

LES LYMPHOMES EN UROLOGIE

PLAN
LES LYMPHOMES EN UROLOGIE

I. LYMPHOMES UROLOGIQUES

II. LYMPHOMES DU REIN

- 1. SYMPTOMATOLOGIE**
- 2. IMAGERIE**
- 3. PATHOLOGIE**
- 4. IMMUNO-DÉPRESSION**
- 5. LYMPHOME PRIMITIF DU REIN**
- 6. TRAITEMENT**

III. LYMPHOMES DE VESSIE

- 1. SYMPTOMATOLOGIE**
- 2. IMAGERIE**
- 3. ENDOSCOPIE**
- 4. PATHOLOGIE**
- 5. TRAITEMENT**

IV. LYMPHOMES DE PROSTATE

- 1. DIAGNOSTIC**
- 2. PATHOLOGIE**
- 3. TRAITEMENT**

V. LYMPHOMES DU TESTICULE

- 1. DIAGNOSTIC**
- 2. PATHOLOGIE**
- 3. TRAITEMENT**

VI. CONCLUSION

LES LYMPHOMES EN UROLOGIE

M. de FROMONT, L. XERRI, C. COULANGE

Les lymphomes sont des proliférations malignes de cellules issues du tissu lymphoïde : lymphocytes, histiocytes, précurseurs.

Il existe des lymphomes ganglionnaires et des lymphomes extra ganglionnaires.

L'étiopathogénie de cette prolifération est mal connue ; on identifie aujourd'hui deux facteurs prédisposants principaux :

- étiologie virale par le virus d'Epstein Barr

- immunodéficiences congénitales, immuno suppression acquise thérapeutique, des transplantés et sida ;

Sur le plan génétique, on retrouve des anomalies chromosomiques qui se caractérisent par des translocations touchant souvent le chromosome 14 (60 % des lymphomes et des leucémies), porteur du gène des chaînes lourdes des immunoglobulines.

Sur le plan histologique, on distingue deux grands groupes : les lymphomes non hodgkiniens et les lymphomes hodgkiniens.

Sur le plan clinique, il existe trois catégories : lymphomes primitifs urologiques (extra-ganglionnaires), lymphomes ganglionnaires à manifestations urologiques et lymphomes ganglionnaires secondaires.

Deux classifications anciennes sont à connaître :

la Working Formulation qui définit 3 grades de malignité (1982)

la Classification de Ann Arbor qui définit la stadification (1971)

WORKING FORMULATION

BAS GRADE	GRADE INTERMÉDIAIRE	HAUT GRADE
Lymphocytaire / LLC	Folliculaire à grandes cellules	Immunoblastique
Folliculaire à petites cellules	Diffus à petites cellules clivées Diffus à grandes cellules clivées et non clivées	Lymphoblastique
Folliculaire mixte	Diffus mixte	Burkitt (petites cellules non clivées)

CLASSIFICATION ANN ARBOR

STADE	DESCRIPTION	SOUS-STADE
1	1 ganglion ou 1 organe extra-ganglionnaire	1 extra-ganglionnaire
2	2 ou plusieurs ganglions du même côté du diaphragme ou atteinte limitée d'un organe par contiguïté	2 extra-ganglionnaires (même côté)
3	Ganglions et / ou organe extra-ganglionnaire des 2 côtés du diaphragme	3 extra-ganglionnaires (2 côtés)
	Rate	3 rate
4	Multiple atteinte ganglionnaire et extra-ganglionnaire	4 multiple

La survie à 5 ans des stades 1 et 2 est de 90 %, celle des stades 3 et 4 est de 50 %.

LA CLASSIFICATION ACTUELLE EST CELLE DE L'OMS 1998

LYMPHOMES MALINS À CELLULES B

- Leucémies / Lymphomes lymphoblastiques à pré-curseurs lymphocytaires B
- Lymphomes à cellules B matures
 - LLC B / Lymphome lymphocytaire à petits lymphocytes B
 - Leucémie prolymphocytaire B
 - Lymphome lymphoplasmocytaire
 - Lymphome à cellules du manteau
 - Lymphome folliculaire : folliculaire, folliculaire et diffus, diffus (grade 1, 2, ou 3)
 - Lymphome de la zone marginale de type MALT
 - Lymphome ganglionnaire de la zone marginale avec ou sans cellule B monocytoïde
 - Lymphome splénique de la zone marginale (avec ou sans lymphocyte villeux)
 - Leucémie à tricholeucocytes
 - Lymphome diffus à grande cellule B, sous-types : médiastinal (thymique), intra-vasculaire, lymphome à effusion primaire
 - Lymphome de Burkitt
 - Plasmocytome
 - Myélome à plasmocytes

LYMPHOMES MALINS À CELLULES T

- Leucémies / Lymphomes lymphoblastiques à pré-curseurs lymphocytaires T
- Lymphomes à cellules matures T ou N K
 - LLC T / Leucémie à cellules prolymphocytaires T
 - Leucémie à grand lymphocyte T granulaire
 - Leucémie à cellules N K
 - Lymphome extra-nodal à cellules N K / T de type nasal (lymphome angiocentrique)
 - Mycosis fongoïde
 - Syndrome de Sézary
 - Lymphome T angioimmunoblastique
 - Lymphome malin T périphérique
 - Leucémie / Lymphome à cellules T de l'adulte HTL V1+

- Lymphome systémique à grande cellule anaplasique (de phénotype T ou nul)
- Lymphome cutané primitif à grande cellule anaplasique
- Lymphome sous-cutané à cellules T panniculite-like
- Lymphome intestinal à cellules T ± entéroopathie
- Lymphome hépato-splénique à cellules T γ / δ

LYMPHOMES HODGKINIENS

- Lymphome hodgkinien nodulaire à prédominance lymphocytaire
- Lymphome hodgkinien classique
 - Lymphome sclérosant nodulaire (grades I et II)
 - Lymphome classique riche en lymphocytes
 - Lymphome à cellularité mixte
 - Lymphome avec déplétion lymphocytaire

I. LYMPHOMES UROLOGIQUE

L'atteinte urologique secondaire des lymphomes ganglionnaires est fréquente (10 à 50 %). Il s'agit le plus souvent de lymphomes non Hodgkiniens, de *haut grade de malignité* et de *stade 3* au moment du diagnostic.

Le diagnostic est difficile du fait de la pauvreté symptomatique et des difficultés de l'imagerie.

Il importe de connaître les caractéristiques de cette prolifération tumorale dont le traitement n'est pas chirurgical.

II. LYMPHOMES DU REIN

Le rein est la deuxième localisation extra ganglionnaire des lymphomes, après le poumon [2]

L'âge moyen est la 6^e décennie

Sur une série autopsique de 1 269 lymphomes, 47 % d'invasion du rein et seulement 1 % avec une symptomatologie rénale.

Il s'agit essentiellement de lymphomes secondaires.

1. SYMPTOMATOLOGIE

Elle est en relation avec une masse rénale : douleur, hématurie, signes digestifs, amaigrissement, fièvre, éventuellement macroglobulinémie.

Les lésions bilatérales aboutissent à une insuffisance rénale.

L'atteinte de l'artère rénale peut être à l'origine d'une hypertension artérielle, de même que l'hypercalcémie paranéoplasique peut être à l'origine d'une néphrocalcinose.

Les obstructions urétérales sont en relation avec des lymphomes à localisation rétro-péritonéale.

2. IMAGERIE

Les signes observés à l'imagerie sont en relation avec le développement macroscopique de la tumeur ; ils peuvent être confondus avec un carcinome à cellules rénales.

Echographie : image hypoéchogène ou anéchogène, avec contours bien définis témoignant du caractère homogène de la tumeur

UIV : augmentation de taille du rein ou des deux reins, dilatation des cavités urinaires

TDM : conditions d'absorption moins denses que le parenchyme normal, mais plus denses que les lésions liquidiennes, volumineuses adénopathies dans la loge rénale

IRM : peu utilisé.

3. PATHOLOGIE

Le diagnostic peut être fait par examen extemporané après coupe en congélation.

Le diagnostic différentiel inclut notamment le sarcome et les pseudo tumeurs inflammatoires.

Le diagnostic peut également être fait par biopsie guidée par tomodensimétrie, avec aiguille Asap, la carotte est incluse en paraffine avec possibilité de phénotype.

a) macroscopie

La taille moyenne est de 7.5 cm (5.7 à 22 cm).

La tumeur est de consistance molle (chair de pois-

son), de couleur gris-rosé ou jaune avec de la nécrose.

L'architecture est le plus souvent multinodulaire à point de départ hilair avec extension dans la graisse et éventuellement dans le rétro-péritoine.

La tumeur est bilatérale dans 18% des cas.

Il s'agit le plus souvent de lésion de stade 4 (63 %), moins souvent de stade 1 (22 %).

b) histologie

Ce sont essentiellement des lymphomes de type B, rarement T [2].

Dans la majorité des cas, il s'agit de lymphomes diffus à grandes cellules, de grade intermédiaire ou de haut grade,

2 cas de lymphomes de MALT de bas grade ont été décrits [3, 4].

4. IMMUNO-DÉPRESSION

Le risque de lymphome chez les transplantés augmente avec la durée de vie du greffon :

11 % à 1 an, 24 % à 5 ans [1]. Selon une étude de COHEN [5], un tiers des lymphomes post-transplantation concernent le rein.

5. LYMPHOME PRIMITIF DU REIN

C'est une lésion rare, le rein ne contient pas de lymphatique.

Sur une série de la Mayo Clinic (1976 à 1992), 5 cas de lymphome primitif du rein sur 176 lymphomes.

L'âge moyen est de 60 ans.

La symptomatologie est faite de douleurs lombaires.

En histologie, il s'agit de lymphomes diffus à grandes cellules (4 cas) et d'un lymphome à petites cellules non clivées (1 cas).

La médiane de survie est de 8 mois.

6. TRAITEMENT

Il s'agit parfois de néphrectomie à visée diagnostique. Le traitement relève d'une polychimiothérapie avec anthracycline (sauf en cas d'insuffisance rénale), il n'y a pas d'indication de radiothérapie.

III. LYMPHOMES DE VESSIE

L'infiltration de la vessie par un lymphome secondaire ou une leucémie est rare.

Le lymphome primitif de la vessie l'est également, moins de 100 cas ont été rapportés [6].

1. SYMPTOMATOLOGIE

Il existe une prédominance féminine, l'âge moyen est la 5^e décennie, des antécédents de cystite chronique et/ou glandulaire peuvent précéder la découverte clinique, il s'agit parfois d'une symptomatologie irritative.

2. IMAGERIE

La tomodensitométrie montre un épaississement de la paroi vésicale avec une extension régionale.

L'IRM montre un épaississement de la paroi vésicale avec hypersignal en T1 et T2.

3. ENDOSCOPIE

La cystoscopie met en évidence une lésion exophytique au niveau du trigone.

La tumeur est souvent intra-murale avec un urothélium soulevé mais indemne.

Le diagnostic est fait par biopsie - résection.

4. PATHOLOGIE

Il s'agit essentiellement des lymphomes de type B [7]

- lymphomes primitifs : lymphome de type MALT (bas grade),
- lymphomes non localisés (17 patients) : 12 lymphomes à grandes cellules, 4 lymphomes folliculaires et 1 lymphome MALT.
- lymphomes secondaires (13 patients) : 9 lymphomes diffus à grandes cellules, 2 lymphomes de MALT, 1 lymphome folliculaire, 1 lymphome du manteau.

Le lymphome de type MALT est le plus fréquent, l'évolution de cette lésion est de bon pronostic.

Les lymphomes secondaires à grandes cellules sont de mauvais pronostic et la médiane de survie de 8 mois.

5. TRAITEMENT

Il associe de la chimiothérapie avec de la radiothérapie.

IV. LYMPHOMES DE PROSTATE

La présence de lymphocytes dans la glande prostatique a été démontrée depuis 1992 avec des amas lymphoïdes au pourtour des acini ainsi que des canaux prostatiques [1].

Les lymphomes primitifs sont rares. Les lymphomes secondaires sont souvent de découverte autopsique ou chirurgicale. Toutefois, l'envahissement prostatique par un lymphome est la tumeur métastatique la plus fréquente.

L'incidence du lymphome prostatique est mal connue. Sur 62 cas, Bostwick (1998) rapporte 60 lymphomes non hodgkiniens et deux lymphomes hodgkiniens [8].

L'âge moyen est de 62 ans, 6 patients ont moins de 40 ans.

1. DIAGNOSTIC

Il s'agit essentiellement de signes d'obstruction du bas appareil urinaire.

Au toucher rectal, il existe une disparition du sillon médian, la prostate est augmentée de volume et souple.

En cystoscopie, il n'y a pas de différence avec une hypertrophie bénigne de la prostate.

Le diagnostic est le plus souvent fait par résection endoscopique.

2. PATHOLOGIE

Sur 62 patients:

- 35 % de lymphomes primitifs :
 - 12 lymphomes diffus à grandes cellules B,
 - 4 lymphomes lymphocytiques à petites cellules,
 - 3 lymphomes folliculaires à cellules clivées,
 - 2 lymphomes folliculaires à petites cellules,
 - 2 lymphomes B de haut grade Burkitt-like
- 48 % de lymphomes secondaires :
 - 11 lymphomes diffus à grandes cellules
 - 8 lymphomes lymphocytiques à petites cellules (LLC)
 - 3 lymphomes mixtes à petites cellules
 - 3 lymphomes de Hodgkin

- 2 lymphomes folliculaires à petites cellules
- 2 lymphomes T
- 1 lymphome de haut grade Burkitt-like

La survie spécifique de ces lymphomes est de : 75 % à un an, 50 % à deux ans, 33 % à cinq ans et dix ans, 16 % à 15 ans.

La médiane de survie est identique entre les lymphomes primitifs et secondaires (28 mois).

3. TRAITEMENT

Il n'y a pas de consensus pour le traitement du lymphome prostatique.

La prostatectomie ne modifie pas la durée de survie, elle peut avoir un effet symptomatique.

Le pronostic est mauvais, eu égard à l'âge et au stade histologique de la tumeur.

Une série de trois patients [9] traités par doxorubicine semble améliorer l'évolution.

V. LYMPHOMES DU TESTICULE

Le lymphome testiculaire est la tumeur testiculaire la plus fréquente [10] chez l'homme âgé de plus de 50 ans (26 à 44%).

Il s'agit de la lésion secondaire tumorale testiculaire la plus fréquente.

Il s'agit de la tumeur testiculaire bilatérale la plus fréquente.

1. DIAGNOSTIC

Le testicule est augmenté de volume, non douloureux.

Il existe parfois des antécédents de traumatisme ou d'infection.

La symptomatologie peut être non spécifique (perte de poids, anorexie, fièvre).

La tumeur est bilatérale dans 1/3 des cas.

Le lymphome testiculaire est fréquemment associé à des localisations cutanées, nerveuses (SNC) et ORL.

En échographie, le testicule est augmenté de volume avec une hypoéchogénicité focale ou diffuse.

2. PATHOLOGIE

Ce sont souvent des lymphomes B à grandes cellules.

Sur une étude de 69 cas [10] :

- 52 lymphomes diffus à grandes cellules,
- 6 lymphomes à petites cellules clivées,
- 2 lymphomes diffus mixtes,
- 2 lymphomes de haut grade inclassables.
- 1 lymphome diffus à petites cellules clivées,
- 1 lymphome folliculaire mixte.

La stadification est la suivante : 55 % de stade 1, 9% de stade 2, 2 % de stade 3, 34 % de stade 4.

Une rémission complète est observée dans 73% des cas.

Les facteurs de bon pronostic sont le stade 1 et la sclérose [9].

Ferry (1994) rapporte 7 cas de plasmocytomes avec invasion des tubes séminifères et de l'épididyme [11]. L'immunomarquage montre une expression monotypique des immunoglobulines cytoplasmiques. Ces patients avaient des localisations secondaires prévalentes (3 cas), concomitantes (3 cas) ou secondaires (1 cas). Ce diagnostic est à connaître, dans 3 cas sur 7, le diagnostic initial était celui de séminome anaplasique ou de lymphome.

Root rapporte 2 cas de lymphome de Burkitt chez des patients âgés [12].

Moller note une élévation de la β HCG sérique, chez des patients porteurs de lymphome malin non hodgkinien testiculaire, dans 2 cas sur 12. Ces deux cas correspondent à des lymphomes B de haut grade de malignité, chez des sujets âgés [13].

3. TRAITEMENT

Le testicule est un sanctuaire tumoral, peu accessible à la chimiothérapie des lymphomes.

L'orchidectomie est systématique.

Les stades 1 relèvent de la chimiothérapie associée à une radiothérapie localisée du testicule controlatéral.

La chimiothérapie combinée est le traitement de choix des stades 3 et 4.

VI. CONCLUSION

Les lymphomes urologiques sont fréquents sur les séries autopsiques.

En pratique, ils sont souvent méconnus. L'incidence actuelle augmente et concerne des patients plus jeunes (âge moyen : 42 ans)

Il s'agit essentiellement de lymphomes secondaires (rein, testicule).

Il s'agit de lymphomes de phénotype B :

- rein : lymphome diffus à grandes cellules
- vessie : lymphome de MALT
- prostate : lymphome diffus à grandes cellules et LLC
- testicule : lymphome diffus à grandes cellules.

Le traitement chirurgical n'est pas indiqué, hormis pour le testicule.

REFERENCES

1. SALEM Y.H., MILLER H.C. Lymphoma of genitourinary tract. J Urol 1994, 151 : 1162-1170
2. FERRY J.A . Lymphoma of the kidney Am J Surg Pathol 1995, 19 : 134-144
3. PARVEEN T. Malt lymphoma of the kidney Arch Pathol Lab Med 1993, 117 : 780-783
4. PELSTRING R.J. Diversity of organ site involvement among Malt. lymphoma Am J Clin Pathol 1991, 96 : 738-745
5. COHEN J.L. Epstein-Barr virus lymphoproliferative disease associated with acquired immunodeficiency Medicine 1991,70 : 137-160
6. MOURAD W.A . Primary T-cell lymphoma of the urinary bladder Am J Surg Pathol 1998, 22 : 373-377
7. KEMPTON C.L. Malignant lymphoma of the bladder Am J Surg Pathol 1997, 21 : 1324-1333
8. BOSTWICK D.G. Malignant lymphoma involving the prostate Cancer 1998 15, 83 : 732-738
9. SARRIS A. Primary lymphoma of the prostate J Urol 1995, 153 : 1852-1854
10. FERRY J.A . Malignant lymphoma of the testis and spermatic cord Am J Surg Pathol 1994, 18(4) : 376-390
11. FERRY J.A . Testicular and epididymal plasmocytoma Am J Surg Pathol 1997, 21 : 590-598
12. ROOT M . Burkitt's lymphoma of the testicle J Urol 1990, 144 : 1239-1241
13. MOLLER M.B. Association of testicular non-Hodgkin's lymphomas with elevated serum levels of human chorionic gonadotrophin-like material Oncology 1996, 53 : 94-98