



Pan African Urological Surgeons' Association

**African Journal of Urology**

www.ees.elsevier.com/afju  
www.sciencedirect.com



Cas clinique

# Cancer de la prostate et leucémie lymphoïde chronique

H. Nafil\*, I. Tazi, L. Mahmal

Service d'Hématologie, Chu Mohamed VI, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc

Reçu le 22 septembre 2011; reçu sous la forme révisée le 6 juin 2012; accepté le 3 décembre 2012

## MOTS CLÉS

Cancer de la prostate;  
Leucémie lymphoïde  
chronique;  
Traitement

## KEYWORDS

Prostate cancer;  
Chronic lymphocytic  
leukaemia;  
Treatment

## Résumé

L'association entre cancer de la prostate et leucémie lymphoïde chronique (LLC) est rare. Nous rapportons l'observation d'un patient âgé de 69 ans qui a présenté une LLC, classée stade C de Binet, traité par protocole FCR. Après 6 cures de chimiothérapie, il était en rémission complète. Dix huit mois après la fin du traitement, le patient a consulté pour dysurie et douleur lombaire. Le toucher rectal retrouvait une prostate indurée. Le PSA était élevé à 1103 ng/ml. La biopsie prostatique avec étude anatomopathologique a objectivé un adénocarcinome prostatique peu différencié (score de Gleason: 8). Le bilan d'extension retrouvait des métastases osseuses. Un traitement adjuvant par pulpectomie et radiothérapie associé aux biphosphonates et antalgiques était proposé.

L'association entre LLC et cancer de la prostate paraît plus fréquente pour être fortuite.

© 2013 Production and hosting by Elsevier B.V. on behalf of Pan African Urological Surgeons' Association.

## Prostate cancer and chronic lymphocytic leukemia

### Abstract

The association between prostate cancer and chronic lymphocytic leukemia (CLL) is rare. We report a case of 69 year old man who presented a CLL, classified as Binet stage C, treated with FCR protocol. After six cycles of chemotherapy, it was in complete remission. Eighteen months after the end of treatment, the patient presented with dysuria and back pain. Digital rectal examination revealed an indurated prostate. The PSA was elevated to 1103 ng/ml. Prostate biopsy with histopathologic study showed poorly differentiated prostate

\* Corresponding author.

Adresse e-mail : solhatim@hotmail.com (H. Nafil).

Peer review under responsibility of Pan African Urological Surgeons' Association.



Production and hosting by Elsevier

adenocarcinoma (Gleason score: 8). Staging workup revealed bone metastases. Adjuvant radiotherapy and pulpectomy associated with bisphosphonates and analgesics was proposed. The association between CLL and prostate cancer appears too frequent to be accidental.

© 2013 Production and hosting by Elsevier B.V. on behalf of Pan African Urological Surgeons' Association.

## Introduction

Les seuls facteurs de risque du cancer de la prostate actuellement identifiés avec certitude sont l'âge, l'existence d'antécédents familiaux de cancer de la prostate ou du sein et l'origine ethnique (population de souche africaine comme les Afro-Américains ou les populations des Caraïbes). D'autres facteurs de risque ont été rapportés, principalement liés à l'environnement. C'est une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux qui expliquerait les variations ethniques et géographiques de l'incidence de la maladie [1].

L'association du cancer de la prostate avec la leucémie lymphoïde chronique (LLC) est rare [1–3]. Elle pose le problème de savoir, est ce qu'il s'agit d'une association fortuite ou est ce qu'elle tient d'une relation de cause à effet. Nous rapportons une observation exceptionnelle d'un cancer de la prostate associé à une leucémie lymphoïde chronique (LLC).

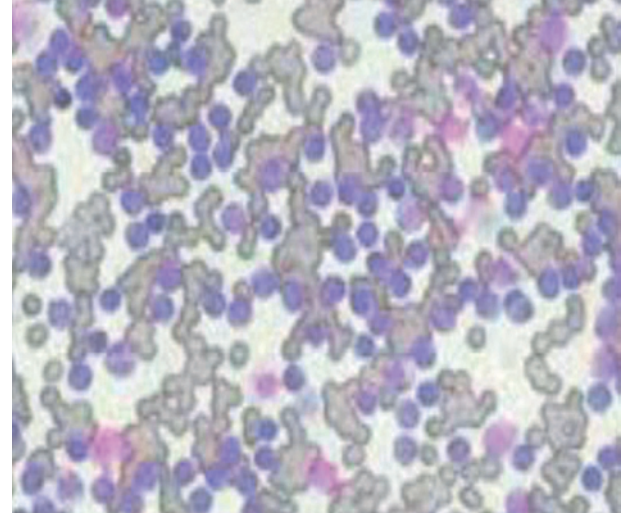
## Cas clinique

Un patient âgé de 69 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, a consulté pour une altération de l'état général faite de fièvre prolongée et d'un amaigrissement non chiffré.

L'examen clinique retrouvait une pâleur cutanéomuqueuse, des adénopathies cervicales et axillaires bilatérales (diamètre: 3-4 cm), une splénomégalie (débord costal: 9 cm) et une hépatomégalie (flèche hépatique: 13 cm). Il n'a pas été noté de signes hémorragiques ni infectieux. Le toucher rectal était normal.

L'hémogramme montrait un taux d'hémoglobine à 9 g/dl, volume globulaire moyen: 88 fl, concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine: 36,4%, globules blancs: 240150/mm<sup>3</sup>, lymphocytes: 238630/mm<sup>3</sup>, polynucléaires neutrophiles: 1020/mm<sup>3</sup>, plaquettes: 159100/mm<sup>3</sup>. Le frottis sanguin a objectivé une hyperlymphocytose morphologiquement monotone faite de petits lymphocytes matures, avec rapport nucléocytoplasmique élevé, un noyau arrondi sans encoche, une chromatine mature mottée, sans nucléole visible, le cytoplasme était réduit bleuté dépourvu de granulations. On notait la présence de cellules altérées réduites à une ombre nucléaire (Fig. 1). L'immunophénotypage des lymphocytes sanguins a confirmé le diagnostic de LLC de phénotype B: CD5+, CD19+, CD20 faible, CD23+, FMC 7-, immunoglobulines (Ig) de surface faibles et CD79b faibles (score de Matutes: 5/5) [4].

La TDM thoraco-abdominale et pelvienne retrouvait des adénopathies abdominales avec splénomégalie et hépatomégalie homogènes. Le taux de LDH était à 1389 UI/l. Le bilan hépatique, rénal, l'ionogramme sanguin, la glycémie et le bilan d'hémostase étaient normaux, le test de coombs direct et les sérologies de l'hépatite B, C, HIV étaient négatifs. Le dosage de l'antigène spécifique de prostate (PSA) total n'a pas été fait.



**Figure 1** Résultats du frottis sanguin montrant une infiltration par des petits lymphocytes matures et la présence de cellules altérées réduites à une ombre nucléaire.

Le patient était classé stade C de Binet (lymphocytose, hémoglobine <100 g/l et/ou plaquettes <100 G/l, indépendamment du nombre d'aires ganglionnaires atteintes [5]) et traité par chimiothérapie selon le protocole FCR (fludarabine: 40 mg/m<sup>2</sup> J1 à J3, Cyclophosphamide 250 mg/m<sup>2</sup> J1 à J3, Rituximab IV: 375 mg/m<sup>2</sup> J1) pendant six cycles mensuels, associé à une prévention des infections zosteriennes et à pneumocystis jiroveci respectivement par aciclovir et triméthoprime-sulfaméthoxazole. A la fin du traitement le patient était en rémission complète.

Le patient était perdu de vue pendant 18 mois et a consulté pour des douleurs lombaires avec dysurie. L'examen clinique objectivait des sciatgies gauches de type L4. Le toucher rectal retrouvait une prostate augmentée de volume, indurée dans son ensemble et non douloureuse. Les aires ganglionnaires étaient libres. Il n'a pas été noté de splénomégalie ni hépatomégalie.

Le dosage de l'antigène spécifique de prostate (PSA) total, fait avant le toucher rectal, montrait un taux élevé à 1103 ng/ml (normale <3) (Kit PSA Hybritec\*). L'échographie prostatique a mis en évidence une prostate de 32 g d'échostructure hétérogène. La biopsie prostatique objectivait un adénocarcinome prostatique peu différencié (score de Gleason: 8).

L'IRM dorso-lombaire montrait des lésions osseuses lombosacrées et iliaques gauches avec épidurite tumorale responsables d'une compression du film terminal associées à une infiltration tumorale des vertèbres avec discarthrose bi-étagée L1-L2 et L2-L3. (Fig. 2).

La biopsie scannoguidée des lésions osseuses montrait une localisation secondaire d'un adénocarcinome peu différencié.



**Figure 2** Résultats de l'IRM dorso-lombaire montrant des lésions osseuses lombosacrées et iliaques gauches avec épидурite tumorale.

L'hémogramme, la LDH et bilan rénal étaient normaux. L'adénocarcinome prostatique était classé T3N0M1. Le malade était toujours en rémission complète de la LLC.

Un traitement par pulpectomie et radiothérapie associé aux biphosphonates et antalgiques était proposé, mais refusé par le patient. Ce dernier était décédé 5 mois après le diagnostic de l'adénocarcinome prostatique.

### Discussion

Il s'agit d'une association entre adénocarcinome de la prostate avec métastases osseuses et LLC chez un patient de 69 ans. Le diagnostic du cancer de la prostate, effectué par biopsie prostatique, était réalisé 24 mois après celui de la LLC. Le patient était décédé 29 mois après la découverte la LLC.

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est un syndrome lymphoprolifératif caractérisé par la prolifération médullaire d'un clone lymphocytaire B envahissant secondairement le sang et les organes lymphoïdes [5]. Les atteintes prostatiques au cours de la LLC sont rares [1–3]. Elles peuvent résulter soit d'une association synchrone avec un cancer de la prostate soit d'une infiltration prostatique par les cellules leucémiques. Cette dernière éventualité est difficile à écarter, dans notre cas, étant donné que le diagnostic a été réalisé par biopsie prostatique à l'aiguille (et non sur pièce de résection trans-urétrale) [2,3].

Il est actuellement démontré que les patients atteints de LLC présentent un risque élevé de survenue de cancers secondaires. Ce

risque est trois fois plus élevé pour tous les cancers et huit fois plus élevé pour le cancer de la peau [6]. Des facteurs indépendants prédictifs de l'apparition de nouveaux cancers sont rapportés: l'âge avancé, le sexe masculin, le taux élevé de la beta2 microglobuline, lactate déshydrogénase et créatinine et certains anomalies génétiques (déletion 17p, 6q, et 11q ou trisomie 12) [6].

Dans étude portant sur 12373 patients atteints de LLC, un cancer secondaire est survenu chez 1105 patients. Dans ce groupe, le cancer de la prostate est diagnostiqué chez 57 patients (5,1%) [7]. Dans l'étude de Tsimberidou et al, le cancer de la prostate représente 13% des cancers secondaires [6].

Différentes hypothèses peuvent expliquer la relation entre cancer de la prostate et LLC. Le déficit de l'immunité anti-tumorale (défaut des lymphocytes B, anomalies quantitatives et qualitatives des sous populations T) documenté au cours de la LLC peut contribuer au développement de cancers [6,7]. La prédisposition génétique est considérée comme un facteur étiologique prépondérant [8].

L'influence du traitement par chimiothérapie dans la survenue de cancers secondaires est évoquée [6]. Si l'effet carcinogène des agents alkylants est clairement établi, celui des analogues de purine (fludarabine, cladribine) reste controversé [6]. Certains auteurs affirment que les analogues de purine ont un effet cancérigène et qu'elles peuvent augmenter le risque de transformation de la LLC [9], tandis que d'autres concluent qu'un traitement par fludarabine peut être administré en toute sécurité sans augmentation significative du risque de cancers secondaires [10]. Cette discussion est de

plus en plus justifiée contenu des excellents résultats sur la survie globale obtenus avec le protocole FCR [6].

En raison du risque de cancer de prostate chez les patients atteint de LLC, il paraît logique de proposer un dépistage de cancer de la prostate (toucher rectal et dosage de PSA) dans cette population de malade. Dans la population générale le bénéfice de ce dépistage fait l'objet d'un débat continu [1]. De manière générale, le traitement initial doit porter sur la tumeur ayant le plus mauvais pronostic [3]. Dans notre cas, le diagnostic de cancer de la prostate est porté à l'occasion de symptomatologie urinaire et osseuse, chez un patient en rémission complète de LLC. Le caractère agressif du cancer de la prostate a justifié un traitement proposé.

### Conclusion

L'association entre leucémie lymphoïde chronique et cancer de la prostate paraît plus fréquente pour être fortuite. Des facteurs tel que l'âge avancé, l'altération de l'immunité antitumorale, la prédisposition génétique et le traitement par chimiothérapie semblent les plus déterminants pour expliquer ce lien. L'analyse de ce lien nécessite donc des investigations supplémentaires.

### Conflits d'intérêt

Aucuns

### Références

- [1] Fournier G, Valeri A, Mangin P, Cussenot O. Cancer de la prostate Épidémiologie. Facteurs de risques. Anatomopathologie. *Ann Urol (Paris)* 2004;38:187–206.
- [2] Ather MH, Memon A. Acute urinary retention: a primary manifestation of chronic lymphocytic leukemia and organ confined prostate cancer. *J Pak Med Assoc* 1999;49:124–5.
- [3] Ballario R, Beltrami P, Cavalleri S, Ruggera L, Zorzi MG, Artibani W. An unusual pathological finding of chronic lymphocytic leukemia and adenocarcinoma of the prostate after transurethral resection for complete urinary retention: case report. *BMC* 2004 22; 4:95.
- [4] Matutes E, Owusu-Ankomah K, Morilla R, Garcia Marco J, Houlihan A, Que TH, et al. The immunological profile of B-cell disorders and proposal of a scoring system for the diagnosis of CLL. *Leukemia* 1994;8:1640–5.
- [5] Binet JL, Caligaris-Cappio F, Catovsky D, Cheson B, Davis T, Dighiero G, et al. Perspectives on the use of new diagnostic tools in the treatment of chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 2006;107: 859–61.
- [6] Tsimberidou AM, Wen S, McLaughlin P, O'Brien S, Wierda WG, Lerner S, et al. Other malignancies in chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma. *J Clin Oncol* 2009;27: 904–10.
- [7] Schollkopf C, Rosendahl D, Rostgaard K, Pipper C, Hjalgrim H. Risk of second cancer after chronic lymphocytic leukemia. *Int J Cancer* 2007;121:151–6.
- [8] Travis LB, Rabkin CS, Brown LM, Allan JM, Alter BP, Ambrosone CB, et al. Cancer survivorship-Genetic susceptibility and second primary cancers: research strategies and recommendations. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:15–25.
- [9] Hamblin TJ. Richter's syndrome: The downside of fludarabine? *Leuk Res* 2005;29:1103–4.
- [10] Cheson BD, Vena DA, Barrett J, Freidlin B. Second malignancies as a consequence of nucleoside analog therapy for chronic lymphoid leukemias. *J Clin Oncol* 1999;17:2454–60.