMBRES DU JURY

Monsieur le Professeur Jean-Christophe SOL

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier en Neurochirurgie

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger ce travail et d'y apporter votre regard de chirurgien.

Veillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

AUX MEMBRES DU JURY

Madame le Docteur Céline MOULY

Praticien Hospitalier en Endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition

Je vous remercie de me faire l'honneur de siéger dans ce jury de thèse et de juger ce travail.

Soyez assurée de ma reconnaissance et de mon profond respect.

REMERCIEMENTS

A mes maîtres :

Monsieur le Professeur Hervé ROUSSEAU

Merci pour l'accueil dans votre service et pour votre enseignement en radiologie interventionnelle vasculaire.

Monsieur le Professeur Nicolas SANS

Merci pour l'accueil dans votre service et pour votre enseignement en imagerie ostéo-articulaire au cours des vacances du mercredi et lors des cours d'échographie.

Madame le Professeur Marie FARUCH BILFELD

Merci pour ton implication forte dans notre formation que ce soit en cours ou en vacation.

Monsieur le Professeur Philippe OTAL

Merci pour ton enseignement de grande qualité que tu nous dispenses en imagerie digestive. Merci également pour ton humanité et ton accessibilité.

Madame le Docteur Julie VIAL

Merci pour ton enseignement et ton accompagnement en radiopédiatrie.

A ma famille :

A ma **maman, Corinne**, merci de ton indéfectible soutien au cours de ces années d'études. Merci pour ta gentillesse et ton accompagnement au quotidien. Je te souhaite le meilleur pour ta retraite bien méritée.

A mon **papa, Bruno**, merci pour l'éducation et les valeurs que tu m'as transmises. La liberté dont j'ai pu bénéficier plus jeune a contribué à mon développement personnel, je t'en suis reconnaissant.

A ma **sœur, Morgane**, il n'existe pas de mot pour exprimer toute la gratitude que j'ai envers toi. Je te souhaite plein de bonheur avec ta famille.

A mon **beau père, Philippe**, merci pour ton aide, ta gentillesse, et pour m'avoir supporté pendant ces années d'externat ! Je suis enfin parti ! Je te souhaite le meilleur aux côtés de maman.

A ma **belle-mère, Carole**, merci pour ces moments passés ensemble en famille. Je te souhaite le meilleur pour la suite.

A ma **grand-mère** et à mon **grand-père, Rolande et Jean**, pour tous ces beaux moments passés en votre compagnie à Draguignan.

A mon **grand-oncle** et ma **grande tante, Raynald et Françoise**, merci pour votre accueil toujours chaleureux et votre gentillesse. Promis je reviens vite.

A mon **oncle, Éric**, je te remercie pour ces moments passés ensemble en famille. Je te souhaite le meilleur pour la suite.

A mes amis :

A **Mathieu**, merci pour ta joie, ta bonne humeur et pour tous ces moments de ski mémorables. A très vite pour de nouvelles aventures !

A **Gaël**, merci pour ton amitié durant toutes ces années ! On se sera bien marrés pendant ce Lycée !

A **Simon**, merci pour ces souvenirs de grimpe incroyables ! A très bientôt j'espère !

A **Gauthier**, merci pour ton amitié durant ces années Toulousaines !

A la bande de Saint Mart, **Paul, Romain, Guillaume**, que de souvenirs entre les cabanes dans les marais, et les Lousteurs !

Aux **CH-Tarbais**, merci pour ce semestre de folie passé en votre compagnie !

A mes colocataires de l'asile, **Quentin, Blandine, Sophie, Marlène, Alex**, merci pour votre douce folie qui rend si agréable ce second semestre Tarbais.

A tous mes autres amis de l'escalade, de la musique, et mes co-externes

...Et à tous ceux que j'aurais pu oublier

Aux équipes de Purpan, Ranguel, Tarbes et Montauban :

Merci pour ces années d'internat passées en votre compagnie qui m'ont permis d'apprendre mon métier de radiologue.

Mention spéciale à **Gilles**, qui a eu la gentillesse de m'aider dans ce travail en effectuant la seconde lecture des IRM et à **Hélio** qui m'a aidé dans la réalisation des statistiques.

A mes co-internes de radio :

A la promo du fun :

A **Rayan**, merci pour tes conseils avisés pour la thèse ! On se sera bien régalez durant ce stage de pédiatrie avec le chant du lamentin et ces ballotages ! On va se les faire ces sorties voile et vélo !

A **Guilhem**, tu nous auras bien engrainés au cours de ces semaines Parisiennes ! Merci pour ta bonne humeur et ta sympathie ! Hâte de repartager avec toi quelques sessions sur l'eau ou sur la neige !

A **Jeff**, merci pour tes incroyables imitations et pour ton rôle de Ref !

A **Thomas**, le cycliste de la promo.

A **Titi** imprenable à la Condotière !

A **Carole**, pour ce super semestre d'os.

A **Elorie**, ma co-interne des semestres à Ranguel.

A **Arthur**, à l'humour décalé.

A tous mes autres co-internes :

Merci pour l'ambiance en stage et pour tous ces bons moments partagés.

A Héloïse :

Merci pour ton écoute et ta gentillesse qui rendent la vie si facile et agréable à tes côtés.

Je te remercie aussi pour être toujours partante lorsque je te propose un projet !

Hâte de concrétiser ensemble ce tour du monde !

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	16
LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX.....	17
1)INTRODUCTION.....	19
2) MATERIELS ET METHODES	28
2.1) Population de l'étude	28
2.2) Protocole d'IRM	29
2.3) Analyse des IRM.....	30
2.4) Profils des MANF.....	34
2.5) Analyses statistiques.....	35
3) RESULTATS.....	37
3.1) Population de l'étude	37
3.2) Caractéristiques IRM des MANF lors du diagnostic initial.....	38
3.3) Étude de la concordance entre le T1 injecté et le T2 dans l'étude de l'évolution des MANF.....	39
3.3.1) Étude des progressions	41
3.3.2) Étude spécifique des progressions concordantes (seuil de 2mm).....	41
3.3.3) Étude spécifique des progressions discordantes (seuil de 2mm).....	42
3.3.3.1) Étude des progressions diagnostiquées uniquement sur le T2	42
3.3.3.2) Étude des progressions diagnostiquées uniquement sur le T1 injecté	43
3.3.3.3) Étude spécifique de l'examen suivant les progressions uniquement diagnostiquées en T1 injecté (seuil de 2mm)	44
3.4) Répartition des IRM selon les profils de MANF (seuil de 2mm).....	45
3.5) Étude de la concordance entre le T1 injecté et le T2 dans l'étude de l'évolution des MANF opérés.....	46
3.6) Concordance inter-observateur	47
4) DISCUSSION :	50
5) CONCLUSION :	56
6) BIBLIOGRAPHIE:.....	57

LISTE DES ABREVIATIONS

ACTH: adréno corticotrophine hormone

FDA: food and drug administration

FSH: follicle-stimulating hormone

FOV: field of view

GH: growth hormone

LH: luteinizing hormone

MANF: macroadénome non fonctionnel

PACS: picture archiving and communication system

PRL: prolactine

TSE: turbo spin écho

TSH: thyroestimuline hormone

WHO: World Health Organization

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Fig.1 : Exemple de plan de coupe standardisé et reproductible

Fig.2 : Macroadénome hypophysaire avec extension supra-sellaire

Fig. 3 : Macroadénome hypophysaire avec extension supra et latéro-sellaire gauche

Fig. 4 : Exemple de deux macroadénomes ayant une extension infra-sellaire

Fig. 5 : Anatomie comparative de la région sellaire en T1 après injection et T2

Fig. 6 : Exemple d'IRM initiale d'un macroadénome ayant une extension supra et infra-sellaire

Fig. 7 : Mesures des diamètres sous chiasmatique et transverse d'un macroadénome hypophysaire non opéré avec extension supra-sellaire

Fig. 8 : Mesures des diamètres d'un résidu adénomateux

Fig. 9 : Concordance entre les séquences T1 injectée et T2 dans le suivi d'un MANF avec extension initiale suprasellaire

Fig. 10 : Concordance entre les séquences T1 injectée et T2 dans la surveillance d'un MANF avec extension supra et latérosellaire gauche

Fig. 11 : Contrôle IRM à 3 mois post-chirurgie par voie transsphénoïdale d'un macroadénome hypophysaire

Fig.12 : Étude des examens suivants les progressions uniquement diagnostiquées en T1 injectée

Fig. 13 : Répartition du nombre d'IRM selon les profils de MANF non opérés

Fig. 14 : Répartition du nombre d'IRM selon les profils de MANF opérés

Tableau 1 : Caractéristiques initiales des patients

Tableau 2 : Extension lésionnelle sur l'IRM initiale

Tableau 3 : Caractéristiques morphologiques et signal IRM des MANF lors du diagnostic initial

Tableau 4 : Répartition de l'évolution des MANF en T1 injecté et en T2 (seuil de 2mm)

Tableau 5 : Répartition de l'évolution des MANF en T1 injecté et en T2 (seuil de 3mm)

Tableau 6 : Répartition de l'évolution des MANF en T1 injecté et en T2 (seuil de 4mm)

Tableau 7 : Répartition de l'évolution des MANF opérés en T1 injecté et en T2 (seuil de 2mm)

Tableau 8 : Coefficients de corrélation Kappa de Cohen évaluant la concordance inter-observateur des diagnostics définis en T1 injectée et T2

Tableau 9 : Coefficients de corrélation interclasse évaluant la concordance inter-observateur dans les mesures des diamètres et de leurs différences en T1 injectée et T2

1)INTRODUCTION

Les adénomes hypophysaires sont les tumeurs les plus fréquentes de l'antéhypophyse¹. Ces tumeurs sont développées au dépend d'un ou de plusieurs types de cellules antéhypophysaires (lactotrope, gonadotrope, somatotrope, thyrotrope, et corticotrope)¹. On classe les adénomes selon le type de cellule impliqué, selon la sécrétion d'hormone, et selon leur taille¹. Les prolactinomes représentent 32 à 66% des adénomes, les adénomes non fonctionnels 14 à 54%, les adénomes à GH (growth hormone) 8 à 16%, et les adénomes à ACTH (corticotrophine) 2 à 6%². La sécrétion de FSH (follicle-stimulating hormone), de LH (luteinizing hormone) ou de TSH (thyroestimuline hormone) est rare^{1,2}.

Les adénomes sécrétants s'accompagnent d'un syndrome clinico-biologique variable selon le type d'hormone sécrétée^{2,3}. Les plus fréquents sont l'hyperprolactinémie (hypersécrétion de prolactine (PRL)), l'acromégalie (hypersécrétion de GH), et le syndrome de Cushing (hypersécrétion d'ACTH)^{2,3}. Le diagnostic des adénomes sécrétants se fait par l'association du bilan endocrinien et de l'IRM^{2,3}. Le traitement est variable selon le type de tumeur et peut associer traitement médicamenteux, chirurgie, et radiothérapie^{2,3}. La surveillance initiale des adénomes sécrétants se fait par l'association des dosages hormonaux et de l'IRM^{2,3}. En cas de traitement efficace, il est possible dans certaines situations de faire une surveillance biologique seule notamment dans le cas des macroadénomes à prolactine^{4,5} ou de celui des adénomes à GH traités par analogues de la somatostatine⁶.

Les adénomes non fonctionnels sont caractérisés par l'absence d'hypersécrétion hormonale détectable cliniquement^{7,8}. Les adénomes hypophysaires non fonctionnels sont classés en huit sous types immunohistochimiques selon la WHO 2017^{9,10}. Le principal groupe est l'adénome gonadotrope qui représente 80% des adénomes hypophysaires non fonctionnels^{9,11,12}. Il est caractérisé par une sécrétion in vitro ou in vivo de LH, FSH ou de leurs sous unités (bétaLH, bétaFSH). On retrouve également les adénomes silencieux caractérisés par une sécrétion d'une ou de plusieurs hormones en faible quantité (PRL, GH, ACTH, TSH), ou de peptides sans activité hormonale (sous unité

alpha, CLIP), et donc sans signe clinique. Enfin il y a le groupe plus rare des adénomes non fonctionnels sans synthèse ou sécrétion hormonale (« null cell adenoma ») ^{8,9}.

Que l'adénome soit fonctionnel ou non, on distingue les microadénomes (<10mm) et les macroadénomes (>10mm) qui diffèrent dans leur prise en charge thérapeutique et dans leur suivi évolutif ^{7,13}.

Les macroadénomes non fonctionnels (MANF) peuvent être diagnostiqués devant des symptômes liés à l'effet de masse (syndrome tumoral), à l'insuffisance antéhypophysaire ou être de découverte fortuite (incidentalome hypophysaire) ^{2,8,14-16}. Le syndrome tumoral est caractérisé notamment par des céphalées ; une altération du champ visuel à type d'hémianopsie bitemporale, consécutive à la compression du chiasma optique ; des troubles de l'oculomotricité secondaires à la compression des sinus caverneux ; une rhinorrhée liée à l'érosion du plancher sellaire ; et des risque d'hydrocéphalie obstructive¹⁷ ou d'épilepsie temporale en cas de compression des autres structures intra-craniennes^{8,15,18,19}. Plus rarement les MANF peuvent se révéler ou se compliquer d'une apoplexie hypophysaire (nécrose hémorragique) caractérisée par des céphalées brutales, un syndrome pseudo-méningée, et des troubles oculomoteurs^{8,15,18}. L'insuffisance antéhypophysaire est plus ou moins complète chez 70% des patients et est liée à l'atteinte antéhypophysaire, à la compression de la tige pituitaire ou à l'atteinte hypothalamique^{8,15,18}. La découverte fortuite des MANF reste rare²⁰.

Le traitement des MANF dépend de la présence ou non de symptômes. L'atteinte clinique du champ visuel résultant de l'effet de masse du MANF sur le chiasma ou sur les nerfs optiques est la principale indication opératoire^{2,7,13,21,22}. En l'absence d'atteinte visuelle la stratégie thérapeutique reste débattue^{7,13} entre une surveillance ou une chirurgie hypophysaire. En cas de récurrence ou d'évolutivité d'un reliquat de MANF déjà opéré il pourra être proposé selon les cas une reprise chirurgicale, un traitement par radiothérapie, un traitement médical par agoniste dopaminergique ou analogue de la somatostatine, ou une surveillance active ^{7,13,16,23,24}.

La surveillance au long cours des MANF est recommandée et associera un suivi par IRM hypophysaire, un suivi ophtalmologique, et un suivi hormonal^{7,13,16,21,23}. La surveillance permet de juger de l'évolutivité de la lésion, de dépister et suivre les récurrences et les reliquats adénomateux. En effet la résection chirurgicale est souvent partielle, et il existe un risque de récurrence de 10 à 65% dans les 5 à 10 ans^{7,8}. La surveillance par IRM hypophysaire est essentielle notamment dans le contexte post-opératoire en raison de l'absence fréquente de symptômes cliniques en cas d'évolutivité tumorale⁷. Dans cette situation une IRM sera réalisée entre 3-6 mois post-opératoire et à une autre à un an. Ces deux IRM serviront ensuite de référence pour le suivi, en effet la croissance des MANF est généralement lente et l'augmentation de taille risque d'être méconnue si on ne compare l'IRM qu'avec l'imagerie précédente⁷. Le rythme de surveillance sera ensuite généralement annuel pendant 5 ans et ensuite plus espacé⁷.

Le protocole d'imagerie recommandé comporte soit des acquisitions volumiques soit des coupes fines (2-3mm) en turbo spin écho (TSE) coronales et sagittales T1 avant et après injection de gadolinium, et coronale T2^{7,13,25-28}. Les coupes doivent être réalisées dans les mêmes conditions techniques avec l'utilisation d'un plan de référence (par exemple le plan sous calleux (fig.1))⁷.

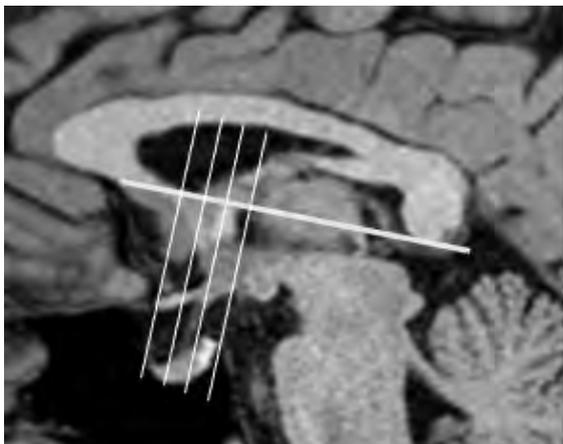


Fig.1 : Exemple de plan de coupe standardisé et reproductible

Plan de coupe perpendiculaire à la tangente au bord inférieur du corps calleux

A l'IRM les MANF sont des masses intra-sellaires avec un signal spontané variable et souvent hétérogène en T1 et en T2 ^{25,27,28}. Les MANF ont une extension supra-sellaire (fig.2) dans plus de 70% ²⁹ des patients avec un possible contact ou une compression avec le chiasma optique. L'extension peut être latéro-sellaire avec un risque d'envahissement des sinus caverneux (fig. 3). Les extensions infra-sellaire au sein du sinus sphénoïdal (fig. 4) ou rétro-sellaire avec atteinte du clivus sont plus rares²⁸. L'injection de gadolinium entraîne un rehaussement de l'hypophyse saine qui peut-être refoulée latéralement ou vers le haut²⁸. La prise de contraste après injection de gadolinium de l'hypophyse saine est plus intense que celle du MANF ^{25,27,28} permettant ainsi sa localisation, qui est essentielle en pré-opératoire ^{30,31,32}. L'injection de gadolinium permet de mieux délimiter les contours lésionnels grâce à la prise de contraste de la portion tissulaire du MANF²⁸, et de préciser les rapports anatomiques avec les sinus caverneux par la prise de contraste des structures veineuses.

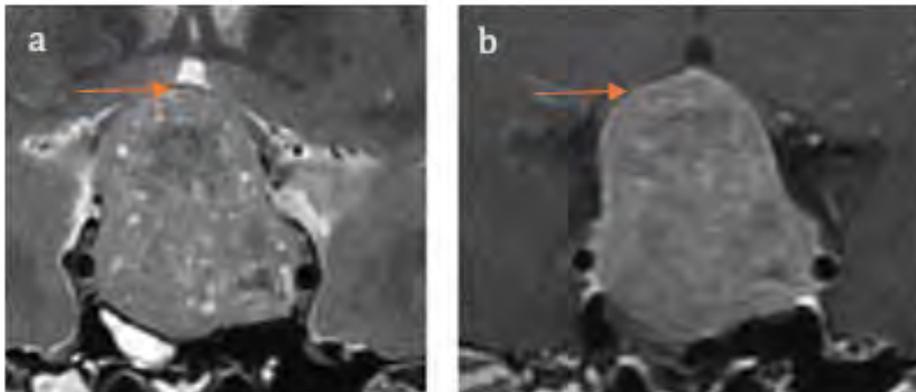


Fig.2 : Macroadénome hypophysaire avec extension supra-sellaire

Coupes coronales T2 (a) et T1 après injection (b). Examen mettant en évidence un macroadénome à développement intra et supra-sellaire avec soulèvement et compression du chiasma optique (flèche orange). Affaissement du plancher sellaire. Refoulement latéral des artères carotides internes (sans signe formel d'envahissement des sinus caverneux).

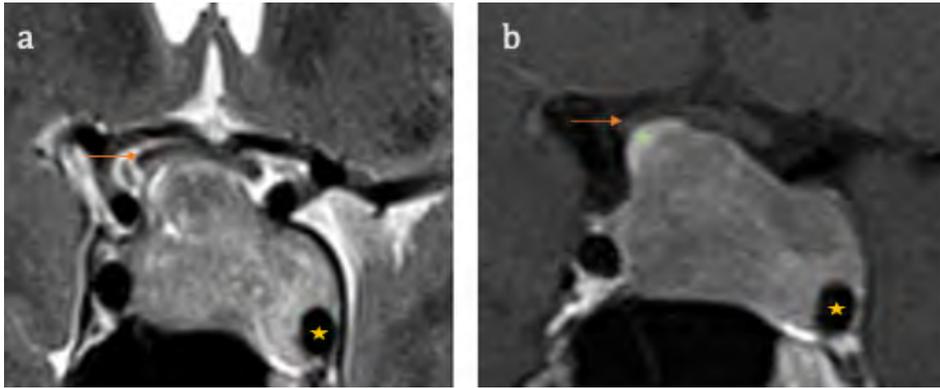


Fig. 3 : Macroadénome hypophysaire avec extension supra et latéro-sellaire gauche

Coupes coronales T2 (a) et T1 après injection (b). Examen mettant en évidence un macroadénome hypophysaire avec extension supra-sellaire et compression du chiasma optique (flèche orange) et latéro-sellaire avec englobement de l'artère carotide interne gauche (étoile jaune). On note l'hypophyse saine refoulée en haut et à droite, avec un rehaussement supérieur à celui de la tumeur (étoile verte).

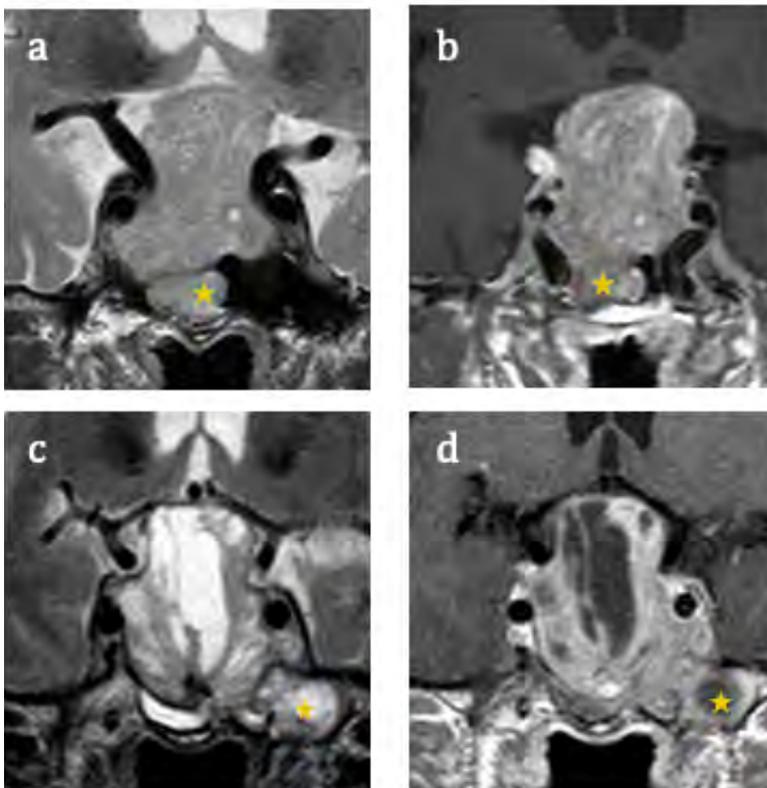


Fig. 4 : Deux macroadénomes ayant une extension supra et infra-sellaire

Coupes coronales T2 en (a) et (c) et T1 après injection en (b) et (d). Deux macroadénomes avec extension supra-sellaire (compression du chiasma optique) et infra-sellaire (étoile jaune).

Cependant l'injection de gadolinium entraîne des dépôts cumulatifs dans plusieurs organes (l'encéphale notamment, mais aussi les os, le foie, la rate, les reins)³³. En effet, des hypersignaux T1 spontanés - en rapport avec des dépôts intracérébraux- ont été rapportés dans les noyaux dentelés et dans les globus pallidus dès quatre injections, chez des patients sans défaillance rénale ou hépatique ^{34,35}. L'usage des chélates de gadolinium macrocycliques limite comparativement aux chélates de gadolinium linéaire mais n'élimine pas totalement ces dépôts multiorganes³³. Chez les humains, la signification clinique de ces dépôts de gadolinium reste non complètement comprise. L'expérience des 30 années d'injection de gadolinium suggère qu'il n'existe pas de lien fort entre l'exposition au gadolinium et des effets secondaires séquellaires³⁶. Cependant les études traitant de la toxicité des dépôts de gadolinium sont essentiellement rétrospectives, et n'ont pas une puissance suffisante pour objectiver des effets secondaires rares³⁶.

Dans ce contexte la Food and Drug Administration (FDA) américaine recommande l'injection de gadolinium aux seules circonstances nécessitant son apport diagnostique en pesant bien la balance bénéfice/risque lors de son usage³⁶, notamment au cours de la surveillance des adénomes hypophysaires ³⁷. Ainsi, pour certains auteurs, l'injection de gadolinium n'est déjà plus systématique dans la surveillance au long cours de certaines pathologies comme la sclérose en plaque³⁸⁻⁴⁰⁴¹, les méningiomes ⁴², et les schwannomes⁴³.

Les hautes performances de la séquence coronale T2 TSE dans l'analyse de la région sellaire ont déjà été soulignées par plusieurs études ⁴⁴⁻⁴⁸. En effet, le bon contraste tissulaire de la séquence T2 permet le plus souvent de distinguer le MANF des structures anatomiques adjacentes et d'en préciser ses rapports (fig. 5).

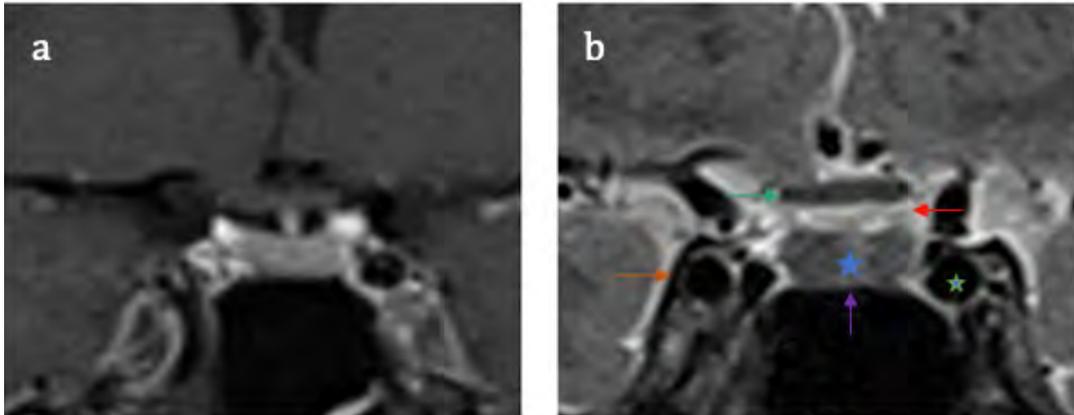


Fig. 5 : Anatomie comparative de la région sellaïre en T1 après injection et T2

Séquences coronales T1 après injection(a) et T2 (b). L'hypophyse (étoile bleue) est au centre de la région sellaïre au sein de la selle turcique. À sa partie supérieure, il y a la citerne chiasmatisque (flèche rouge) et le chiasma optique (flèche vert foncé). À sa partie inférieure, il y a le toit du sinus sphénoïdal (flèche violette). Latéralement, au sein des sinus caverneux, il y a les artères carotides internes apparaissant en vide de flux sur la séquence T2 (étoile vert clair). On distingue la paroi latérale du sinus caverneux en hyposignal T2 linéaire (flèche beige). Les rapports anatomiques sont plus difficile d'analyse sur la séquence T1 après injection que sur la séquence T2.

A la partie supérieure du toit du sinus caverneux et de la selle turcique se situe la citerne chiasmatisque en hypersignal T2 liquidien. Il y a donc un fort contraste spontané sur la séquence T2 entre la lésion en iso signal T2²⁷, et le LCR de la citerne chiasmatisque en franc hypersignal T2, permettant de caractériser l'extension supra-sellaïre du MANF et son rapport avec le chiasma optique.

Les sinus caverneux sont situés de part et d'autre de la selle turcique et contiennent des veines ; les artères carotides internes en hyposignal de flux en T2 ; et les nerfs crâniens III, IV, V₁, V₂, VI. Les parois du sinus caverneux sont les plus souvent visibles sur la séquence T2 comme un hyposignal linéaire^{47,49}, ce qui est un élément clé dans la recherche d'un envahissement des sinus caverneux. L'envahissement du sinus caverneux est difficile à affirmer en IRM. Si l'adénome encercle plus des 2/3 de l'artère carotide interne, l'envahissement est certain^{50,51}. Si l'adénome encercle entre 1 /4 et 2/3 de l'artère carotide interne l'envahissement est possible mais incertain^{50,51}. Il existe un bon contraste entre le MANF en isosignal T2 et l'artère carotide interne en franc hyposignal T2 de flux permettant de décrire les rapports entre le MANF et l'artère carotide interne. D'autres signes également visibles sur la séquence T2 permettent de

suspecter un envahissement des sinus caverneux comme une asymétrie de la taille des sinus, un bombement du mur latéral, un refoulement de l'artère carotide interne^{50,51}, ou un dépassement de la ligne intercarotidienne^{50,51}.

A la partie inférieure de la selle turcique se situe le sinus sphénoïdal. L'extension infra-sellaire d'un adénome doit être suspectée devant des modifications osseuses bien visualisées en séquence T2 du plancher sellaire (déformation, ballonnisation) voir effondrement⁴⁹. Cependant, en cas d'extension infra-sellaire, il existe fréquemment un épaissement muqueux réactionnel du sinus sphénoïdal en hypersignal T2⁴⁹, pouvant rendre difficile la caractérisation précise des limites lésionnelles. Néanmoins l'extension infra-sellaire ne constitue pas un critère fort de modification thérapeutique chez la majorité des patients.

A la partie postérieure de la selle turcique se situe le clivus, le tronc basilaire et les citernes prémésencéphalique et prépontique. L'extension rétro-sellaire est difficile à caractériser dans le plan coronal et il semble pertinent de réaliser en complément un plan de coupe sagittal T2 TSE pour son analyse. En pratique, celui-ci est souvent acquis en T1 après gadolinium ou en T2.

Nakasu et al⁴⁴ et Bladowska et al^{45,46} ont évalués la séquence coronale T2 TSE uniquement dans l'évaluation post-opératoire des reliquats adénomateux. Leurs résultats soulignent les performances de la séquence coronale T2 TSE ; pour l'évaluation des muscles et des facias utilisés au cours de l'opération chirurgicale ; et pour dépister les récives lésionnelles, notamment lorsque la prise de contraste est identique entre l'hypophyse saine et de la lésion en séquence T1 injectée. Les auteurs émettent alors l'hypothèse que la séquence coronale T2 TSE puisse se substituer, au cas par cas, à la séquence T1 TSE après injection de gadolinium au cours de la surveillance post-opératoire des adénomes hypophysaires. Cependant, malgré ces résultats, l'injection de gadolinium reste bien souvent systématique dans la surveillance post-opératoire des adénomes hypophysaires⁷.

Par ailleurs, il n'existe pas à notre connaissance, d'étude s'intéressant plus largement et indépendamment du traitement, aux performances de la séquence coronale T2 TSE au cours de la surveillance des adénomes hypophysaires. De plus, les situations dans lesquelles l'injection ne serait pas nécessaire, ne sont pas explicitées par ces auteurs^{44,45,46}.

A contrario des adénomes fonctionnels, il n'existe pas de surveillance biologique possible pour les MANF. L'IRM a donc une place centrale pour dépister les évolutivités lésionnelles dans cette situation⁷.

Dans ce contexte, nous nous proposons d'évaluer les performances de la séquence coronale T2 TSE comparativement à la séquence coronale T1 injectée, dans la détection des éventuelles progressions tumorales, au cours de la surveillance des MANF.

2) MATERIELS ET METHODES

2.1) Population de l'étude

Nous avons inclus rétrospectivement l'ensemble des patients ayant eu au moins une IRM hypophysaire entre le 01/01/2015 et le 01 /11/2019 au CHU de Toulouse et pour lesquels figurent dans le compte rendu d'IRM les mots clés de macroadénome non sécrétant, macroadénome non fonctionnel ou macroadénome gonadotrope. Pour chaque patient, l'ensemble des IRM hypophysaires disponibles étaient analysées.

Les patients pour lesquels une seule IRM hypophysaire était disponible dans le PACS du CHU de Toulouse, ou ceux dont le macroadénome s'était révélé par une apoplexie hypophysaire ont été exclus. L'apoplexie hypophysaire entraîne d'importants remaniements hémorragiques du macroadénome et de la région sellaire pouvant rendre plus difficile l'analyse des séquences non injectées lors de la surveillance⁵².

Pour chaque patient, il a été noté l'âge, le sexe, les caractéristiques IRM de la lésion sur l'imagerie diagnostique initiale, le nombre d'IRM, la durée du suivi, les traitements éventuels par chirurgie hypophysaire ou radiothérapie.

Nous avons utilisé le même mode de classification pour les caractéristiques IRM de la lésion sur l'imagerie diagnostique initiale que l'étude de Gupta et al⁵³. Ce mode de classification inclus des données sur le signal, spontané et après rehaussement, de la lésion. L'analyse du signal spontanée en T1, et T2 est comparé à celui de la substance grise du cortex temporal adjacent. De façon identique à Gupta et al⁵³, les classifications de la consistance lésionnelle (solide ou kystique), et de l'hétérogénéité de la lésion, étaient subjectives. Ce mode de classification inclus également des données sur l'extension lésionnelle. Exemple d'imagerie initiale (fig.6).

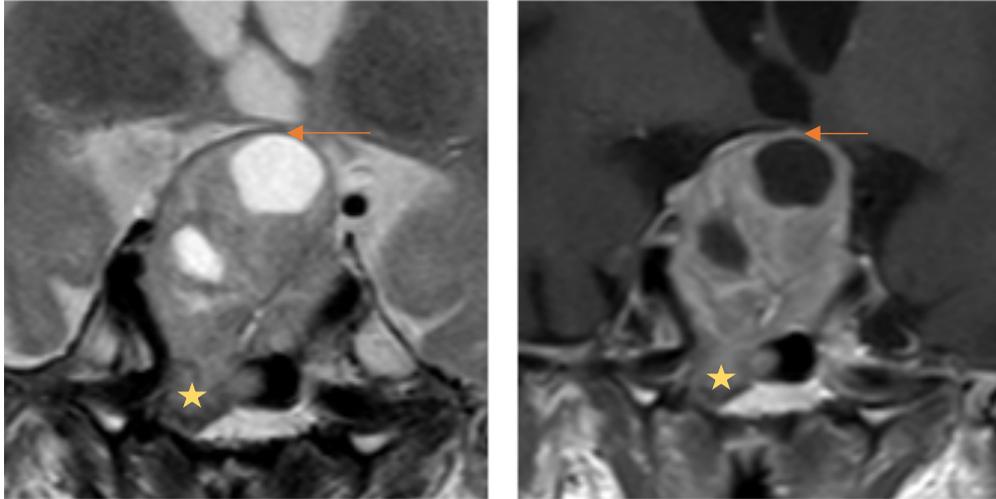


Fig. 6 : Exemple d'IRM initiale d'un macroadénome ayant une extension supra et infra-sellaire

Lésion majoritairement solide, en hypersignal T2 hétérogène, avec rehaussement hétérogène. Extension supra-sellaire avec soulèvement du chiasma optique (flèche orange). Extension infra-sellaire avec extension intra-sinusienne (étoile jaune). Pas extension latéro-sellaire.

2.2) Protocole d'IRM

Les IRM analysées sur le PACS étaient soit effectuées au CHU de Toulouse, soit importées de l'extérieur. Elles ont été réalisées sur différentes machines de 1,5 ou 3T. Les protocoles d'explorations devaient être centrés sur l'hypophyse et comprendre au minimum des coupes fines (2-3mm) en séquence coronale T2 TSE et coronale T1 TSE sans puis après injection de gadolinium. Les IRM encéphaliques ne comprenant pas ces séquences ont été exclues de l'analyse. Le produit et la quantité de gadolinium injectée étaient variables, selon les examens et les centres.

2.3) Analyse des IRM

Les IRM ont été lues, dans l'ordre chronologique pour tous les patients, en aveugle de la clinique, de la biologie, et du traitement. L'approche diagnostique était à la fois qualitative, notamment par l'analyse des contours lésionnels, et quantitative par la mesure de diamètres.

Pour chaque patient, l'évolution du MANF a été déterminée par 2 méthodes. L'une à l'aide de mesures effectuées sur la séquence T2 ; l'autre à partir de mesures effectuées 4 à 6 semaines après, de manière séparée et indépendante, en aveugle des premières mesures sur la seule séquence T1 injectée. L'ensemble des séquences analysées étaient dans le plan coronal. En effet, il n'existait pas toujours de plan sagittal sur les séquences non injectées. Par ailleurs, les valeurs des mesures étaient le plus souvent différentes en T1 injectée et en T2, cependant, en accord avec l'objectif de cette l'étude, ce sont les évolutions lésionnelles qui comptaient et non les mesures.

Lorsqu'un MANF n'avait pas été opéré, deux diamètres ont été mesurés (fig. 7). Le premier diamètre était la hauteur verticale maximale sous-chiasmatique passant par le dôme de la lésion, obtenue sur une coupe coronale passant par le chiasma optique. Cette coupe est capitale car elle permet d'apprécier la distance résiduelle entre le dôme du MANF et le chiasma optique, ou au contraire de dépister une éventuelle compression chiasmatique, pouvant ainsi conduire à une modification de la prise en charge du MANF⁶. Le second diamètre était le diamètre maximal transverse, obtenu sur la même coupe coronale. A des fins de reproductibilité, de façon arbitraire, le diamètre transverse choisi ne correspondait pas nécessairement au plus grand diamètre transverse de la lésion pouvant être obtenu sur une autre coupe.

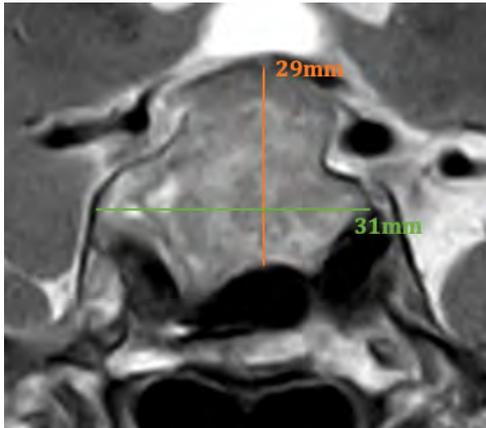


Fig. 7 : Mesures des diamètres sous chiasmatique et transverse d'un macroadénome hypophysaire non opéré avec extension supra-sellaire

En orange, mesure du diamètre maximal sous chiasmatique. En vert, mesure du diamètre maximal transverse.

Lorsque le MANF avait été opéré, il a été mesuré deux diamètres d'un éventuel résidu adénomateux (fig. 8). Ces deux diamètres étaient mesurés sur la même coupe coronale. Un premier diamètre correspondait au plus grand axe de la lésion dans le plan coronal. Le second diamètre correspondait au diamètre maximal, sur la même coupe, perpendiculaire au précédent diamètre. S'il y avait plusieurs résidus adénomateux, il était alors mesuré, le plus grand axe de chacun de ces résidus.

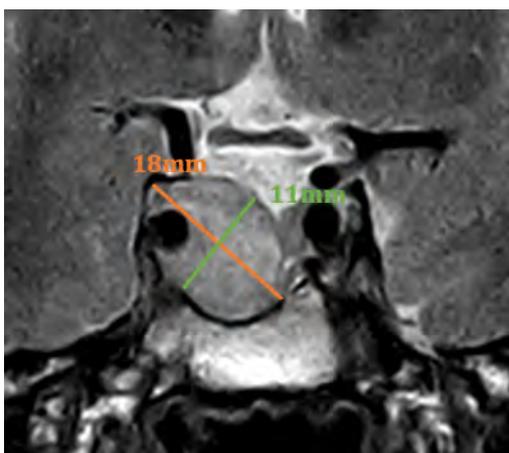


Fig. 8 : Mesures des diamètres d'un résidu adénomateux

En orange, mesure du diamètre maximal du résidu. En vert, mesure du plan grand diamètre perpendiculaire au diamètre maximal.

Le diagnostic de progression, de stabilité ou de régression lésionnelle était défini pour un examen par la différence entre les mesures effectuées sur cet examen et ces mêmes mesures effectuées sur celui d'avant. Il y avait une progression si cette différence était supérieure ou égale à 2mm⁽⁶⁾. Il y avait une régression si il y avait une diminution de plus de 2mm⁽⁶⁾. Dans les autres cas, il y avait une stabilité.

Cependant pour justifier une modification de prise en charge thérapeutique il est nécessaire que la progression soit franche, c'est pour cela que nous avons étudié les seuils de 3 et 4mm comme seuil de de progression.

L'ensemble des mesures ont été faites par un radiologue junior ayant 1 an d'expérience en neuroradiologie. Pour établir un coefficient de corrélation inter-observateur, une seconde lecture - en aveugle des premières - a été réalisée par un neuroradiologue sénior ayant 6 ans d'expérience en neuroradiologie. Cette seconde lecture a été effectuée sur un échantillon de 100 IRM, correspondant à l'ensemble du suivi évolutif de 13 patients, tirés au sort au sein de la population de notre étude.

Cherchant dans cette étude à évaluer la capacité d'un protocole IRM non injecté à détecter une éventuelle progression d'un macroadénome, nous avons ensuite regroupé les évènements régression et stabilité en non-progression. En effet, il n'y a généralement pas de modification thérapeutique dans ces 2 situations non péjoratives d'évolution. Exemples de suivi évolutif (fig.9), (fig.10).

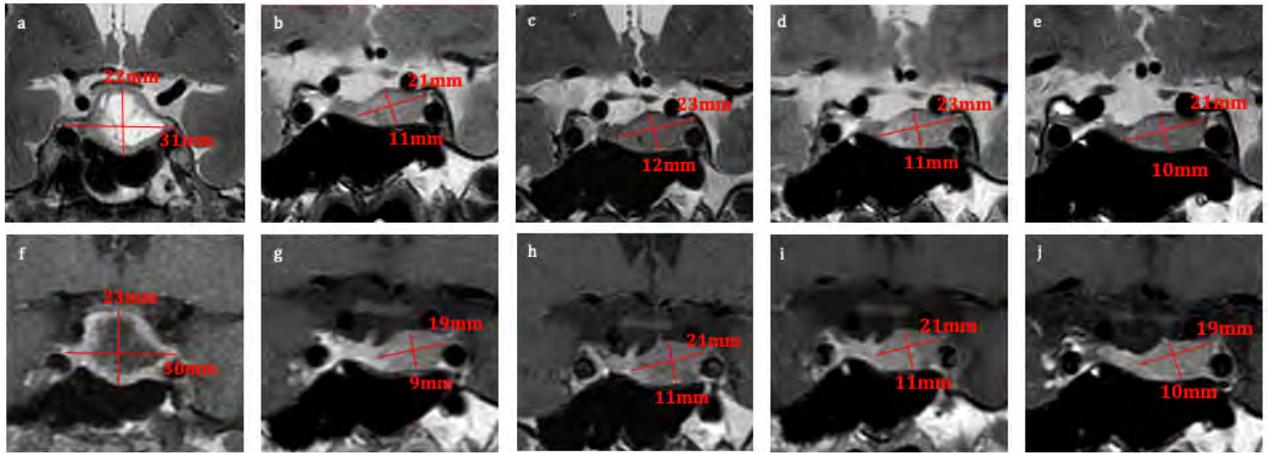


Fig. 9 : Concordance entre les séquences T1 injectée et T2 dans le suivi d'un MANF avec extension initiale suprasellaire

Suivi évolutif en T2 sur les images (a-e), et en T1 après injection sur les images (f-j) : concordance parfaite puisque si les mesures chiffrées sont légèrement différentes, l'évolution est strictement identique aux différents temps entre le T2 et le T1 après injection de gadolinium, montrant une régression après chirurgie, puis une petite progression mesurée à 2 mm, puis une stabilité et enfin une diminution de 2 mm.

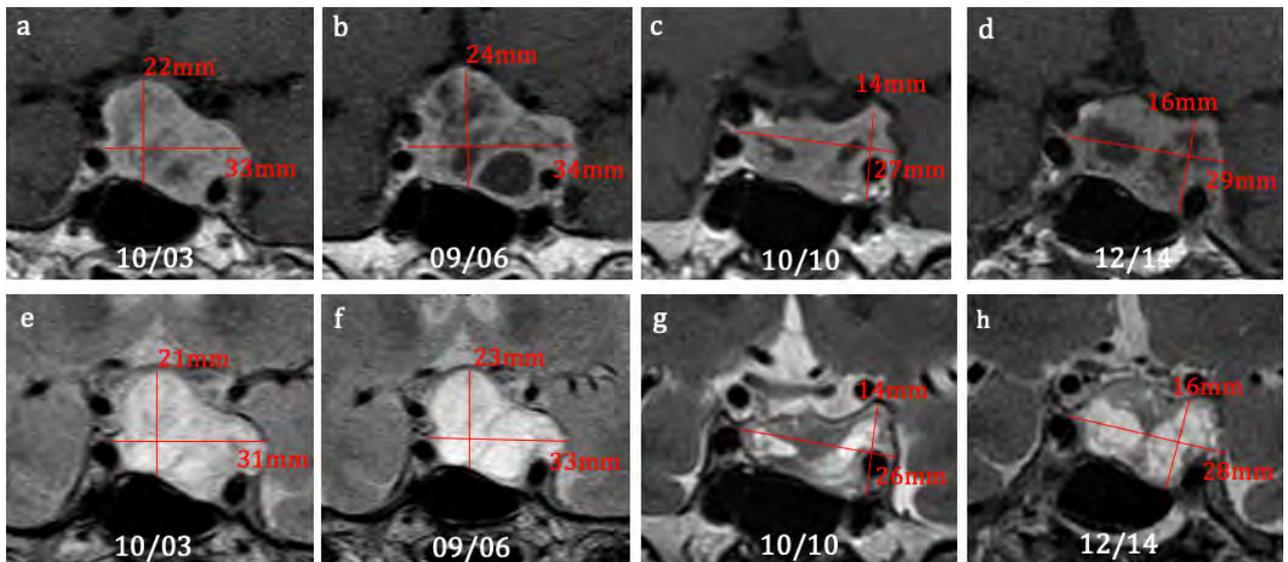


Fig. 10 : Concordance entre les séquences T1 injectée et T2 dans la surveillance d'un MANF avec extension supra- et latérosellaire gauche

Suivi évolutif en T2 sur les images (a-d), et en T1 après injection sur les images (e-h) : concordance parfaite puisque l'évolution est identique aux différents temps entre le T2 et le T1 après injection de gadolinium, montrant une augmentation de 2mm, puis une régression après chirurgie, et une nouvelle progression mesurée à 2 mm.

2.4) Profils des MANF

L'analyse de l'évolution des MANF nous a permis d'individualiser différents profils évolutifs des lésions.

Il y avait tout d'abord, d'une part les patients non opérés, et d'autre part, les patients opérés.

Parmi les patients non opérés, il y avait deux profils possibles :

- Soit la lésion était stable sur l'ensemble du suivi disponible
- Soit la lésion avait un ou plusieurs épisodes de progression

Parmi les patients opérés, il y avait trois profils possibles :

- Soit le contenu sellaire ou la lésion résiduelle était stable sur l'ensemble du suivi post opératoire
- Soit la lésion résiduelle avait un seul épisode de progression
- Soit la lésion résiduelle avait plus d'un épisode de progression

Les IRM hypophysaires comprenant habituellement des séquences T2 et T1 injectée, une séquence seule ne peut être considérée comme un gold-standard pour permettre de définir formellement une progression lésionnelle. Aucune étude n'a notamment montré la supériorité de la séquence T1 injectée par rapport à la séquence T2 dans le diagnostic des progressions lésionnelles. La séquence T1 injectée ne peut donc pas être utilisée comme gold-standard.

Par ailleurs, la définition d'une progression lésionnelle est dans certains cas évidente, mais aussi, dans nombre de cas, complexe à affirmer, ce qui explique les discordances entre certains comptes-rendus d'IRM et les avis d'experts donnés en réunion de concertation pluridisciplinaire. Les comptes-rendus d'IRM ne peuvent donc pas être utilisés comme gold-standard, car à risque de biais de classement. En outre, l'ensemble des cas ne sont pas discutés en réunion de concertations pluridisciplinaires.

Dans ce contexte, une progression ou une récurrence lésionnelle était donc affirmée, dans notre étude, pour le classement des profils, uniquement lorsque :

- Il y avait une progression concordante sur les deux séquences
- Il y avait une progression diagnostiquée sur la séquence complémentaire, ou sur les deux séquences lors de l'examen suivant confirmant alors la tendance évolutive

Ce mode de classification permettait d'éviter que certaines progressions liées à des biais de mesure ne soient classés en progression ou récurrence lésionnelle dans le profil du patient. Ces progressions étaient la plupart du temps diagnostiquées uniquement sur une séquence, et non confirmées par le suivi ou par l'autre séquence.

2.5) Analyses statistiques

Les données sont présentées en nombre de patient ou nombre d'IRM (%) pour les variables qualitatives et en moyenne \pm écart type pour les variables quantitatives continues.

Le calcul du taux de concordance entre les séquences T2 et T1 injectée pour la détection d'une progression lésionnelle a été réalisé. En cas de discordance, il a été noté les différences des diamètres en T2, en T1 injecté et entre le T2 et le T1 injecté.

Une analyse dans le sous-groupe des MANF opérés a été réalisée. En effet la chirurgie hypophysaire entraîne des remaniements post-thérapeutiques de la région sellaire pouvant entraîner des difficultés d'analyse radiologique⁵⁴⁻⁵⁶ (fig.11).

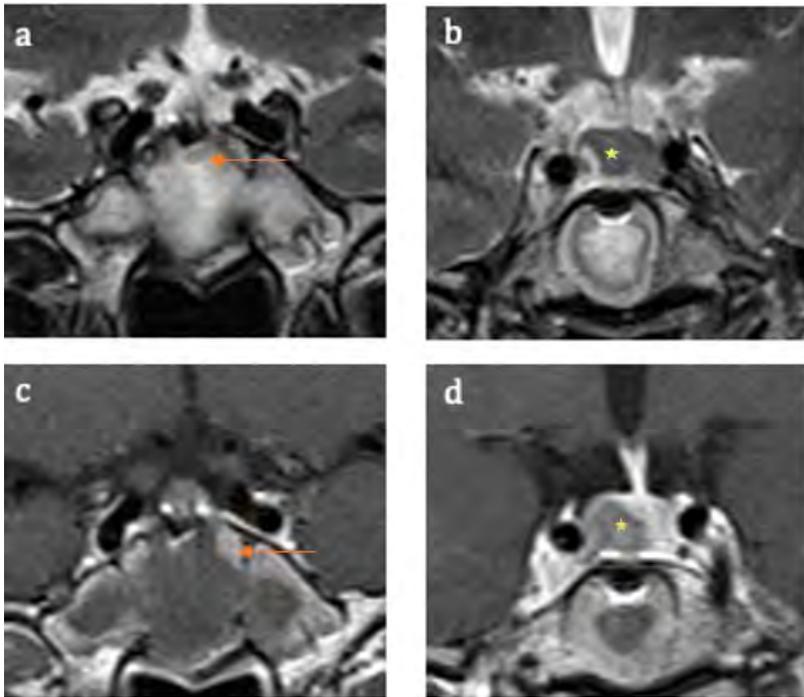


Fig.11 : Contrôle IRM à 3 mois post-chirurgie par voie transsphénoïdale d'un macroadénome hypophysaire

Séquences coronales T2 (a et b) et T1 après injection (c et d).

Sur cet exemple, on objective d'importants remaniements inflammatoires du sinus sphénoïdal (flèche orange), fréquents dans le contexte post-opératoire. Le résidu tumoral est identifié sur les deux séquences (étoile jaune).

La concordance inter-observateur a été évaluée sur 100 IRM constituant le suivi évolutif complet de 13 patients tirés au sort au sein de la population d'étude. Il a été calculé les coefficients de concordance Kappa évaluant les diagnostics définis en T2 et T1 injecté. De plus, il a été calculé les coefficients de corrélation interclasse permettant d'analyser les différents diamètres et leurs différences.

3) RESULTATS

3.1) Population de l'étude

106 patients ont été inclus, (63 hommes, 43 femmes). La moyenne d'âge à l'inclusion était de 58,3 ans. 81 patients étaient non opérés sur la première IRM disponible, avec 44 patients opérés au décours de cette IRM. L'ensemble des caractéristiques initiales de la population d'étude sont résumées dans le [tableau 1](#).

Tableau 1 : Caractéristiques initiales des patients

Sexe	
Femme	43/106 (41%)
Homme	63/106 (59%)
Âge (année)	
Moyenne \pm écart type	58,3 \pm 14,8
Min-Max	19,5-87,0
Durée de suivi (année)	
Moyenne \pm écart type	6,9 \pm 4,2
Min-Max	0,6-18
Nombre d'IRM par patient	
Moyenne \pm écart type	6,8 \pm 2,9
Min-Max	2-15
Nombre de patients non opérés initialement	
81/106 (76%)	
Nombre de patients non traités par radiothérapie initialement	
103/106 (97%)	

3.2) Caractéristiques IRM des MANF lors du diagnostic initial

Les IRM au diagnostic initial étaient disponibles chez 68 patients. La plupart des MANF entraînaient un effet de masse sur le chiasma (69,1%). Le signal spontané des MANF était le plus souvent en isosignal T1 (94,2%) hétérogène (41,1%) et en hypersignal T2 (66,7%) hétérogène (41,1%). Les caractéristiques de ces MANF sont résumées dans les tableaux 2 et 3.

Tableau 2 : Extension lésionnelle sur l'IRM initiale

Extension supra-sellaire	
Compression du chiasma optique	47/68 (69,1%)
Extension infra-sellaire	
Affaissement du plancher sellaie	52/68 (76,4%)
Extension intra-sinusienne	10/68 (14,7%)
Extension latéro-sellaire ⁽¹⁾	
Extension unilatérale	18/68 (26,4%)
Extension bilatérale	6/68 (8,8%)

Nous avons considéré qu'il y avait une extension latéro-sellaire⁽¹⁾ à partir du grade 2 de la classification de Knosp⁵¹.

Tableau 3 : Caractéristiques morphologiques et signal IRM des MANF lors du diagnostic initial

Caractéristiques morphologiques	
Solide	29/68 (42,6%)
Majoritairement solide	24/68 (35,3%)
Majoritairement kystique	11/68 (16,2%)
Kystique	4/68 (5,9%)
Signal en T2⁽¹⁾	
Hypersignal	45/68 (66,2%)
Hétérogène ⁽²⁾	46/68 (67,6%)
Signal en T1⁽¹⁾	
Iso-hypersignal	64/68 (94,2%)
Hétérogène ⁽²⁾	28/68 (41,1%)
Rehaussement après injection	
Rehaussement hétérogène	39/68 (57,3%)
Absence de rehaussement	4/68 (5,9%)

Le signal en T1 et en T2 ⁽¹⁾ du MANF a été comparé au signal de la substance grise corticale temporale adjacente. Le caractère hétérogène ⁽²⁾ de la lésion est indépendant de son signal. Une lésion hétérogène peut-être en iso ou hypersignal T1 ou T2.

3.3) Étude de la concordance entre le T1 injecté et le T2 dans l'étude de l'évolution des MANF

686 IRM ont été analysés chez nos 106 patients. L'évolution lésionnelle débute pour un patient à partir de la seconde IRM. Il reste donc 580 IRM pour l'analyse du suivi. Les répartitions des IRM en fonction des seuils de 2, 3 et 4mm sont synthétisées dans les tableaux 4, 5 et 6.

Tableau 4 : Répartition de l'évolution des MANF en T1 injecté et en T2 (seuil de 2mm)

	PROGRESSION		PROGRESSION DISCORDANTE	
	N	O	O	N
T2	N	O	O	N
T1 injecté	N	O	N	O
N	467	73	25	15
%	80,5	12,6	4,5	2,6

O pour oui ou présence d'une progression, N pour non ou absence de progression pour un seuil de 2mm

Tableau 5 : Répartition de l'évolution des MANF en T1 injecté et en T2 (seuil de 3mm)

	PROGRESSION		PROGRESSION DISCORDANTE	
	N	O	O	N
T2	N	O	O	N
T1 injecté	N	O	N	O
N	515	57	4	4
%	88,8	9,8	0,7	0,7

O pour oui ou présence d'une progression, N pour non ou absence de progression pour un seuil de 3mm

Tableau 6 : Répartition de l'évolution des MANF en T1 injecté et en T2 (seuil de 4mm)

	PROGRESSION		PROGRESSION DISCORDANTE	
	N	O	O	N
T2	N	O	O	N
T1 injecté	N	O	N	O
N	546	33	1	0
%	92,6	5,7	1,7	0

O pour oui ou présence d'une progression, N pour non ou absence de progression pour un seuil de 4mm

Une **concordance de 93,1%** (540/580) était retrouvée entre le T2 et le T1 injecté pour un seuil de progression de 2mm.

En cas de seuil de progression de 3mm la concordance était de **98,6%** (572/580) et de **99,8%** (579/580) en cas de seuil de 4mm.

3.3.1) Étude des progressions

Pour l'étude de la concordance dans la détection d'une progression, nous avons exclu les examens pour lesquels il y avait une absence de progression sur les deux séquences. Pour un seuil de 2mm, la concordance entre le T2 et le T1 injecté pour la détection des progressions était de 64,6% (73/113). Cependant sur ces 113 patients, il y en avait 35,4% (40/113) pour lesquels nous n'avions pas de preuve formelle de la progression étant donné que celle-ci était diagnostiquée sur une seule séquence.

Par ailleurs, la concordance entre le T2 et le T1 injecté pour la détection des progressions était de **87,7%** (57/65) pour un seuil de 3mm et de **97,1%** (33/34) pour un seuil de 4mm.

3.3.2) Étude spécifique des progressions concordantes (seuil de 2mm)

Il y avait 73 progressions concordantes entre le T2 et le T1 injecté chez 47 patients (28 patients avaient une seule progression concordante, 13 patients en avaient 2, 5 patients en avaient 3, et 1 patient en avait 4).

57% (42/73) des patients avaient été opérés.

Les différences des diamètres étaient de $3,7 \pm 2,9$ mm en T1 injectée, de $3,6 \pm 2,7$ mm en T2, et de $0,95 \pm 1,83$ mm entre le T2 et le T1 injecté.

55% (40/73) des progressions concordantes avaient une augmentation des diamètres d'au moins 3mm.

L'augmentation significative du diamètre intéressait pour les lésions non opérées dans 71% (22/31) le diamètre sous chiasmatique.

Il y avait dans 52% (38/73) une compression du chiasma, dans 40% (29/73) une extension latéro-sellaire et dans 14% (10/73) une extension infra-sellaire.

Dans 50% (16/38) des MANF ayant une compression chiasmatique, il y avait une modification du champ visuel à l'examen ophtalmologique.

3.3.3) Étude spécifique des progressions discordantes (seuil de 2mm)

40 progressions discordantes étaient observées chez 26 de nos 106 patients. **32 de ces progressions discordantes avaient une augmentation des diamètres inférieure à 3mm (80%).**

Il y avait alors, aussi bien des progressions diagnostiquées uniquement sur la séquence T1 injectée que sur le T2.

3.3.3.1) Étude des progressions diagnostiquées uniquement sur le T2

Les 25/40 progressions diagnostiquées uniquement sur le T2 étaient observées chez 21 patients. 60% (15/25) des patients avaient été opérés.

Les différences des diamètres étaient de $2,4 \pm 0,7$ mm en T2, de $0,6 \pm 0,5$ mm en T1 injecté, et de $1,8 \pm 0,8$ mm entre le T2 et le T1 injecté.

84% (21/25) de ces progressions discordantes avaient une augmentation des diamètres inférieure à 3mm.

L'augmentation significative du diamètre intéressait pour les lésions non opérées dans 70% (7/10) le diamètre sous chiasmatique.

Il y avait dans 32% (8/25) une compression du chiasma, dans 52% (13/25) une extension latéro-sellaire et dans 32% (8/25) une extension infra-sellaire.

Si le seuil permettant de définir une progression significative était augmenté à 3mm, alors il n'y avait plus que 4 discordances. Elles concernaient des IRM post-opératoires précoces dans deux cas ; dans un cas une lésion ayant une extension rétroclivale, et dans un cas un résidu adénomateux latéro-sellaire avec mauvais contraste tissulaire en T2 entre la lésion et le tissu adjacent. Si le seuil augmenté à 4mm, alors il n'y avait plus qu'une discordance.

Dans 62,5% (5/8) ces MANF en progression sur le T2 ayant une compression chiasmatique, il y avait une modification du champ visuel à l'examen ophtalmologique.

Au total, les progressions uniquement diagnostiquées en T2 concernaient des lésions ayant plus d'extension infra et latéro-sellaire. Par ailleurs, 84% avaient une augmentation des diamètres inférieure à 3mm.

3.3.3.2) Étude des progressions diagnostiquées uniquement sur le T1 injecté

Les 15 progressions diagnostiquées uniquement sur le T1 injecté étaient observées chez 13 patients. 73% (11/15) de ces progressions discordantes avaient une augmentation des diamètres inférieure à 3mm.

60% (9/15) des patients avaient été opérés.

Les différences des diamètres étaient de $2,3 \pm 0,6$ mm en T1 injecté, de $0,8 \pm 0,2$ mm en T2, et de $1,5 \pm 0,6$ mm entre le T2 et le T1 injecté.

L'augmentation significative du diamètre intéressait pour les lésions non opérées dans 67% (4/6) le diamètre sous chiasmatique.

Il y avait dans 33% (5/15) une compression du chiasma, dans 47% (7/15) une extension latéro-sellaire et dans 20% (3/15) une extension infra-sellaire.

Si le seuil permettant de définir une progression significative était augmenté à 3mm, alors il n'y avait plus que 4 discordances. Elles concernaient des IRM post-opératoires précoces dans trois cas ; et dans un cas une lésion opérée avec un résidu intra-sinusien avec un mauvais contraste tissulaire en T2 entre la lésion et la muqueuse du sinus sphénoïdal. Si le seuil était défini à 4mm, il n'y avait plus de discordance.

Dans 40% (2/5) de ces MANF en progression sur le T1 injecté ayant une compression chiasmatique, il y avait une modification du champ visuel à l'examen ophtalmologique.

Au total, les progressions uniquement diagnostiquées en T1 injectée concernaient également des lésions ayant plus d'extension infra et latéro-sellaire. Par ailleurs 73% avaient une augmentation des diamètres inférieure à 3mm.

3.3.3.3) Étude spécifique de l'examen suivant les progressions uniquement diagnostiquées en T1 injecté (seuil de 2mm)

L'analyse des examens suivants les progressions uniquement diagnostiquées en T1 injectée permet de s'intéresser aux éventuelles progressions manquées par la séquence T2, et aux impacts thérapeutiques potentiels. Ces données sont reportées dans la [figure 12](#).

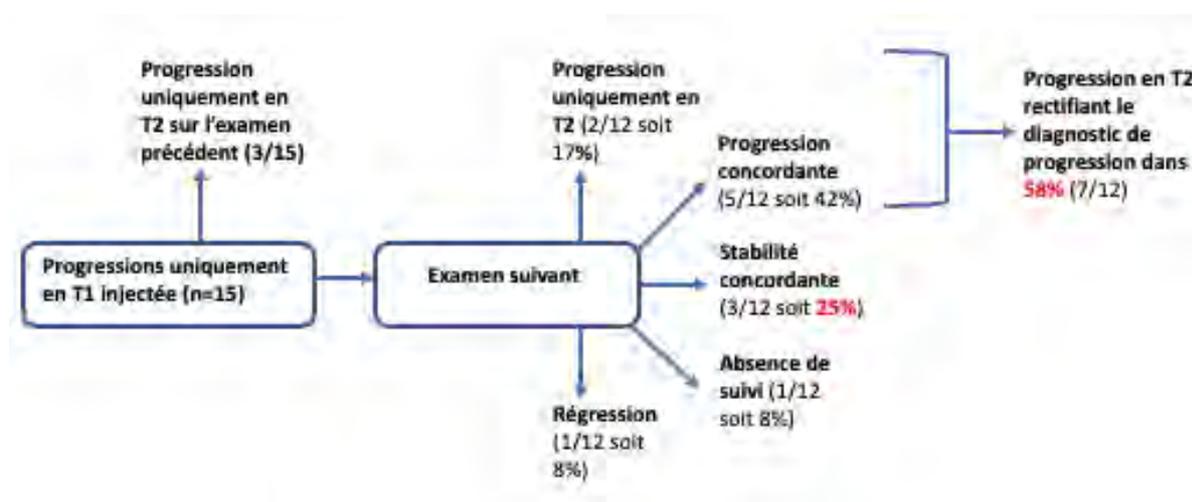


Fig.12 : Étude des examens suivants les progressions uniquement diagnostiquées en T1 injectée

On a exclu de l'analyse les cas de progressions uniquement en T1 injectée précédées d'une progression uniquement en T2. En effet dans cette situation, la séquence T2 dépiste plus précocement la progression.

Au total, en cas de progression uniquement diagnostiquée en T1 injectée, il y avait dans 58% (7/12) une progression diagnostiquée en T2 sur l'examen suivant permettant de rectifier le diagnostic, et dans 25% (3/12) une non progression concordante.

3.4) Répartition des IRM selon les profils de MANF (seuil de 2mm)

La répartition des IRM chez les patients non opérés est schématisée dans la figure 13.

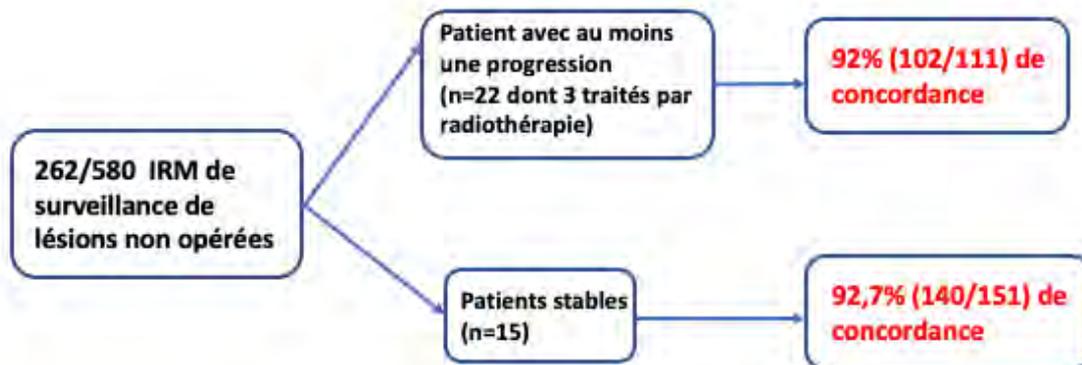


Fig. 13 : Répartition du nombre d'IRM et de la concordance entre le T1 injecté et le T2 selon les profils de MANF non opérés

La répartition des IRM chez les patients opérés est schématisée dans la figure 14.

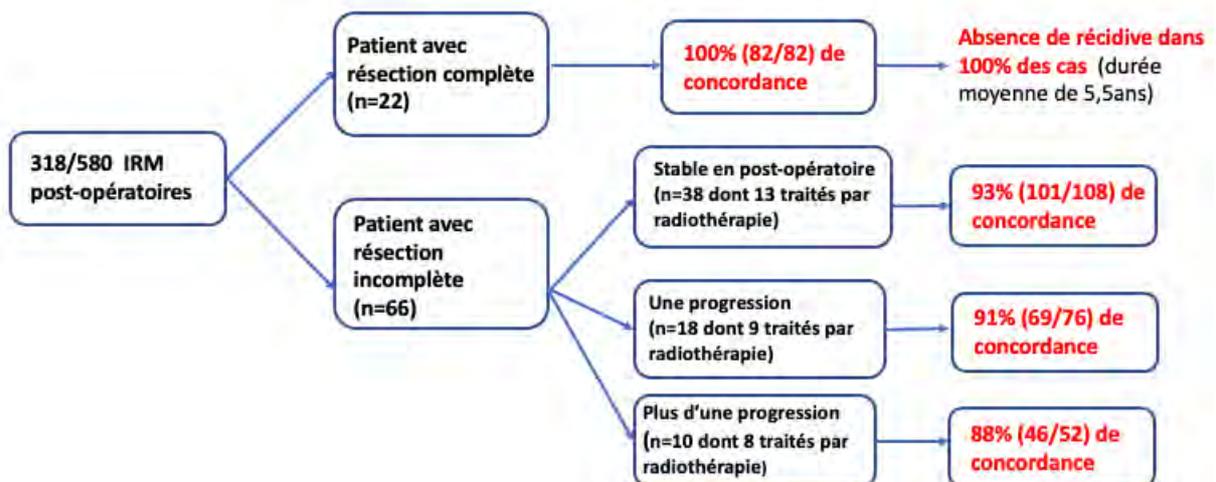


Fig. 14 : Répartition du nombre d'IRM et de la concordance entre le T1 injecté et le T2 selon les profils de MANF opérés

Sur les 22 patients ayant bénéficiés d'une résection chirurgicale complète, aucune récurrence n'a été constatée sur les 82 IRM de surveillance avec une période de suivi moyenne de 5,5ans (min=0,5, max=16,1).

Le délai moyen de survenu des récurrences lésionnelles était de 1,8 an (min=0,24, max=2,8).

Au total, 25% des patients opérés avaient eu une résection chirurgicale complète, avec une absence de récurrence lésionnelle constatée et une concordance de 100% entre les deux séquences sur les 82 IRM de surveillance

3.5) Étude de la concordance entre le T1 injecté et le T2 dans l'étude de l'évolution des MANF opérés

54,8% (318/580) des IRM de surveillance concernaient des MANF opérés. Leur répartition pour les MANF opérés est résumée dans le [tableau 7](#).

Tableau 7 : Répartition de l'évolution des MANF opérés en T1 injecté et en T2 (seuil de 2mm)

	PROGRESSION		PROGRESSION DISCORDANTE	
	N	O	O	N
T2	N	O	O	N
T1 injecté	N	O	N	O
N	252	42	15	9
%	79,2	13,2	4,7	2,8

O pour oui ou présence d'une progression, N pour non ou absence de progression

Une **concordance de 92,4%** (294/318) était retrouvée entre le T2 et le T1 injecté en cas de seuil de 2mm, de **97,4%** (310/318) en cas de seuil de 3mm et de **99,6%** (317/318) en cas de seuil de 4mm.

Pour un seuil de 2mm, la concordance entre le T2 et le T1 injecté pour la détection d'une progression chez les MANF opérés était de 63,6% (42/66). Comme précédemment dans 36% (24/66) des cas n'avions pas de preuve formelle de la progression étant donné que celle-ci était diagnostiquée sur une seule séquence.

Par ailleurs, la concordance entre le T2 et le T1 injecté pour la détection des progressions était de **84,9%** (45/53) pour un seuil de 3mm et de **96,2%** (26/27) pour un seuil de 4mm.

4,8% (15/318) des progressions étaient diagnostiquées uniquement sur la séquence T2. Les différences des diamètres pour ces cas étaient alors de $2,53 \pm 0,81\text{mm}$ en T2, $0,47 \pm 0,5\text{mm}$ en T1 injectée, et de $1,93 \pm 0,86\text{mm}$ entre le T1 injecté et le T2.

2,8% (9/318) des progressions étaient diagnostiquées uniquement sur la séquence T1 injectée.

Les différences des diamètres pour ces cas étaient alors de $2,44 \pm 1,06\text{mm}$ en T1 injectée, de $0,89 \pm 0,43\text{mm}$ en T2 et de $1,78 \pm 0,72\text{mm}$ entre le T1 injecté et le T2.

Au total il y avait une concordance globale de 92,4% entre le T2 et le T1 injecté chez les MANF opérés, et de 84,9% pour la détection d'une progression en cas de seuil de 3mm.

3.6) Concordance inter-observateur

100 IRM ont été analysées correspondant au suivi complet de 13 patients tirés au sort au sein de la population d'étude. Les mêmes paramètres ont été analysés et mesurés, en aveugle du premier lecteur.

La concordance inter-observateur des diagnostics définis en T1 injectée ou en T2 est forte sauf en cas de progression diagnostiquée en T1 injectée où elle est modérée. Ces résultats sont synthétisés dans le [tableau 8](#).

Tableau 8 : Coefficients de corrélation Kappa de Cohen évaluant la concordance inter-observateur des diagnostics définis en T1 injectée et T2

Variable	Coefficient de corrélation Kappa ¹	Intervalle de confiance à 95%
Diagnostics définis par le T2		
Stabilité	0,72	[0,57-0,88]
Régression	0,83	[0,68-0,97]
Progression	0,67	[0,41-0,94]
Diagnostics définis par le T1 injecté		
Stabilité	0,73	[0,58-0,88]
Régression	0,83	[0,69-0,97]
Progression	0,54	[0,25-0,84]

Interprétation du coefficient de corrélation Kappa¹: entre 0,21-0,40 : accord faible ; entre 0,41 et 0,60 : accord modéré ; entre 0,61 et 0,80 : accord fort ; au-dessus de 0,81 : accord presque parfait.

La reproductibilité des mesures est bonne à excellente, sauf pour la différence des diamètres en T2, et pour la mesure du diamètre transverse en T1 injectée pour lesquels la reproductibilité est moyenne. Ces résultats sont synthétisés dans le [tableau 9](#).

Tableau 9 : Coefficients de corrélation interclasse évaluant la concordance inter-observateur dans les mesures des diamètres et de leurs différences en T1 injectée et T2

Variable	Coefficient de corrélation inter-juge	Intervalle de confiance à 95% du coefficient de corrélation inter-juge ²	Valeur de p ⁽¹⁾
Diamètres et différence des diamètres en T2			
Diamètre maximal sous chiasmatique	0,98	[0,95-0,99]	<0,001
Diamètre maximal transverse	0,90	[0,80-0,95]	<0,001
Diamètre résidus	0,70	[0,79-0,98]	<0,001
Différence des diamètres	0,59	[0,45-0,70]	<0,001
Diamètres et différence des diamètres en T1 injectée			
Diamètre maximal sous chiasmatique	0,98	[0,91-0,99]	<0,001
Diamètre maximal transverse	0,67	[0,45-0,82]	<0,001
Diamètre résidu	0,67	[0,43-0,80]	<0,001
Différence des diamètres	0,79	[0,70-0,85]	<0,001

p⁽¹⁾ significatif si $p < 0,05$. Interprétation du coefficient de corrélation inter-juge² : en dessous de 0,50 : faible ; entre 0,50 et 0,75 : moyenne ; entre 0,75 et 0,90 : bon ; au-dessus de 0,90 : excellent

Au total, la concordance inter-observateur était forte pour les diagnostics définis en T2 et en T1 injectée sauf en cas de progression diagnostiquée en T1 injectée pour laquelle la concordance est modérée.

4) DISCUSSION :

Nous avons montré dans cette étude qu'il y avait un fort taux de concordance de 93,1% entre le T2 et le T1 injecté lors du suivi IRM des MANF. Ce fort taux de concordance était de 92,4% dans le sous-groupe des MANF opérés.

Ces résultats corroborent ceux de Bladowska et al^{45,46} et de Nakasu et al⁴⁴ concernant l'évaluation des adénomes hypophysaires après chirurgie transsphénoïdale. Bladowska et al^{45,46} ont montré qu'il n'y avait pas de différence entre la séquence T1 injectée et la séquence T2 TSE dans la visualisation de la glande résiduelle et de ses contours, du chiasma optique et d'un résidu tumoral. La séquence T2 TSE était même plus performante pour délimiter les contours tumoraux⁴⁶, et pour évaluer les muscles et fascias utilisés pour la reconstruction chirurgicale⁴⁵.

L'analyse de la répartition des IRM selon les profils de MANF objective plusieurs points intéressants dans notre étude :

-En cas de lésion non opérée, la concordance était similaire en cas de stabilité ou de progression lésionnelle : 92,7% versus 92%. Cela confirme notre hypothèse selon laquelle la séquence coronale T2 TSE est tout aussi performante pour l'analyse des adénomes opérés.

-25% des patients opérés avaient eu une résection chirurgicale complète. Il n'y avait alors aucune récurrence lésionnelle constatée et une concordance de 100% entre les deux séquences sur l'ensemble du suivi IRM post-opératoire disponible. Ces résultats confirment que la récurrence lésionnelle est rare en cas d'exérèse chirurgicale complète et corroborent les précédentes études^{57,58}. Par ailleurs, une selle turcique vide favorise l'analyse de la région sellaïre et le dépistage des éventuelles récurrences lésionnelles, notamment en T2, contrairement aux résidus adénomateux complexes. En effet comme souligné précédemment, il existe un fort contraste naturel entre l'hypersignal T2 du LCS et l'isosignal tissulaire des résidus ou récurrences adénomateux. De plus, la progression des MANF est souvent lente⁷, ainsi il y aurait vraisemblablement plusieurs examens entre une récurrence lésionnelle et un éventuel contact avec les voies visuelles, principal critère à l'imagerie de modification thérapeutique^{2,7,13,21,22}. Cela confirme l'indication

d'espacement de la surveillance IRM chez les patients opérés stables⁷ mais aussi, l'intérêt d'un protocole de surveillance non injecté.

-En cas de lésion opérée, on observait une baisse modérée de la concordance entre les lésions stables (93%), les lésions ayant une seule progression (91%) et les lésions ayant plus d'une progression (88%). En effet en cas de récurrences itératives, l'analyse de la région sellaire est souvent difficile, en lien avec les traitements itératifs, expliquant la proportion plus importante des discordances chez ces patients. Il est possible que ces lésions récidivantes soient reliées au Ki-67 et à la positivité du p-53, comme précédemment montré dans d'autres études⁵⁹⁻⁶¹, ces données n'étaient disponibles que chez quelques patients dans notre étude, ne permettant pas d'en faire l'analyse.

-L'ensemble des récurrences post-opératoires, dans notre série, étaient survenues dans les 3 ans suivant la chirurgie. Ce résultat est concordant avec les données de la littérature dans lesquelles le pic de fréquence des récurrences est estimé entre 1 et 5 ans, avec une décroissance après 10ans⁶². Bien que plus rare, il existe des récurrences tardives après 10 ans, et certains auteurs soulignent la nécessité d'une surveillance à vie⁶³⁻⁶⁵. Il est recommandé actuellement de suspendre la surveillance IRM en l'absence de reliquat et d'image radiologique douteuse après 15ans⁷ de surveillance post-opératoire. Cette surveillance prolongée expose aux risques potentiels liés aux dépôts de gadolinium et à leur éventuelle toxicité en cas d'IRM systématiquement injectée.

En effet, limiter l'impact des dépôts de gadolinium est devenu un enjeu majeur de santé publique. Les dépôts cérébraux de gadolinium étant dose-dépendants, les patients recevant des injections itératives pour le suivi à long terme de leur MANF constituent une possible population à risque³⁷. Il est donc nécessaire de cibler les quelques situations dans lesquelles l'injection de gadolinium est vraiment utile à la prise en charge de ces patients.

Nous avons constaté dans notre étude que 80% des progressions discordantes entre le T1 injecté et le T2 avaient une augmentation des diamètres inférieure à 3mm. En effet le taux de concordance entre le T1 injecté et le T2 pour la détection d'une progression est de 64,6% en cas de seuil de 2mm contre 87,7% en cas de seuil de 3mm et de 97,1% en cas de seuil de 4mm. Cela confirme que ce sont les faibles augmentations de taille des lésions qui sont difficiles à diagnostiquer, les plus sujettes à discussion et donc celles

pour lesquelles il y a le plus de discordance. De notre expérience, il est pragmatique de retenir le seuil de 3mm comme significatif pour entraîner une modification de la prise en charge thérapeutique. En effet, en dehors des lésions ayant une extension supra-sellaire, une faible augmentation de taille n'est pas à risque pour les voies visuelles.

Chez les MANF comprimant le chiasma, il y avait eu une altération récente du champ visuel dans 62,5% des progressions uniquement diagnostiquées en T2, contre 40% des progressions uniquement diagnostiquées en T1 injectées et 50% des progressions concordantes. Il n'y avait donc pas plus de modification récente du champ visuel en cas de progression concordante ou de progression uniquement en T1 injecté que en cas de progression uniquement en T2. La surveillance ophtalmologique du champ visuel permet de surveiller l'impact du MANF sur les voies visuelles et de dépister des modifications susceptibles d'impacter la prise en charge thérapeutique. Cette surveillance est nécessaire car il peut exister des modifications récentes du champ visuel à l'examen clinique sans progression lésionnelle objectivable en IRM.

Il y avait plus d'extension latéro sellaire parmi les progressions discordantes (20/40 soit 50%) que parmi les progressions concordantes (40%), et aussi plus d'extension infra-sellaire (11/40 soit 27,5% contre 14%). En effet, certaines lésions ont un mauvais contraste tissulaire, possible aussi bien en T2 qu'en T1 injectée, rendant difficile l'analyse des contours de la lésion et sa distinction avec les tissus adjacents. Cependant l'extension latéro-sellaire n'est qu'exceptionnellement symptomatique et constitue une limite à une résection chirurgicale complète⁷, et donc n'est pas un critère fort de modification thérapeutique, tout comme l'extension infra-sellaire⁷.

Les progressions discordantes n'ont pas entraîné d'erreur diagnostique préjudiciable, dans la limite d'une étude rétrospective et des patients perdus de vue. En effet, en cas de progression uniquement diagnostiquée en T1 injectée, il y avait dans 58% une progression diagnostiquée en T2 sur l'examen suivant permettant de rectifier le diagnostic, et dans 25% il y avait une non progression concordante sur les deux séquences.

Enfin la concordance inter-observateur était forte pour le diagnostic d'une progression lésionnelle en T2 et modérée en T1 injectée. Il pourrait même exister une meilleure reproductibilité inter-observateur en T2, expliquée par le bon contraste tissulaire entre la lésion et les structures hyperintenses adjacentes.

Arbab et al⁶⁶ ont rapporté que les séquences 3D-GRE T1 après injection de gadolinium sur des IRM 3T pouvaient être plus adaptées pour évaluer les lésions sellaires.

Cependant, dans la plupart des centres de radiologie dans le monde, les examens de surveillance sont effectués sur des IRM 1,5T. Cela justifie, à défaut, la nécessité d'un protocole de surveillance 2D de haute qualité.

Nos résultats s'ajoutent aux précédents⁴⁴⁻⁴⁸ confirmant les excellentes performances de la séquence coronale T2 TSE dans la surveillance des MANF. Ces données ont entraîné une modification des pratiques dans le service de Neuroradiologie du CHU de Toulouse. L'injection lors de la surveillance de MANF y est non systématique.

-L'injection de gadolinium reste réalisée en péri-opératoire. L'injection de gadolinium en préopératoire est importante pour localiser avec certitude l'hypophyse saine. Les IRM post-opératoires réalisées à 3-6 mois et à 12 mois constituent les imagerie de référence pour le suivi⁷. L'analyse des premières IRM post opératoires est difficile, liée aux remaniements post-chirurgicaux de la région sellaire^{45,54-56}. Ces résultats sont retrouvés dans notre étude où les erreurs de mesure les plus importantes concernaient des IRM post opératoires précoces. Il est ainsi important de conserver l'injection de gadolinium dans ces cas pour avoir une imagerie de référence exhaustive.

-L'injection est nécessaire pour la surveillance des lésions ayant une histoire évolutive complexe, avec plusieurs antécédents de récurrence, souvent associée à d'importants remaniements sellaires liés aux traitements itératifs.

-En dehors de ces situations, l'injection n'est pas nécessaire au vu de nos résultats. D'autant plus lorsque la lésion est à distance des voies visuelles ; ou que la lésion est stable en post-opératoire depuis au moins trois ans et notamment en cas de résection chirurgicale complète. Un protocole possible serait alors composé de coupes fines, de l'ordre de 2mm, perpendiculaires au plan sous calleux avec FOV (field of view) centrées sur l'hypophyse et comprenant des séquences sagittales T1 TSE, sagittales et coronales T2 TSE. Un autre protocole possible, sur les IRM le permettant, pourrait être composé de séquences 3D spin écho en T1 non injectée et en T2.

La non-injection systématique des MANF aurait alors un double impact. Le premier est de limiter les dépôts de gadolinium³³⁻³⁵, le second est de diminuer le temps d'acquisition et de donc de réalisation des examens, ce qui de facto présente un impact médico-économique positif.

Notre étude a cependant plusieurs limites :

Le mode d'inclusion des patients a été réalisé par l'intermédiaire de la présence de mots clés dans les comptes rendus d'IRM avec le risque d'un biais de sélection en méconnaissant certains MANF, ou en incluant à tort des MANF compliqués d'apoplexie ou des adénomes sécrétants. Cependant ce mode d'inclusion nous a permis de recruter une large population d'étude constituant la principale force de cette étude.

Comme il est recommandé par Chanson et al⁷, il est nécessaire d'avoir un protocole de surveillance standardisé pour permettre un suivi de qualité et notamment de respecter le même plan de coupe d'un examen à l'autre (par exemple plan coronal perpendiculaire au plan sous calleux). La réalisation d'IRM dans différents centres a entraîné une grande variabilité dans la qualité des protocoles, rendant la comparaison des IRM difficiles dans certaines situations.

L'ensemble des mesures de cette étude ont été réalisées dans le plan coronal. Ainsi, nous avons été confrontés à la multiplicité des plans de coupes, y compris entre plusieurs IRM d'un même patient. L'analyse a été faite sans l'aide des séquences sagittales, qui permettent de s'affranchir du plan de coupe. En effet, les séquences sagittales n'étaient disponibles le plus souvent que sur la séquence T1 injectée, ainsi leur analyse aurait induit un biais de classement. Le plan de coupe sagittal est un plan complémentaire au plan coronal dans l'analyse lésionnelle, permettant notamment de mieux évaluer l'extension rétro-sellaire. C'est pourquoi nous proposons d'inclure une séquence sagittale T2 dans le protocole de surveillance non injecté. Cette séquence, bien que à notre connaissance non évaluée dans la littérature, combinerai le bon contraste tissulaire de la pondération T2 et les avantages du plan de coupe sagittal exposés ci-dessus.

Les diamètres mesurés ne correspondaient pas nécessairement aux plus grands diamètres de la lésion. Cependant la hauteur maximale sous chiasmatique passant par le dôme de la lésion était une mesure reproductible et pertinente dans l'évaluation de

l'effet de masse de la lésion sur les voies visuelles. Par ailleurs, la mesure sur une même coupe des deux diamètres permettait une bonne reproductibilité.

La définition arbitraire d'une progression lésionnelle, pour le classement du profil des patients, a pu générer un biais de classement en méconnaissant certaines progressions diagnostiquées sur une seule séquence et non confirmées par le suivi évolutif. Cependant ces progressions pouvaient alors être liées soit à un biais de mesure, soit à des progressions millimétriques sans impact clinique.

En raison des effectifs différents il n'a pas pu être réalisé de test statistique permettant de comparer les extensions lésionnelles et les différences des diamètres entre les groupes progression concordante et discordante.

5) Conclusion :

Nous avons trouvé une concordance de 93,1% entre la séquence T2 TSE et la séquence T1 TSE après injection, lors du suivi en IRM des MANF. S'il existe une discordance entre les 2 séquences dans un tiers des cas de suspicions de progressions tumorales, celle-ci est l'apanage des toutes petites modifications de volume, puisque la concordance est de 97,1% pour des progressions d'au moins 4 mm de diamètre. Ces résultats confortent l'idée qu'il n'est donc pas nécessaire d'injecter systématiquement les patients porteurs de MANF lors de leur surveillance en IRM. L'injection devrait être conservée en post-opératoire, et au cours de la surveillance des lésions ayant une histoire évolutive complexe. Dans les autres situations, un protocole d'IRM sans injection de Gadolinium devrait être réalisé en première intention.


Professeur **Christophe COGNARD**
Chef de Service
Neuroradiologie Diagnostique
et Thérapeutique
CHU - Hôpital Pierre Paul Riquet
Place du Dr Baylac - TSA 40031
31059 TOULOUSE Cedex 9

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Toulouse - Purpan

Didier CARRIÉ

6) BIBLIOGRAPHIE:

1. Lake, M. G., Krook, L. S. & Cruz, S. V. Pituitary adenomas: an overview. *Am Fam Physician* 88, 319–327 (2013).
2. Molitch, M. E. Diagnosis and Treatment of Pituitary Adenomas: A Review. *JAMA* 317, 516 (2017).
3. Mehta, G. U. & Lonser, R. R. Management of hormone-secreting pituitary adenomas. *Neur* 5.
5. Varlamov, E. V., Hinojosa-Amaya, J. M. & Fleseriu, M. Magnetic resonance imaging in the management of prolactinomas; a review of the evidence. *Pituitary* 23, 16–26 (2020).
6. Grandgeorge, N., Barchetti, G., Grunenwald, S., Bonneville, F. & Caron, P. Is MRI follow-up relevant in patients with GH-secreting pituitary adenomas primarily treated and responsive to long-acting somatostatin analogues (SMSa)? *European Journal of Endocrinology* 182, 123–130 (2020).
7. Chanson *o Oncol* now130 (2016) doi:10.1093/neuonc/now130.
4. Eroukhmanoff, J. *et al.* MRI follow-up is unnecessary in patients with macroprolactinomas and long-term normal prolactin levels on dopamine agonist treatment. 19.
- n, P. *et al.* Prise en charge des adénomes hypophysaires cliniquement non fonctionnels Synthèse et Recommandations. 77, 8 (2015).
8. Caron, P. Adénomes hypophysaires non fonctionnels et gonadotropes. *Mise au point* 4 (2009).
9. Manojlovic-Gacic, E., Engström, B. E. & Casar-Borota, O. Histopathological classification of non-functioning pituitary neuroendocrine tumors. *Pituitary* 21, 119–129 (2018).
10. Mete, O. & Lopes, M. B. Overview of the 2017 WHO Classification of Pituitary Tumors. *Endocr Pathol* 28, 228–243 (2017).
11. Sjöstedt, E. *et al.* A specific antibody to detect transcription factor T-Pit: a reliable marker of corticotroph cell differentiation and a tool to improve the classification of pituitary neuroendocrine tumours. *Acta Neuropathol* 134, 675–677 (2017).
12. Øystese, K. A. *et al.* Estrogen Receptor α , a Sex-Dependent Predictor of Aggressiveness in Nonfunctioning Pituitary Adenomas: SSTR and Sex Hormone Receptor Distribution in NFPA. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 102, 3581–3590 (2017).
13. Esposito, D. Non-functioning pituitary adenomas: indications for pituitary surgery and post-surgical management. 13.
14. Øystese, K. A., Evang, J. A. & Bollerslev, J. Non-functioning pituitary adenomas: growth and aggressiveness. *Endocrine* 53, 28–34 (2016).
15. Jaffe, C. A. Clinically non-functioning pituitary adenoma. *Pituitary* 9, 317–321 (2006).
16. Mercado, M. Clinically non-functioning pituitary adenomas: Pathogenic, diagnostic and

therapeutic aspects. 12.

17. Verhelst, J. *et al.* Obstructive Hydrocephalus as Complication of a Giant Nonfunctioning Pituitary Adenoma: Therapeutical Approach. *Acta Clinica Belgica* 53, 47–52 (1998).
18. Molitch, M. E. Nonfunctioning Pituitary Tumors and Pituitary Incidentalomas. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 37, 151–171 (2008).
19. Snyder, P. J. Gonadotroph and other clinically nonfunctioning pituitary adenomas. in *Endocrine Neoplasms* (ed. Arnold, A.) vol. 89 57–72 (Springer US, 1997).
20. Kuo, M., Maya, M. M., Bonert, V. & Melmed, S. Prospective Evaluation of Incidental Pituitary Imaging Findings in the Sella Turcica. *Journal of the Endocrine Society* 5, bvaa186 (2021).
21. Dekkers, O. M. *et al.* The natural course of non-functioning pituitary macroadenomas. *European Journal of Endocrinology* 156, 217–224 (2007).
22. Ryu, W. H. A. *et al.* Conservative Management of Pituitary Macroadenoma Contacting the Optic Apparatus. *Can. j. neurol. sci.* 37, 837–842 (2010).
23. Galland, F. *et al.* Prise en charge des incidentalomes hypophysaires non fonctionnels. 77, 8 (2015).
24. Chen, L., White, W. L., Spetzler, R. F. & Xu, B. A prospective study of nonfunctioning pituitary adenomas: presentation, management, and clinical outcome. *J Neurooncol* 102, 129–138 (2011).
25. Bonneville, J. F. [Pituitary adenomas: value of MR imaging]. *J Radiol* 81, 939–942 (2000).
26. Elster, A. D. Modern imaging of the pituitary. *Radiology* 187, 1–14 (1993).
27. Rennert, J. & Doerfler, A. Imaging of sellar and parasellar lesions. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 109, 111–124 (2007).
28. Bonneville, J.-F. Magnetic Resonance Imaging of Pituitary Tumors. in *Frontiers of Hormone Research* (eds. Buchfelder, M. & Guaraldi, F.) vol. 45 97–120 (S. Karger AG, 2016).
29. Egger, J., Kapur, T., Nimsky, C. & Kikinis, R. Pituitary Adenoma Volumetry with 3D Slicer. *PLOS ONE* 7, 7 (2012).
30. Sen, R. *et al.* Role of High-Resolution Dynamic Contrast-Enhanced MRI with Golden-Angle Radial Sparse Parallel Reconstruction to Identify the Normal Pituitary Gland in Patients with Macroadenomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 38, 1117–1121 (2017).
31. Ceylan, S., Koc, K. & Anik, I. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas invading the cavernous sinus: Clinical article. *JNS* 112, 99–107 (2010).
32. Fatemi, N. *et al.* PITUITARY HORMONAL LOSS AND RECOVERY AFTER TRANSPHENOIDAL ADENOMA REMOVAL. *Neurosurgery* 63, 709–719 (2008).
33. McDonald, R. J. *et al.* Comparison of Gadolinium Concentrations within Multiple Rat Organs after Intravenous Administration of Linear versus Macrocyclic Gadolinium Chelates.

Radiology 285, 536–545 (2017).

34. Kanda, T., Ishii, K., Kawaguchi, H., Kitajima, K. & Takenaka, D. High Signal Intensity in the Dentate Nucleus and Globus Pallidus on Unenhanced T1-weighted MR Images: Relationship with Increasing Cumulative Dose of a Gadolinium- based Contrast Material. *270*, 8 (2014).
35. Kanda, T. *et al.* Gadolinium-based Contrast Agent Accumulates in the Brain Even in Subjects without Severe Renal Dysfunction: Evaluation of Autopsy Brain Specimens with Inductively Coupled Plasma Mass Spectroscopy. *Radiology* 276, 228–232 (2015).
36. Levine, D., McDonald, R. J. & Kressel, H. Y. Gadolinium Retention After Contrast-Enhanced MRI. *JAMA* 320, 1853 (2018).
37. Nachtigall, L. B. *et al.* Physicians' awareness of gadolinium retention and MRI timing practices in the longitudinal management of pituitary tumors: a "Pituitary Society" survey. *Pituitary* 22, 37–45 (2019).
38. Eichinger, P. *et al.* Accuracy of Unenhanced MRI in the Detection of New Brain Lesions in Multiple Sclerosis. *Radiology* 291, 429–435 (2019).
39. Mattay, X. R. R., Davtayan, X. K., Bilello, X. M. & Mamourian, X. A. C. Do All Patients with Multiple Sclerosis Benefit from the Use of Contrast on Serial Follow-Up MR Imaging? A Retrospective Analysis. 6.
40. Sadigh, G., Saindane, A. M., Waldman, A. D., Lava, N. S. & Hu, R. Comparison of Unenhanced and Gadolinium-Enhanced Imaging in Multiple Sclerosis: Is Contrast Needed for Routine Follow-Up MRI? *AJNR Am J Neuroradiol* ajnr;ajnr.A6179v1 (2019) doi:10.3174/ajnr.A6179.
41. Gupta, X. A. *et al.* The Use of Noncontrast Quantitative MRI to Detect Gadolinium-Enhancing Multiple Sclerosis Brain Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis. 6.
42. Rahatli, F. K. *et al.* Can unenhanced brain magnetic resonance imaging be used in routine follow up of meningiomas to avoid gadolinium deposition in brain? *Clinical Imaging* 53, 155–161 (2019).
43. Currie, S. *et al.* Should we be moving to a national standardized non-gadolinium MR imaging protocol for the surveillance of vestibular schwannomas? *BJR* 92, 20180833 (2019).
44. Nakasu, Y., Nakasu, S. & Kidooka, M. Postoperative Sella: Evaluation with Fast Spin Echo T2-weighted High-resolution Imaging. 7 (2018).
45. Bladowska, J. *et al.* MRI image characteristics of materials implanted at sellar region after transsphenoidal resection of pituitary tumours. 9. *Polish Journal of Radiology*. 2010 Apr;75(2):46-54
46. Bladowska, J. *et al.* Are T2-weighted images more useful than T1-weighted contrast-enhanced images in assessment of postoperative sella and parasellar region? *Med Sci Monit* 17, MT83–MT90 (2011).

47. Bonneville, J.-F. A plea for the T2W MR sequence for pituitary imaging. *Pituitary* 22, 195–197 (2019).
48. Bonneville, J.-F. Long term MRI surveillance of pituitary macroadenomas: gadolinium is not obligatory. *Pituitary* 22, 100–102 (2019).
49. Domengie, F., Francois, P., Benoudiba, F., Souillard, R. & Doyon, D. Imagerie des régions sellaire et parasellaires. *EMC - Endocrinologie - Nutrition* 6, 1–29 (2009).
50. Cottier, J.-P. *et al.* Cavernous Sinus Invasion by Pituitary Adenoma: MR Imaging. *Radiology* 215, 463–469 (2000).
51. Knosp, E., Steiner, E., Kitz, K. & Matula, C. Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: a magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings. *Neurosurgery* 33, 610–617; discussion 617–618 (1993).
52. Boellis, A., di Napoli, A., Romano, A. & Bozzao, A. Pituitary apoplexy: an update on clinical and imaging features. *Insights Imaging* 5, 753–762 (2014).
53. Gupta, K., Sahni, S., Saggar, K. & Vashisht, G. Evaluation of clinical and magnetic resonance imaging profile of pituitary macroadenoma: A prospective study. *J Nat Sc Biol Med* 9, 34 (2018).
54. Goldman, J. A., Hedges, T. R., Shucart, W. & Molitch, M. E. Delayed chiasmal decompression after transsphenoidal operation for a pituitary adenoma. *Neurosurgery* 17, 962–964 (1985).
55. Teng, M. M., Huang, C. I. & Chang, T. The pituitary mass after transsphenoidal hypophysectomy. *AJNR Am J Neuroradiol* 9, 23–26 (1988).
56. Kremer, P. *et al.* Magnetic resonance imaging after transsphenoidal surgery of clinically non-functional pituitary macroadenomas and its impact on detecting residual adenoma. *Acta Neurochir (Wien)* 144, 433–443 (2002).
57. Chen, Y. *et al.* Natural History of Postoperative Nonfunctioning Pituitary Adenomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroendocrinology* 96, 333–342 (2012).
58. Greenman, Y. & Stern, N. Optimal management of non-functioning pituitary adenomas. *Endocrine* 50, 51–55 (2015).
59. Gejman, R., Swearingen, B. & Hedley-Whyte, E. T. Role of Ki-67 proliferation index and p53 expression in predicting progression of pituitary adenomas. *Human Pathology* 39, 758–766 (2008).
60. Noh, T.-W. *et al.* Predicting Recurrence of Nonfunctioning Pituitary Adenomas. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 94, 4406–4413 (2009).
61. Raverot, G. *et al.* Risk of Recurrence in Pituitary Neuroendocrine Tumors: A Prospective Study Using a Five-Tiered Classification. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 102, 3368–3374 (2017).
62. Roelfsema, F., Biermasz, N. R. & Pereira, A. M. Clinical factors involved in the recurrence

of pituitary adenomas after surgical remission: a structured review and meta-analysis. *Pituitary* 15, 71–83 (2012).

63. Reddy, R., Cudlip, S., Byrne, J. V., Karavitaki, N. & Wass, J. A. H. Can we ever stop imaging in surgically treated and radiotherapy-naive patients with non-functioning pituitary adenoma? *European Journal of Endocrinology* 165, 739–744 (2011).

64. Tampourlou, M. *et al.* Outcome of Nonfunctioning Pituitary Adenomas That Regrow After Primary Treatment: A Study From Two Large UK Centers. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 102, 1889–1897 (2017).

65. Wass, J. A. H., Reddy, R. & Karavitaki, N. The postoperative monitoring of nonfunctioning pituitary adenomas. *Nat Rev Endocrinol* 7, 431–434 (2011).

66. Arbab, A. S. 3D gradient echo sequence provides better images in contrast-enhanced imaging of the pituitary gland at 3 T. *Imaging Med* 2, 129–130 (2010).

L'injection systématique de gadolinium en IRM est-elle nécessaire au cours de la surveillance des macroadénomes hypophysaires non fonctionnels ?

RESUME EN FRANÇAIS :

Introduction : L'IRM hypophysaire a un rôle central dans la surveillance des adénomes non fonctionnels. Il n'existe pas de protocole de surveillance standardisé. Néanmoins la plupart comportent des séquences avec injection de gadolinium entraînant des dépôts systémiques dont la toxicité est méconnue. De notre expérience, la plupart des macroadénomes non sécrétants peuvent être surveillés par des séquences non injectées notamment la séquence coronale T2 TSE. L'objectif principal était d'évaluer les performances d'un protocole IRM non injecté comparativement au protocole injecté, dans la détection des éventuelles progressions tumorales, au cours de la surveillance des MANF.

Matériels et méthodes : 106 patients ayant eu au moins une IRM hypophysaire entre le 01/01/2015 et le 01 /11/2019 au CHU de Toulouse ont été inclus. L'évolution lésionnelle a été définie, d'une part en T1 injectée et d'autre part en T2. Nous avons ensuite étudié la concordance entre les diagnostics définis par T2 et le T1 injecté.

Résultats : Une concordance de 93,1% était retrouvée entre le T2 et le T1 injecté. La concordance dans la détection d'une progression était de 65,6% pour un seuil de 2mm, de 87,7% pour 3mm et de 97,1% pour 4mm. 25% des patients opérés avait eu une résection chirurgicale complète avec 100% de concordance sur les 82 IRM de surveillance et une absence de récurrence constatée. La concordance inter-observateur était forte pour le diagnostic des progressions en T2 et modérée pour le T1 injecté.

Conclusion : Nous avons montré dans cette étude qu'il y avait un fort taux de concordance de 93,1% entre le T1 injecté et le T2 au cours de la surveillance des macroadénomes non fonctionnels. Du fait de la toxicité méconnue du gadolinium, il est nécessaire d'injecter les seules situations nécessitant son apport diagnostique, c'est à dire en péri-opératoire et pour les lésions agressives récidivantes. Dans les autres cas un protocole non injecté devrait être proposé en première intention.

TITRE EN ANGLAIS: Is gadolinium injection always relevant during the MRI follow-up of NFPA?

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : macroadénome hypophysaire, macroadénome non fonctionnels, macroadénome gonadotrope, gadolinium, surveillance, IRM

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Fabrice BONNEVILLE