

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Université Mouloud Mammeri
FACULTE DE MEDECINE
DE TIZI OUZOU
Département de pharmacie



جامعة مولود معمور
كلية الطب
تيزي وزو

ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵓⵎⵎⵓⵔ ⵏ ⵜⴰⵖⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵣⵣⵓⵔⴰ

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en pharmacie

N° d'ordre :

Présenté et soutenu le :

18 juillet 2022

Sous le thème de

PSA et pathologies prostatiques

Réalisé par :

Mr DAHOUMANE Lounas

Mlle AIT MEZIANE Louize

Mlle DAHMANE Sara

Mlle ABERKANE Meriem

Encadré par :

Promoteur : Pr YEBDRLS

Co-promotrice : Dr DAHMANI.D

Composition de jury :

Pr TIBICHE.A	Professeur	Faculté de médecine UMMTO	Président de jury
Pr YEBDRI .S	Professeur	Faculté de médecine UMMTO	Promoteur
Dr DAHMANI .D	MAHU	Faculté de médecine UMMTO	Co-promotrice
Dr MAHNI.M	Ancien MAHU	Faculté de médecine UMMTO	Examineur
Dr AIT MOULOUD	MAHU	Faculté de médecine UMMTO	Examineur
Dr SAIDANI	MAHU	Faculté de médecine UMMTO	Invité

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2021-2022

Remerciements

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

En préambule à ce mémoire nous remercions ALLAH qui nous a donné le courage, la force, la patience et la volonté pour réaliser ce mémoire et d'avoir guidé nos pas vers le savoir et la connaissance.

A notre promoteur, **Pr S.YEBDRI** chef de service d'Urologie au CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou qui nous a accueilli et pris en charge dans son service. Nos profonds remerciements pour votre dévouement, patience et vos conseils tout au long de ce travail.

Nous tenons à exprimer notre gratitude et notre profond respect à notre chère Co-promotrice **Dr D.DAHMANI** maître assistante hospitalo-universitaire et chef de service du laboratoire de biochimie au CHU TO, qui nous a guidé dans ce travail. Merci de nous avoir encouragés et d'avoir cru en nos capacités dans la réalisation de ce mémoire, nous avons eu le plus grand plaisir de travailler à vos côtés sur ce projet.

Au **Pr A.TIBICHE**, nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. En souvenir de l'agréable enseignement que vous nous avez apporté, veuillez trouver ici, le témoignage de notre admiration et de notre respect.

Au **Dr M.MAHNI** maître assistant hospitalo-universitaire en biochimie, merci de nous avoir accordé de votre précieux temps pour lire, examiner ce travail et de l'enrichir par vos propositions.

Au **Dr AIT MOULOUD**, maître assistant au service du laboratoire d'anatomopathologie du CHU TO, nous vous sommes reconnaissants pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant d'examiner ce mémoire.

Au **Dr. S.SAHRAOUI**, médecin résidente en épidémiologie, nous tenons à vous remercier pour votre aide, gentillesse et disponibilité.

Nos profonds respects et remerciements à tous le personnel du laboratoire de Biochimie, du service d'Urologie ainsi que du laboratoire d'Anatomopathologie du CHU T.O pour l'accueil que vous nous avez réservés, le temps et l'aide précieuse que vous nous avez accordé en particulier **Dr R.SIAD**, Mme **K.OUAZAR** et **Dr D.KEBOUR**.

Il nous est également apparu primordial de remercier les 151 patients qui ont pris sur leur temps pour répondre au questionnaire.

À fin de n'oublier personne, nos vifs remerciements s'adressent à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce modeste mémoire.

C'est avec un immense honneur que je dédie ce travail en guise de reconnaissance et de remerciements :

À mes très chers parents, en hommage à tous les sacrifices que vous avez consenti pour moi durant mes longues années d'études. Votre confiance et votre encouragement m'ont toujours donné de la force pour aller de l'avant. Je vous remercie pour les valeurs que vous m'avez inculquées et d'avoir fait de moi ce que je suis devenue. Aucun mot ne pourrait exprimer ma gratitude, que dieu vous garde et vous accorde santé, longévité et bonheur.

*À mes sœurs **Lisa, Ryma et Manel** pour tous les rires partagés, leur appui et leurs encouragements.*

À mes grand-mères pour leurs prières.

*À la mémoire de mon chat **Tonny**.*

*À toute ma famille, mes tantes, mes cousins et cousines, merci pour vos conseils, soutien et encouragement, en particulier **Nani**.*

*À **Louize, Lounas, Meriem** et moi-même sans qui ce travail n'aurait pas vu le jour. En souvenirs des moments agréables que nous avons passés ensemble en réalisant ce modeste travail.*

À tous mes camarades de la promotion 2016.

Sara

À ma très chère mère,

À mon très cher père,

Qu'ils trouvent en moi la source de leur fierté.

Mes piliers à qui je dois tout. Quoique je fasse ou que je dise, je ne vous remercierai jamais comme il se doit.

*À mes chères sœurs adorées, mes confidentes, **Chanez et Djidji**, à tous les moments d'enfance passés avec vous, en gage de ma profonde estime pour l'aide que vous m'avez apporté.*

*À mon très cher et unique frère, **Lokmane El-Hakim**, pour ton soutien, ton réconfort et les rires que tu m'apportes au quotidien.*

*À mon binôme de vie, mon futur époux **Lounas**, ta présence à mes côtés a été et sera toujours ma source de force pour affronter tous les moments de ma vie. Merci d'être la personne que tu es. 586*

Mes grands-parents, je vous remercie pour tout.

*À mes chères copines **Sara et Meriem**, qui m'ont toujours encouragées, je vous souhaite plus de succès.*

*A toute ma famille, en particulier ma cousine **Yasmine** et sa fille **Kylie**.*

À tous mes camarades de la promotion 2016.

Louize

À l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce travail :

À mes très chers parents : mon père ma force qui doit ma réussite et tout mon respect, ma mère mon bouclier, ma résistance à chaque épreuve, je vous dois la vie, vos efforts ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Je ne vous remercierai jamais assez.

*À Mes deux frères **Youva, Younane** : mes piliers dans la vie, je vous dédie ce travail en guise de gratitude et de sacrifice que vous avez fait à mon égard, cette réussite est pour vous.*

*À Ma future épouse **Louize** : Que ce soit dans l'accomplissement de ce projet ou dans les autres épreuves, ton soutien infailible me permet toujours de voir plus clair et de me relever plus fort. Merci d'être toujours là pour moi.*

Tous mes proches oncles, tante, cousins, cousines qui me donnent de l'amour et de la vivacité.

*À Mes grands-parents, particulièrement **Mohammed** « **Aazizi** » que dieu lui accorde sa miséricorde.*

*Mes collègues : **Sara, Meriem** pour tout le travail fait ensemble, je vous souhaite plus de succès.*

*Tous mes amis : **Irath, Samy, Ali, Rayane** qui ont été là pour moi dans les moments difficiles et à qui je souhaite et tout le bonheur du monde.*

Mes camarades de promotion 2016.

Et à toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Lounas

Avant toute chose je remercie le bon dieu "Allah" de m'avoir donné la santé et la force pour conclure ce travail.

Je dédie ce modeste travail :

*À la mémoire de ma très chère grand-mère **AZIZOU**, qui a toujours souhaité que je réussisse dans mes études. Je prie dieu le tout puissant de l'accueillir en son vaste paradis.*

À mes chers parents pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études. Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible. J'implore Dieu de leur accorder une bonne santé et une longue vie.

*À mon frère **Lyes** et à mes chères sœurs **Lila**, **Amina** et **Anaïz** pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.*

*À mon cher beau-frère **Akli**.*

*À mon adorable petit neveu **KIKI**, qui nous procure de la joie et nous remplit de bonheur.*

*À mes chers amis **Sara**, **Louize** et **Lounas** sans qui ce travail n'aurait pas vu le jour.*

À tous mes camarades de la promotion 2016.

Meriem

Tables des matières

LISTES DES ABREVIATIONS.....	I-III
LISTES DES FIGURES.....	IV-V
LISTE DES TABLEAUX.....	VI-VII
LISTE DES ANNEXES	VIII
INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	2
PARTIE THEORIQUE.....	
CHAPITRE 1 PROSTATE ET PATHOLOGIES PROSTATIQUES.....	
1. La prostate.....	3
1.1 Généralités	3
1.1.1 Anatomie descriptive	4
1.1.2 Anatomie zonale	4
1.2 Histologie.....	5
1.3 Physiologie.....	6
1.4 Fonctions.....	7
2. Pathologies prostatiques	7
2.1 Prostatites.....	7
2.1.1 Définition	7
2.1.2 Classification	8
2.1.2.1 Prostatite bactérienne aiguë.....	8
2.1.2.2 Prostatite chronique	9
2.1.2.2.1 Prostatite bactérienne chronique (PCB).....	9
2.1.2.2.2 Prostatite non-bactérienne chronique (SDPC)	9
2.1.2.2.3 Prostatite inflammatoire asymptomatique	9
2.1.3 Traitement	10
2.1.3.1 Prostatite bactérienne aiguë.....	10
2.1.3.2 Prostatite bactérienne chronique.....	10

2.1.3.3	Prostatite chronique non bactérienne (SDPC).....	10
2.1.3.4	Prostatite inflammatoire asymptomatique.....	10
2.2	Hypertrophie bénigne de la prostate.....	10
2.2.1	Définition	10
2.2.2	Epidémiologie.....	11
2.2.3	Physiopathologie.....	11
2.2.4	Facteurs de risques.....	12
2.2.5	Symptomatologie.....	12
2.2.6	Diagnostic.....	13
2.2.6.1	Diagnostic clinique	13
2.2.6.2	Diagnostic différentiel	14
2.2.6.3	Examen complémentaire.....	14
2.2.7	Traitement	15
2.3	Cancer de la prostate	16
2.3.1	Définition	16
2.3.2	Epidémiologie.....	16
2.3.3	Physiopathologie.....	18
2.3.4	Facteurs de risque	18
2.3.5	Classification	18
2.3.5.1	Classification TNM (TumorNodeMetastasis).....	18
2.3.5.2	Classification Histo-pronostic	19
2.3.5.2.1	Classification de Gleason.....	19
2.3.5.2.2	Classification ISUP (International Society Of Urogical Pathology).....	19
2.3.5.3	Classification selon le risque.....	20
2.3.5.3.1	Classification d'Amico	20
2.3.6	Symptomatologie.....	20
2.3.7	Diagnostic.....	21
2.3.7.1	PSA	21
2.3.7.2	Toucher rectal « TR ».....	21
2.3.7.3	Imagerie par résonance magnétique (IRM).....	21
2.3.7.4	Biopsie prostatique	22
2.3.8	Traitement	22

CHAPITRE 2 PSA biopsie prostatique.....	
1. PSA.....	23
1.1 Historique.....	23
1.2 Définition.....	23
1.3 Biosynthèse.....	24
1.4 Rôle de PSA.....	24
1.5 Types de PSA.....	25
1.5.1 Le PSA conjugué (cPSA).....	25
1.5.2 Le PSA libre (fPSA).....	25
1.6 Dosage de PSA.....	26
1.7 Valeurs usuelles.....	26
1.8 Intérêts du dosage.....	27
1.9 Variantes du PSA.....	27
1.9.1 Rapport fPSA/tPSA.....	27
1.9.2 Densité du PSA.....	28
1.9.3 Cinétique du PSA.....	28
1.9.3.1 Vitesse du PSA (VPSA).....	28
1.9.3.2 Temps de dédoublement.....	28
1.9.4 Facteurs influençant le taux sérique de PSA total.....	28
2. Biopsie prostatique.....	29
2.1 Définition.....	29
2.2 Intérêt.....	30
2.3 Indications.....	30
2.4 Etapes de réalisation.....	30
2.4.1 Etape pré-opératoire.....	30
2.4.1.1 Information du patient.....	30
2.4.1.2 Recherche de facteurs de risque.....	30
2.4.1.3 Préparation du patient.....	31
2.4.2 Etape opératoire.....	31

2.4.2.1	Analgésie.....	31
2.4.2.2	Biopsie	31
2.5	Complications	32
PARTIE PRATIQUE.....		
CHAPITRE 1 MATERIELS ET METHODES.....		
1.	Type de l'étude.....	34
2.	Lieu de l'étude	34
3.	Période de l'étude.....	34
4.	Population	34
4.1	Critères d'inclusion	34
4.2	Critères d'exclusion.....	34
5.	Echantillonnage.....	34
6.	Déroulement de l'étude	34
7.	Ressources humaines et matériels.....	35
7.1	Ressources humaines.....	35
7.2	Ressources matériels	36
7.2.1	Fiche de renseignements individuelle.....	36
7.2.2	Matériel de prélèvement sanguin.....	36
7.2.3	Matériels d'analyse du prélèvement sanguin	37
7.2.4	Matériels d'analyse du prélèvement tissulaire (Voir ANNEXE IV).....	37
7.2.5	Logiciels	37
7.2.6	Autres	37
8.	Méthodes.....	37
8.1	Méthode de dosage du PSA (Voir ANNEXE VI et VII).....	37
8.1.1	Étape pré-analytique	37
8.1.1.1	Prélèvement sanguin	37
8.1.1.2	L'enregistrement.....	38

8.1.1.3	Centrifugation.....	38
8.1.2	Étape analytique	38
8.1.2.1	Analyseur elecsyscobas e411	38
8.1.2.2	Le principe d'ECL utilisé pour le dosage du tPSA et du fPSA.....	39
8.1.2.3	Avantages de la technique ECL	39
8.2	Méthode d'étude du prélèvement tissulaire	40
8.3	Analyses statistiques.....	40
8.3.1	Identification des variables.....	41
CHAPITRE 2 RESULTATS.....		
1.	Etude descriptive	43
1.1	L'âge.....	43
1.2	Antécédents familiaux de pathologie prostatique	44
1.3	Biopsie antérieure.....	44
1.4	Toucher rectal	45
1.5	L'IRM pré biopsique	46
1.6	Lésion suspecte à l'IRM	46
1.7	Taux de tPSA	47
1.8	Rapport fPSA/PSAt.....	47
1.9	Densité du PSA	48
1.10	Résultat de la biopsie.....	49
1.10.1	Répartition selon le diagnostic posé à partir de l'examen de biopsie	49
1.10.2	Répartition selon l'association ou non de lésion de prostatite à la biopsie	49
1.10.2.1	Dans le cas de l'hypertrophie bénigne de la prostate.....	49
1.10.2.2	Dans le cas d'adénocarcinome de la prostate.....	50
1.11	Répartition des cancers prostatiques selon la classification ISUP	51
2.	Etude analytique	52
2.1	Relation entre l'âge et le taux de PSA total.....	52
2.2	Relation selon l'âge et la pathologie prostatique	53

2.3	Relation entre les antécédents familiaux de pathologies prostatiques et le résultat des biopsies de la prostate	54
2.4	Les caractéristiques de performance du test de dosage de tPSA	54
2.5	Les caractéristiques de performance du ratio pour des valeurs de PSA total comprises entre 4 et 10 ng/ml.....	55
2.6	Les caractéristiques de performance pour l'examen du toucher rectal	56
2.7	Relation entre PIRADS sur IRM post biopsique et le résultat de biopsie	56
2.8	Relation entre le Toucher rectal et le Résultat de biopsie	57
2.9	Relation entre la densité de la prostate et le résultat de biopsie	57
2.10	Relation entre les taux de PSA total et les résultats de biopsie prostatique	58
2.10.1	Valeur seuil de tPSA à 4ng/ml	58
2.10.2	Valeur seuil de tPSA à 10ng/ml	59
2.11	Relation entre le Ratio et le résultat de biopsie.....	61
2.12	La relation entre le résultat de la biopsie et l'association des lésions histologiques de prostatite	62
2.13	La relation entre le taux du PSA total et les lésions de prostatite à la biopsie prostatique	62
CHAPITRE 3 DISCUSSION.....		
1.	Contraintes et biais	64
2.	Discussion des résultats.....	64
2.1	L'âge de la population	64
2.2	Les antécédents	66
2.2.1	Les antécédents familiaux de pathologies prostatiques	66
2.2.2	Les antécédents de biopsies prostatiques	66
2.3	Les résultats du toucher rectal.....	66
2.4	L'IRM pré-biopsique.....	67
2.5	Les PIRADs lus sur l'IRM.....	68
2.6	Les taux de tPSA	68

2.7	Les caractéristiques de performance du PSA totale	70
2.8	Le Ratio	71
2.9	Densité du PSA	72
2.10	Les résultats de biopsie.....	73
2.11	Le score GLEASON ou les groupes ISUP	73
2.12	Les lésions de prostatites	74
	RECOMMANDATION.....	75
	CONCLUSION.....	76
	BIBLIOGRAPHIE.....	
	ANNEXE.....	

Liste des abréviations

5αR: 5Alpha Réductase.

ACT: Alpha 1-anti chymotrypsine

ACTH: Adrenocorticotrop hormone

ADK: Adénocarcinome

AINS: Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

AMG: Alpha 2-Macroglobuline

API: Alpha-1 Inhibiteur de la Protéase

BP: Biopsie Prostatique

BPSA: Benin Prostate Specific Antigen

Cap: Cancer de la Prostate

Cc: Centimètre Cube

CHU: Centre Hospitalo-Universitaire

cPSA: Complexed PSA (PSA conjugué)

DHT: 5-Alpha Dihydrotestostérone

ECBU: Examen Cytobacteriologique des Urines

ECL: Electrochimiluminescence

fPSA: Free PSA (PSA libre)

GHRF: GrowthHormonReleasing Factor

HBP: Hypertrophie Bénigne de la Prostate

Hk: Humain Kallikrein

hk2: Humain Kallikrein 2

hk3: HumainKallikrein3

IGF: Insulingrowthfactor

IGFBP-3: Insulin Growth Factor Binding Protein-3

iPSA: intact PSA

IPSS: International Prostate Symptom Score

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique

ISUP: International Society of Urological Pathology

KD: Kilodalton

LH: Luteinizing hormone

LH-RH: Luteinizing Hormone-Releasing Hormone

mg: milligramme

min: minute

ml: millilitre

ng: nanogramme

NIH: National Institut of Health

PBA: Prostatite Bactérienne Aigue

PBC: Prostatite Bactérienne Chronique

PC: Prostatite Chronique

PIRADs: Prostate Imaging Reporting And Data système

PSA: Prostate Specific Antigène

PSA-ACT: Complexe Prostatic Specific Antigen lié à l'Alpha 1 anti chymotrypsine

PSA-AMG: Complexe Prostatic Specific Antigen lié à Alpha 2 macroglobuline

PSA-API: Complexe Prostatic Specific Antigen lié à Alpha 1 Anti protéase

PTHrp: Parathormone Related Peptide

RAU: Retention Aiguë d'Urine

RTUP: Résection Transurétrale de la Prostate

SBAU: Symptômes du Bas Appareil Urinaire

SDHA: Sulfate de **d**éhydroépiandrostérone

SDPC: Syndrome **D**ouloureux **P**elvien **C**hronique

Sn: Sensibilité

Sp: Spécificité

SPSS: Statistical**P**ackage for the **S**ocial **S**ciences

T1/2: demi-vie plasmatique

TNM: Tumor**N**ode**M**etastasis.

TO: Tizi-**O**uzou

tPSA: **P**SA total

TR: Toucher **R**ectal

TRT: Traitement

uPA: urokinase type **P**lasminogen**A**ctivator

VPN: Valeur **P**rédictive **N**égative

VPP: Valeur **P**rédictive **P**ositive

VPSA: Vélocité du **P**SA

ZC: Zone **C**entrale

ZP: Zone **P**ériphérique

ZT: Zone de **T**ransition

Liste des figures

Figure 1. Anatomie de la prostate.....	3
Figure 2. Anatomie descriptive de la prostate.....	5
Figure 3. Différence entre prostate normale (à gauche) et une prostatite (à droite).....	8
Figure 4. Hypertrophie bénigne de la prostate.	11
Figure 5. Technique du toucher rectal.	14
Figure 6. Estimation de taux d'incidence pour cancer de la prostate année 2018.	17
Figure 8. Types de PSA.	26
Figure 9. Biopsie prostatique.	29
Figure 10. Automate cobas e411.	38
Figure 11. Répartition selon les tranches d'âge des patients suivis au niveau du service d'Urologie pour une Biopsie prostatique (CHU Jan2021-Mai2022).	43
Figure 12. Répartition selon les antécédents familiaux de pathologies prostatiques des patients suivis au service d'Urologie (CHU Jan2021-Mai-2022).	44
Figure 14. Répartition selon le toucher rectal chez les patients suivis au service d'Urologie (CHU Jan2021-Mai-2022).	45
Figure 15. Répartition selon l'IRM pré biopsique des patients suivis au service d'Urologie pour une biopsie prostatique (CHU Jan2021-Mai-2022).	46
Figure 16. Répartition selon les lésions suspectes à l'IRMdes patients suivis au service d'Urologie pour une BP (CHU Jan2021-Mai-2022).....	46
Figure 17. Répartition selon les tranches de PSA total des patients suivis au service d'Urologie pour une BP (CHU Jan2021-Mai-2022).....	47
Figure 18. Répartition selon le ratio PSAI/PSAt des patients suivis au service d'Urologie pour BP (CHU Jan2021-Mai-2022).	48
Figure 19. Répartition selon la densité du PSA des patients suivis au service d'Urologie pour une BP (CHU Jan2021-Mai-2022).....	48
Figure 20. Répartition selon le diagnostic établi sur biopsie prostatique des patients suivis au service d'Urologie (CHU Jan2021-Mai-2022).....	49
Figure 21. Répartition selon la présence ou non de prostatite en cas d'Hypertrophie bénigne de prostate des patients suivis au service d'Urologie pour une BP (CHU Jan2021-Mai- 2022).....	50

Figure 22. Répartition selon la présence ou non de prostatite en cas d'ADK des patients suivis au service d'Urologie pour une BP (CHU Jan2021-Mai-2022)..	50
Figure 23. Répartition des cas de cancer de la prostate selon la classification ISUP chez les patients suivis au service d'Urologie (CHU Jan2021-Mai-2022).	51

Liste des tableaux

Tableau I. Taux d'incidence du cancer de la prostate à Alger 2010-2019.....	17
Tableau II. Les traitements du cancer de prostate.	23
Tableau III. Valeurs usuelles du PSA selon l'âge.	27
Tableau IV. Relation entre l'âge du patient et le taux de PSA _t	52
Tableau V. Relation entre l'âge du patient et les résultats de biopsies.	53
Tableau VI. Répartition des âges moyens selon le résultat de biopsie.	53
Tableau VII. Répartition des résultats de la Biopsie prostatique selon les antécédents familiaux de pathologies prostatiques.	54
Tableau VIII. Caractéristiques de performance du PSA total.	55
Tableau IX. Caractéristiques de performances du ratio pour les valeurs du PSA total comprises entre 4 et 10ng/ml.	55
Tableau X. Caractéristiques de performance du toucher rectal.	56
Tableau XI. Répartition des PIRADs des IRMs post biopsique selon les résultats de biopsie.	56
Tableau XII. Répartition des touchers rectaux selon les résultats de biopsie.	57
Tableau XIII. Relation entre la densité du PSA et le résultat de biopsie.	57
Tableau XIV. Répartition des taux de tPSA pour une valeur seuil de 4 ng/ml selon les résultats de biopsie.	58
Tableau XV. Répartition des taux de tPSA pour une valeur seuil à 4 ng/ml (lorsque tPSA<20ng/ml) selon les résultats de biopsies.	58
Tableau XVI. Répartition des taux de tPSA pour une valeur seuil de 10 ng/ml selon les résultats de biopsie.	59
Tableau XVII. Répartition des taux de tPSA pour une valeur seuil de 10 ng/ml (lorsque tPSA<20 ng/ml) selon les résultats de biopsie.	60
Tableau XVIII. Tableau comparatif des tPSA moyens dans le groupe HBP et ADK.	60
Tableau XIX. Relation entre le ratio et le résultat de biopsie.	61
Tableau XX. Répartition selon la présence de lésions histologiques de prostatite à la biopsie prostatiques.	62
Tableau XXI. Tableau comparatif de la moyenne du tPSA dans le groupe présence et absence de signes histologiques de prostatite.	63
Tableau XXII. Tableau comparatif des âges moyens.	65

Tableau XXIII. Tableau comparatif des âges moyens dans le groupe cancer et non cancer.	65
Tableau XXIV. Tableau comparatif des touchers rectaux suspects dans le groupe des cancéreux.	67
Tableau XXVI. Tableau comparatif du taux de tPSA moyen.	68
Tableau XXVII. Tableau comparatif des moyennes de tPSA dans le groupe des cancers.	69
Tableau XXVIII. Tableau comparatif des caractéristiques de performance du tPSA.	70
Tableau XXIX. Tableau comparatif des caractéristiques de performance du ratio pour une valeur seuil de 25%	71
Tableau XXX. Tableau comparatif des densités moyennes dans les deux groupes ADK et HBP.	72
Tableau XXXI. Comparaison des prévalences du cancer de la prostate.	73
Tableau XXXII. Tableau comparatif des scores de GLEASON.	74

Liste des annexes

Annexe I : Test de MEARS et STEAMAY.....	i
Annexe II : Classification des prostatites selon Natinal Institut of Health.....	ii
Annexe III : Les isoformes du PSA.....	iii
Annexe IV : Fiche de renseignement individuelle.....	iv-xi
Annexe V : Fiche technique total PSA cobas e411.....	xiii-xviii
Annexe VI : Fiche technique free PSA cobas e 411.....	xix-x

INTRODUCTION

Introduction

Le cancer de la prostate est un problème de santé publique majeur, c'est la deuxième cause de décès par cancer chez les hommes [1].

Son incidence a augmenté de façon considérable ces dernières décennies, du fait du vieillissement de la population, de l'amélioration des moyens diagnostiques et de la diffusion de la technique de dépistage par dosage du biomarqueur PSA "Antigène Spécifique de la Prostate" [2].

En effet, ce marqueur est reconnu comme le paramètre biologique le plus simple et le plus courant qui intervient dans toutes les étapes de prise en charge du cancer de la prostate (CaP), à savoir le dépistage, le diagnostic, le suivi thérapeutique et l'évaluation de la réponse au traitement [3,4].

Un taux de PSA supérieur à la normale (> 4 ng/mL) associé ou non à une anomalie du toucher rectal permet d'évoquer le diagnostic de CaP mais en aucun cas d'en établir le diagnostic. Une biopsie de la prostate est alors indispensable pour affirmer le caractère cancéreux de la tumeur [3].

Le PSA n'est cependant pas spécifique du cancer de la prostate. Une élévation du PSA est observée aussi dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), l'inflammation et l'infection prostatique. De nouveaux paramètres biologiques plus spécifiques du cancer de prostate sont en cours d'étude pour améliorer la sensibilité et la spécificité du PSA vis-à-vis du cancer de la prostate [3].

Le dosage du PSA libre et le calcul du ratio PSA libre/total sont alors intégrés dans la démarche diagnostique en deuxième intention après réalisation d'une première biopsie négative.

Dans la continuité du travail effectué durant l'année 2020-2021 par les internes en Pharmacie de la Promotion 2015 et après avoir passé en revue les données de la littérature concernant l'utilisation de ce marqueur dans le diagnostic du cancer de la prostate nous nous sommes posé les questions suivantes :

- Les taux normaux du PSA permettent-ils d'exclure d'emblée les pathologies prostatiques ?
- Les taux élevés du PSA reflètent-ils la présence d'une pathologie prostatique cancéreuse ?
- Le ratio apporte-t-il un plus dans le diagnostic du cancer de la prostate ?

Objectifs de l'étude

Objectif principal

- ❖ Révéler l'apport du dosage du PSA dans la démarche diagnostique du cancer de la prostate.

Objectifs secondaires

- ❖ Étude de la relation entre le toucher rectal et les résultats des biopsies prostatiques.
- ❖ Évaluer le degré de l'agressivité tumorale.
- ❖ Étude de la relation entre la densité du PSA et les résultats des biopsies prostatiques.

PARTIE
THEORIQUE

CHAPITRE 1

Prostate et pathologies prostatiques

1. La prostate

1.1 Généralités

La prostate est une glande exocrine sexuelle interne la plus volumineuse de l'appareil urogénital masculin, elle est située au croisement de l'urètre et des canaux éjaculateurs qui semble être à l'origine de sa double fonction urinaire et génitale. Avec les vésicules séminales, son rôle se résume en la synthèse et l'émission du liquide spermatique [5].

Elle contribue plus indirectement au cycle miction-contenance par sa composante musculaire lisse, ses rapports étroits avec l'urètre qui la traverse, le col vésical, le sphincter urétral intrinsèque et les structures de maintien de la vessie (ligaments pubo- vésicaux et aponévrose pelvienne) [6].

La prostate est entourée par des pédicules vasculo-nerveux participant à la réponse sexuelle masculine. Avec le vieillissement, les modifications anatomiques de la glande prostatique sont à l'origine des troubles urinaires et des dysfonctions sexuelles entraînant une diminution de la qualité de vie [7, 8].

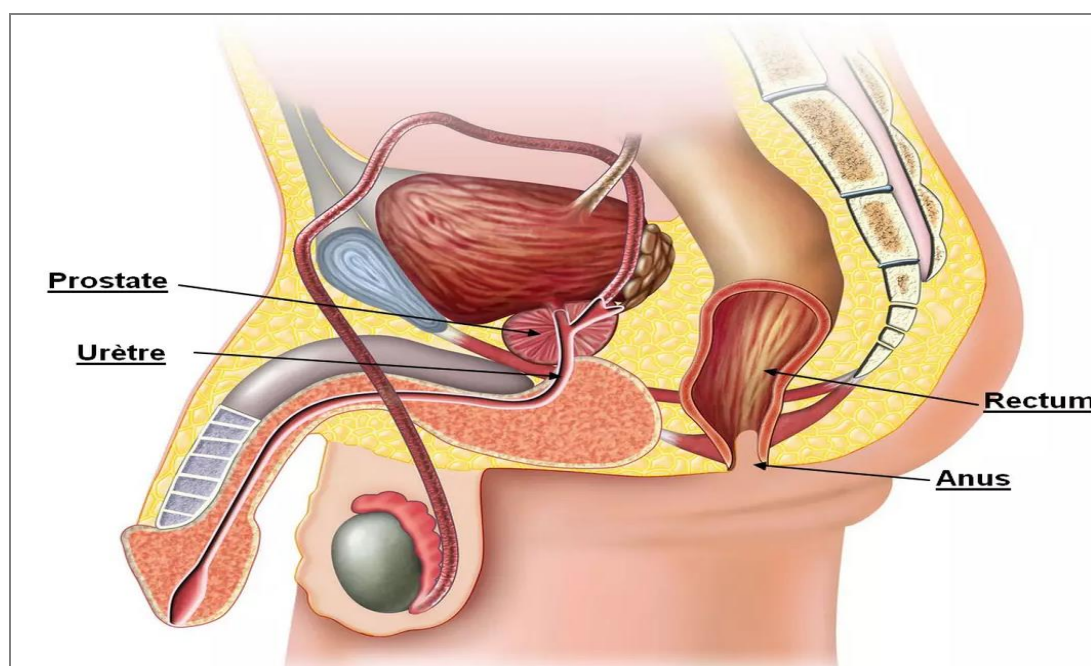


Figure 1. Anatomie de la prostate.

1.1.1 Anatomie descriptive

La prostate est une glande ovoïde musculo-fibro-glandulaire du système reproducteur masculin, elle est située sous la vessie, en avant de l'ampoule rectale et en arrière du pubis, elle pèse entre 15 à 20 g chez l'homme adulte jeune et mesure 30 mm de haut, 40 mm de large et 30 mm d'épaisseur à sa base.

La prostate est traversée par les canaux éjaculateurs et déférents qui vont s'aboucher à l'urètre dans sa partie intraprostatique (carrefour uro-génital).

Sa face postérieure est parcourue par un sillon médian séparant deux lobes et deux glandes annexes y sont accolées : les vésicules séminales.

Au toucher rectal, la consistance de la prostate est souple, régulière et élastique, ses bords sont bien délimités et le sillon médian séparant les deux lobes latéraux est palpable [9].

1.1.2 Anatomie zonale

Après la description des lobes prostatiques par Lowsley et al. en 1915, le modèle anatomique actuellement accepté est celui proposé par McNeal et al. en 1968 [10,11].

La prostate est majoritairement constituée de tissu glandulaire tubulo- alvéolaire et de fibres musculaires lisses répartis en quatre zones [8, 13, 10] :

- **La zone périphérique (ZP):** située autour des canaux éjaculateurs, correspond à la plus grande partie de la glande (environ 70%).
- **La zone centrale (ZC):** représente la majeure partie du tissu glandulaire de la base prostatique et représente 25 % du tissu glandulaire prostatique normal, cette zone entoure les canaux éjaculateurs.
- **La zone de transition (ZT):** entoure le segment proximal de l'urètre prostatique chez le sujet jeune, elle constitue environ 5 % de la masse glandulaire prostatique.
- **Le stroma fibromusculaire antérieur :** situé à la face antérieure de la prostate, cette zone ne contient pas de tissu glandulaire elle est seulement constituée d'un stroma collagène et de fibres musculaires.

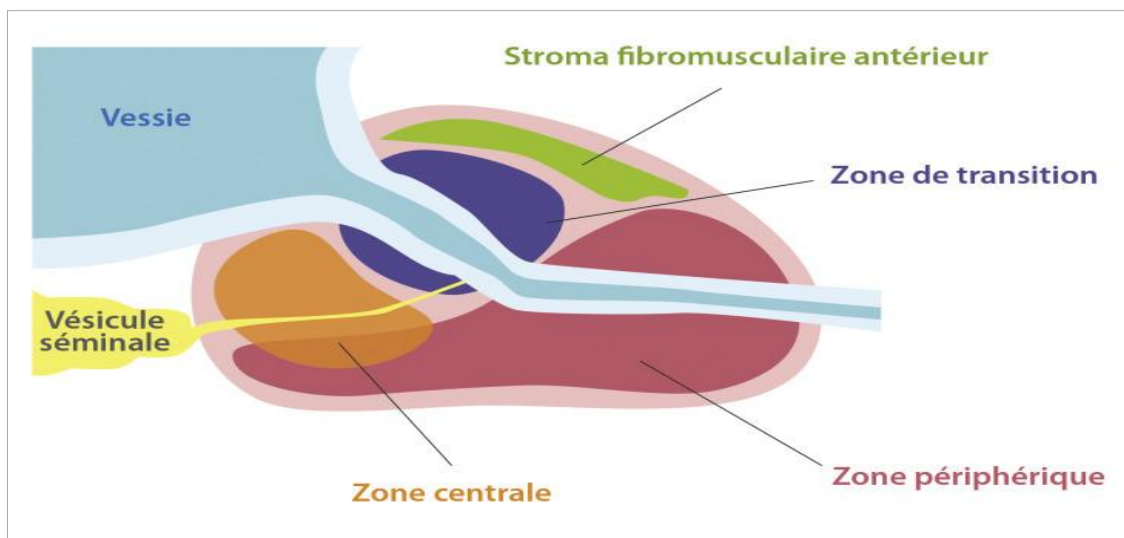


Figure 2. Anatomie descriptive de la prostate

1.2 Histologie

La prostate est un organe musculo-glandulaire. Les zones de transition, centrale et périphérique, sont constituées de **tissu glandulaire tubulo-alvéolaire**, alors que la zone fibromusculaire antérieure est constituée de **fibres musculaires lisses** [1].

L'**épithélium glandulaire** est constitué de deux couches de cellules, épithéliales et basales. Au centre, les cellules **luminales** sécrétoires cylindriques hautes et bien différenciées constituent des glandes sous forme d'acini, groupées en lobules qui synthétisent le liquide prostatique, notamment la kallistéine 3, glycoprotéine appelée aussi antigène prostatique spécifique (PSA), les cellules **basales** aplaties, clairsemées en périphérie sont associées à de rares cellules neuroendocrines (chromogranine A +); et autour des glandes exocrines, du **tissu musculaire lisse** abondant est utile au déclenchement de l'éjaculation et de la miction [13, 14].

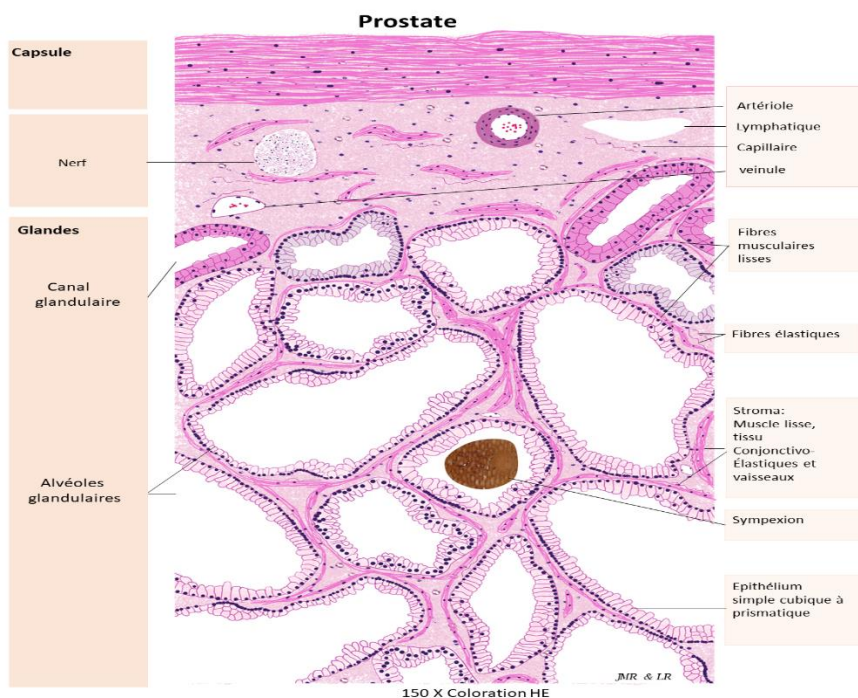


Figure 3. Histologie de la prostate.

1.3 Physiologie

La prostate est une glande hormono-dépendante [15], évoluant au gré des fluctuations des hormones. L'hormone qui joue le rôle principal est la testostérone, ou plus précisément son métabolite actif, la 5-alpha dihydrotestostérone (DHT) obtenu par conversion de la testostérone par l'enzyme 5-alpha réductase ($5\alpha R$) qui prédomine dans la prostate [16].

Le fonctionnement et le développement de la prostate sont principalement sous la dépendance des androgènes sécrétés par les testicules et les surrénales.

Les testicules sécrètent principalement l'androsténédione et la testostérone, cette dernière est sécrétée par les cellules de Leydig sous l'influence de la LH (luteostimuline) hypophysaire, qui elle-même est sous la dépendance de la LH-RH (luteinizing hormone-releasing hormone) libérée par l'hypothalamus.

Les surrénales sécrètent principalement l'androsténédione et le sulfate de (déhydroépiandrostérone) SDHA. Les androgènes surrénaux sont sécrétés sous l'influence de l'ACTH (Hormone adénocorticotrope), qui elle-même est sous la dépendance d'un facteur de sécrétion hypothalamique GHRF (Growth Hormon Releasing Factor) [17,18].

1.4 Fonctions

Le rôle majeur de la prostate est la **production de sécrétions** qui se mêlent au liquide séminal, qui contribue avec les spermatozoïdes produits par les testicules à l'élaboration du sperme [19].

Le produit de sécrétions prostatiques, qui représente 30 à 50% du volume du liquide séminal, est un fluide fin, riche en acide citrique, de l'albumine, des phosphatases acides, des ions et en enzymes protéolytiques, en particulier des fibrinolysines, qui **liquéfont le sperme** coagulé après son dépôt dans le tractus génital féminin [19, 20].

Ces sécrétions servent en premier lieu de **véhicule aux spermatozoïdes**, en augmentant le volume spermatique avec les produits de sécrétions des autres glandes annexées aux voies génitales. Elles participent également à la **survie des spermatozoïdes** en apportant les éléments nutritifs nécessaires, à leur **mobilité** et à leur **résistance à l'acidité du vagin** [21].

Par ailleurs, elle a un rôle complémentaire en élaborant certaines substances (des protéines et du zinc) servant de protection contre les bactéries.

La glande prostatique est entourée par des pédicules vasculo-nerveux participant à la réponse sexuelle masculine (nerfs caverneux et spongieux, artères pudendales accessoires et plexus veineux de Santorini). Mais son rôle direct dans la sexualité n'est lié qu'à l'**éjaculation**.

Sur le plan urologique, **la prostate permet d'obturer l'urètre pendant l'éjaculation**, évitant ainsi le mélange d'urines et de sperme [20].

2. Pathologies prostatiques

La prostate peut être le siège de trois (03) pathologies.

2.1 Prostatites

2.1.1 Définition

La prostatite est une inflammation douloureuse de la prostate. C'est une affection courante qui touche les hommes de tout âge [22]. Elle est déterminée par des symptômes urinaires tels qu'une pollakiurie, une algurie, une dysurie, des douleurs pelviennes ou rectales et parfois une dysfonction érectile (inconfort à l'éjaculation, hématospermie) [23].

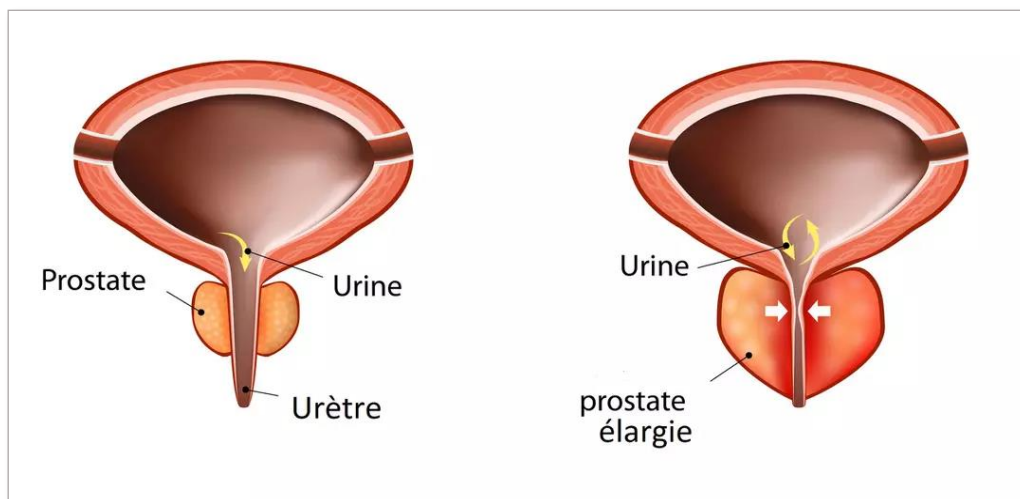


Figure 4. Différence entre prostate normale (à gauche) et une prostatite (à droite).

2.1.2 Classification

Selon National Institut of Health NIH les prostatites sont classées en 4 types : [24]

- Prostatite bactérienne aiguë.
- Prostatite bactérienne chronique.
- Syndrome douloureux pelvien chronique (IIIa inflammatoire; IIIb non inflammatoire).
- Prostatite inflammatoire asymptomatique.

Cette classification est basée sur les résultats du test MEARS et STAMEY [30].

(Voir ANNEXE I et II)

2.1.2.1 Prostatite bactérienne aiguë

La prostatite aiguë survient très souvent en raison d'une obstruction prostatique en lien avec un adénome. Il en résulte une stase urinaire avec colonisation par des germes (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*...) s'étendant à la prostate. L'inflammation de cette dernière évolue vers l'obstruction [24].

On estime que la prostatite bactérienne aiguë représente environ 10 % de tous les cas de prostatite, elle touche généralement les hommes âgés de 20 à 40 ans, mais connaît également un second pic de cadence chez les hommes de plus de 60 ans [25, 26].

Les signes généraux sont souvent marqués : fièvre, frissons, malaise, asthénie profonde.

Il s'y associe des signes locaux [27] :

- Brûlures mictionnelles ;
- Pollakiurie ;

- Impériosités mictionnelles ;
- Dysurie, voire rétention aiguë d'urines ;
- Hématurie initiale ;
- Douleurs périnéales, suspubiennes ou pelviennes ;
- Épreintes et tésesme rectal ;
- Gêne urétrale ou scrotale ;
- Urines troubles.

Un passage à la chronicité se voit dans 5 à 15 % des cas après une prostatite aiguë non ou mal traitée [24].

2.1.2.2 Prostatite chronique

Les prostatites chroniques sont subdivisées en prostatite bactérienne chronique (PBC) et prostatite non-bactérienne chronique communément appelé syndrome douloureux pelvien chronique (SDPC) [28].

Cette catégorie de prostatite peut se révéler symptomatique ou être asymptomatique chez les patients ayant des antécédents d'urétrite ou de bactériurie [28].

2.1.2.2.1 Prostatite bactérienne chronique (PCB)

La PCB est une infection chronique ou récidivante de la prostate par des agents bactériens. Elle constitue environ 5 à 15 % de l'ensemble des prostatites chroniques [29].

La PCB est souvent associée à des antécédents d'infection récidivante de l'appareil urinaire, d'urétrite, d'épididymite ou cystites, pour lesquelles on retrouve toujours le même germe chez l'homme jeune ou d'âge moyen [29, 30].

2.1.2.2.2 Prostatite non-bactérienne chronique (SDPC)

C'est une affection chronique d'origine non-bactérienne [28]. Ce syndrome se caractérise par une douleur génito-urinaire évoluant depuis au moins trois (03) mois. L'étiopathogénie du SDPC reste actuellement discutée, notamment son éventuelle origine infectieuse ou inflammatoire [24, 30].

Les symptômes urinaires sont beaucoup moins importants que dans les prostatites aiguës [31].

2.1.2.2.3 Prostatite inflammatoire asymptomatique

Il s'agit d'une prostatite n'entraînant aucun symptôme avec l'absence de tout agent pathogène infectieux [31, 32].

Elle regroupe les cas de découverte inattendue d'une inflammation chez un patient lors du bilan d'une infertilité ou d'une élévation de PSA (biopsie, copeaux de résection endoscopique de la prostate) [32].

2.1.3 Traitement

Le traitement des prostatites est posé en fonction du type de prostatite à traiter.

2.1.3.1 Prostatite bactérienne aiguë

Une antibiothérapie doit être instaurée en urgence dans le cas d'une prostatite bactérienne aiguë. Le traitement de choix repose sur l'administration par voie parentérale de fluoroquinolones ou cotrimoxazole (association de triméthoprim et sulfaméthoxazole) [26, 29,30].

2.1.3.2 Prostatite bactérienne chronique

Le traitement d'une PCB repose sur les fluoroquinolones par voie orale, les alpha-bloquants et les anti-inflammatoires non-stéroïdiens [34, 35].

2.1.3.3 Prostatite chronique non bactérienne (SDPC)

Les prostatites chroniques non bactériennes répondent souvent à un traitement antibiotique d'épreuve, d'alpha-bloquants, d'anti inflammatoire non stéroïdien (AINS), les antidépresseurs tricycliques (ADT) sont recommandés [29, 33].

2.1.3.4 Prostatite inflammatoire asymptomatique

Aucun traitement n'est indiqué pour ce type de prostatite [24].

2.2 Hypertrophie bénigne de la prostate

2.2.1 Définition

L'hypertrophie bénigne de la prostate est une affection bénigne, fréquente, liée au vieillissement occasionnant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) altérant la qualité de vie et pouvant être à l'origine de complications potentiellement graves. Elle correspond à une hyperplasie des glandes de la prostate péri-urétrale (zone de **transition** de la prostate) [36].

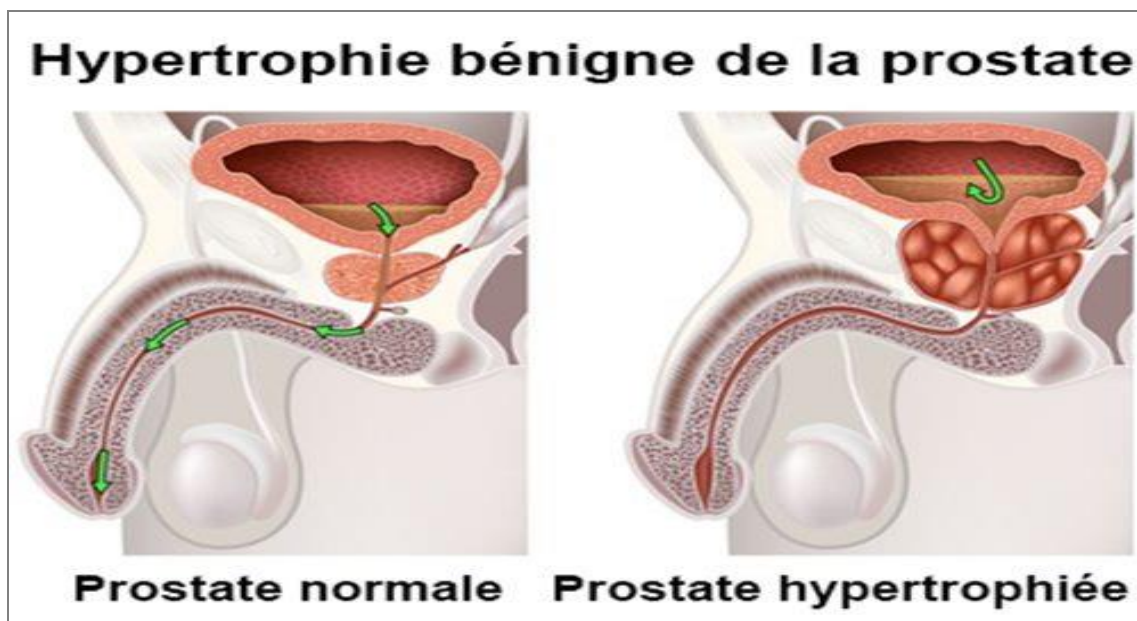


Figure 5. Hypertrophie bénigne de la prostate.

2.2.2 Epidémiologie

L'HBP est la cause la plus fréquente d'obstacle cervico-urétral. Sa fréquence augmente progressivement avec l'âge : avant 50 ans, son incidence est minimale. À partir de 50 ans, âge qui correspond à la deuxième poussée de croissance prostatique, la fréquence de l'HBP augmente [37, 38]. Ainsi le pourcentage d'hommes atteints par cette affection est estimé à 50% à 50 ans et 70% à 80 ans [39]. Entre ces deux âges, l'âge moyen de détection est de 65 ans, ce qui signifie qu'un certain nombre de sujets atteints ne sont pas dépistés et diagnostiqués [37].

2.2.3 Physiopathologie

L'HBP correspond à une hypertrophie de la zone de transition de la prostate entourant l'urètre sous vésical. L'adénome prostatique se développe classiquement à partir des lobes droit et gauche de la prostate mais peut parfois affecter un troisième lobe dit « lobe médian » situé à la face postérieure du col vésical. Cette hypertrophie exerce une pression importante sur l'urètre et la vessie et est ainsi responsable d'un obstacle chronique à la vidange vésicale avec un risque de retentissement sur [40, 41] :

- Le bas appareil urinaire : vessie de lutte.
- Le haut appareil urinaire : insuffisance rénale chronique obstructive.

La sévérité des troubles n'est pas toujours proportionnelle à l'augmentation de volume prostatique. C'est son retentissement sur le segment de l'urètre prostatique qui détermine la symptomatologie [42].

2.2.4 Facteurs de risques

L'HBP est multifactorielle. Les deux facteurs de risque les plus incriminés de l'HBP sont l'âge et le statut hormonal du patient. D'autres facteurs peuvent aussi être impliqués tels que le manque d'activité physique et l'obésité androïde [36, 43].

Certains facteurs de progression de l'HBP (apparition de signes cliniques) ont été identifiés, et notamment l'âge, le taux du PSA sérique et le volume de la prostate [36, 41, 44].

2.2.5 Symptomatologie

Ces signes sont regroupés sous le terme de symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) [39, 41, 45, 46] :

- Pollakiurie diurne et nocturne : mictions fréquentes et peu abondantes ;
- Impériosité mictionnelle ou urgence mictionnelle : envie pressante d'uriner ;
- Dysurie : gêne ou difficulté à la miction (faible jet urinaire) ;
- Gouttes retardataires post mictionnel et la sensation de vidange vésicale incomplète.

Ces symptômes **obstructifs** et **irritatifs** sont connus sous le nom de prostatisme [45] et résultent d'un double mécanisme [39]:

- **La composante dynamique** est liée à l'augmentation du tonus du muscle lisse du stroma prostatique sous l'influence du système adrénergique.
- **La composante statique** est liée directement à l'augmentation de volume de la prostate, entraînant une réduction de la lumière urétrale.

L'association de **SBAU** avec une **dysfonction sexuelle** est fréquente. Par conséquent, l'évaluation de la fonction sexuelle, notamment par un questionnaire validé tel que l'IPSS (International Prostate Symptom Score), est recommandée dans le bilan initial de l'HBP [7, 41, 46].

Les complications de l'HBP sont le plus souvent la conséquence de la rétention d'urine au niveau de la vessie, elles peuvent être de deux types [7, 36, 47] :

Aiguës :

- Rétention aiguë d'urine (RAU) ;
- Infections urogénitales ;
- Hématurie ;
- Insuffisance rénale aiguë obstructive ;

Chroniques :

- Rétention vésicale chronique ;
- Lithiase vésicale de stase ;
- Insuffisance rénale chronique obstructive.

La symptomatologie peut être stable ou s'aggraver plus ou moins rapidement. Cependant, il n'existe pas de parallélisme entre le volume d'une HBP et la gravité des SBAU [36].

L'HBP n'évolue jamais en cancer de la prostate, mais ces deux affections, favorisées par le vieillissement, peuvent survenir sur le même terrain. Le cancer est donc recherché lors du diagnostic de l'HBP [36].

2.2.6 Diagnostic

2.2.6.1 Diagnostic clinique

- L'anamnèse à la recherche des SBAU ; Il s'agit de signes fonctionnels urinaires qui peuvent être :
 - **Obstructifs** : retard au démarrage, dysurie, jet faible, gouttes retardataires ;
 - **Irritatifs** : pollakiurie, urgenterie, impériosité, brûlures mictionnelles.

La sévérité et le retentissement de ces signes sont évalués par le **score IPSS** [48].

- **Examen physique de la prostate (Toucher Rectal)** : Le toucher rectal est systématiquement réalisé, c'est un geste indispensable pour poser un diagnostic d'HBP: la glande est augmentée de volume, elle est souple, indolore, lisse, régulière et s'accompagne d'une disparition du sillon médian [36, 41].

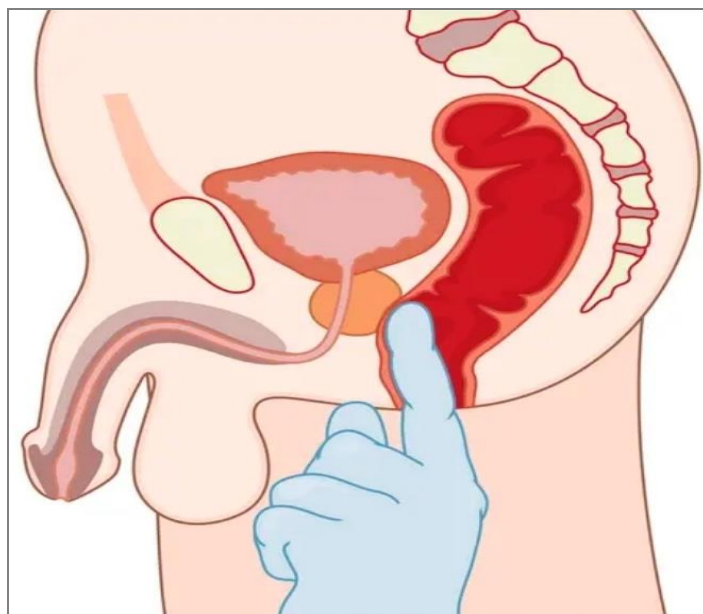


Figure 6. Technique du toucher rectal.

- **Évaluation de la fonction sexuelle :** Une dysfonction sexuelle est souvent associée. Il peut s'agir de troubles de la libido, d'une dysfonction érectile ou éjaculatoire (douleurs, inconfort à l'émission du sperme, diminution du volume de sperme) [41].

2.2.6.2 Diagnostic différentiel

Les SBAU sont des symptômes aspécifiques et peuvent être également présents au cours de nombreuses pathologies urologiques [49]. Un diagnostic correct est nécessaire pour exclure ces dernières :

Vessie neurologique; Sténose de l'urètre d'origine infectieuse ou traumatique; maladie du col vésical; infection comme la prostatite chronique; calculs urinaires; tumeurs de la vessie caractérisées par la présence d'une hématurie (réalisation d'une fibroscopie vésicale) [36, 41, 49].

2.2.6.3 Examen complémentaire

Les examens complémentaires à demander pour le bilan d'une HBP sont :

- **PSA :** Le dosage du taux de PSA permet de dépister un cancer de la prostate associé à l'HBP. Malgré l'augmentation du PSA avec le volume prostatique, un taux de PSA > 4 ng/ml est une indication à réaliser des biopsies prostatiques avec examen anatomopathologique [47].

- **Créatinine** : Le dosage de la créatininémie permet d'évaluer le haut appareil urinaire et de dépister une insuffisance rénale chronique. Il est indiqué de manière optionnelle, selon le contexte clinique [41, 47].
- **ECBU (examen cyto bactériologique des urines)** : est à la fois nécessaire pour la démarche diagnostique et le bilan du retentissement. Il permet en effet d'éliminer une infection urinaire responsable de SBAU identiques à ceux de l'HBP [7, 41].
- **Débitmétrie** : elle permet d'objectiver et quantifier la dysurie. Pour pouvoir interpréter une débitmétrie, un volume uriné supérieur à 150 ml est nécessaire [41]. Il s'agit d'un examen performant tant pour le diagnostic que pour le suivi des malades. Il est par ailleurs non invasif et peu coûteux [39].
- **Echographie réno-vésico-prostatique** : permet de visualiser la taille ainsi que l'aspect de la prostate et de la paroi vésicale, de mesurer le résidu post-mictionnel et d'évaluer le retentissement sur le haut et le bas appareil urinaire [7, 39].

2.2.7 Traitement

Le traitement de l'HBP peut être médicamenteux ou chirurgical, en fonction de la gêne ressentie par le patient, de sa préférence et des potentielles complications. Il doit être informé des différentes options thérapeutiques et des avantages/inconvénients de chacune d'entre elles [7].

- **Surveillance**: suffit dans le cas où la gêne occasionnée est légère, SBAU minimes/modérés et en l'absence de complications cliniques [36].
- **Traitement médicamenteux**: indiqué en cas d'une HBP non compliquée et SBAU modérés/sévères avec altération de la qualité de vie [36]. L'objectif principal est d'améliorer la qualité de vie des patients et réduire le risque de complications [39].

Trois classes thérapeutiques peuvent être utilisées, seules ou en association: les alpha bloquants uro-sélectifs; les inhibiteurs de la 5 α R ; les extraits végétaux (phytothérapie). Cependant, lorsqu'on instaure une bithérapie, les effets secondaires des différentes classes thérapeutiques se cumulent les uns aux autres [47].

- **Traitement Chirurgical**: Il s'agit du seul traitement curatif de l'HBP visant l'exérèse de l'adénome [47]. Indiqué en cas d'une HBP compliquée ou SBAU modérés/sévères résistant au traitement médical ou selon la préférence du patient [36].

2.3 Cancer de la prostate

2.3.1 Définition

Le cancer de la prostate est une tumeur maligne, le plus souvent un adénocarcinome qui se développe suite à la modification et la multiplication anarchique des cellules épithéliales qui constituent le tissu de revêtement de la prostate [50].

Il s'agit du cancer le plus fréquent dans la vie d'un homme âgé de 50 ans ou plus [51].

Selon son évolution, le cancer de la prostate peut être [9] :

- **Localisé / intraprostatique** : cancer au stade initial, les lésions cancéreuses n'atteignent la capsule prostatique.
- **Non localisé / extraprostatique** : cancer métastatique, les cellules cancéreuses migrent hors de la capsule prostatique.

2.3.2 Epidémiologie

Le cancer de la prostate est un problème de santé publique majeur, il représente la deuxième tumeur maligne la plus fréquente dans la vie d'un homme après le cancer du poumon [2, 48].

L'incidence du cancer de la prostate augmente à mesure que les hommes vieillissent, 60 % des hommes de plus de 65 ans peuvent être diagnostiqués du cancer de la prostate [5, 52].

L'âge moyen pour diagnostiquer un cancer de la prostate est de 69 ans [2,51].

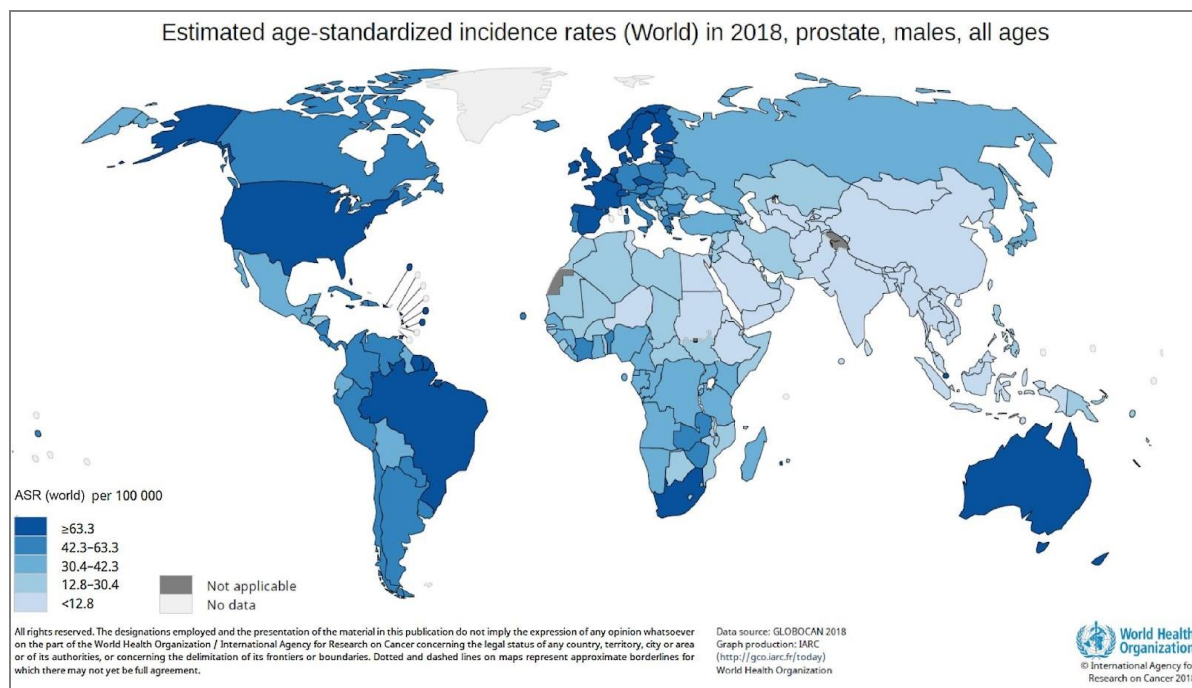


Figure 7. Estimation du taux d’incidence pour cancer de la prostate année 2018.

- **En Algérie :** Dans la wilaya d’Alger, le cancer de la prostate, du colorectal, du poumon et de la vessie sont les plus fréquents chez les hommes (57% des cancers masculins) [53].

Le cancer de la prostate a connu une augmentation accrue depuis les années 2000, il détient la troisième place depuis 2007 pour devenir le premier cancer masculin en 2019 [50-52].

Le tableau ci-dessous, représente les variations du taux d’incidence de cancer de la prostate à Alger de 2010 à 2019 [56].

Tableau I. Taux d’incidence du cancer de la prostate à Alger 2010-2019.

ANNEE	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
TAUX D’INCIDENCE BRUTE /100 000 HOMMES	14,1	13,9	12,9	13,6	13,4	20,6	21,1	27,5	27,7	34,7

2.3.3 Physiopathologie

Le cancer de la prostate prend naissance lorsque les mécanismes de division et de prolifération cellulaire sont atteints, formant une tumeur maligne le plus souvent un adénocarcinome (95% des cas).

Les hormones contribuent au développement de l'adénocarcinome notamment l'androgène (hormono-dépendant).

La plupart des cancers de la prostate se développent dans la zone périphérique, environ 15% dans la zone transitionnelle et 5% dans la zone centrale [9].

2.3.4 Facteurs de risque

Le développement du cancer de la prostate peut être favorisé par les facteurs suivants [9, 57, 58] :

- **Âge** : Plus l'homme vieillit, plus il est susceptible de le développer. Le risque reste très faible avant l'âge de 50 ans, il est découvert le plus souvent après l'âge de 70 ans.
- **Antécédents familiaux de cancer de la prostate.**
- **Origine ethnique afro-antillaise** : Le cancer de la prostate est plus fréquent chez les hommes de la race noire que les hommes d'autres origines ethniques.
- **Prédisposition génétique** : Les deux mutations génétiques les plus fréquemment associées au cancer de la prostate sont HOXB13 et BRCA2.

2.3.5 Classification

2.3.5.1 Classification TNM (TumorNodeMetastasis)

La classification TNM est la plus fréquemment utilisée pour le cancer de la prostate.

T décrit la tumeur, si elle est palpable ou visible à l'imagerie. On distingue 04 stades (I, II, III, IV) subdivisés en A, B, C ; plus le chiffre est élevé, plus le cancer est propagé.

N décrit la propagation du cancer aux ganglions lymphatiques situés près de la prostate.

N0 signifie que le cancer ne s'est propagé à aucun ganglion lymphatique voisin.

N1 signifie que le cancer s'est propagé aux ganglions lymphatiques voisins.

M décrit la propagation du cancer à d'autres parties du corps.

M0 signifie que le cancer ne s'est pas propagé à d'autres parties du corps.

M1 signifie que le cancer s'est propagé à d'autres parties du corps [59].

2.3.5.2 Classification Histo-pronostic

2.3.5.2.1 Classification de Gleason

Mesure de l'agressivité d'un cancer de la prostate établie par l'examen anatomopathologique, de prélèvements réalisés au niveau de cet organe. L'anatomopathologiste attribue un chiffre de 1 à 5 aux cellules cancéreuses en fonction de leur degré d'anormalité par rapport à des cellules normales. Les deux chiffres les plus représentés et les plus péjoratifs au sein de la tumeur étudiée dans les différents prélèvements sont additionnés. Le pronostic est plus défavorable lorsque les tumeurs sont moins différenciées [57-59].

Ainsi, le score de Gleason détermine l'agressivité de la maladie [57-59] :

- **Score de Gleason 6 (3+3)** : Tumeurs bien différenciées et peu agressives
- **Score de Gleason 7 (3+4 ou 4+3)** : tumeurs moyennement différenciées
 - dans cette catégorie, les tumeurs de score de Gleason 4+3 sont plus agressives que les tumeurs de score 3+4
- **Score de Gleason 8, 9, 10** : tumeurs très indifférenciées et très agressives.

2.3.5.2.2 Classification ISUP (International Society Urological Pathology)

Depuis 2014, une nouvelle classification plus claire est utilisée, affinant l'analyse des médecins pathologistes et surtout utilisant un code plus facile à expliquer. Le grade de Gleason est utilisé, mais la notation changée [57-59] :

- **Groupe 1** : correspond au Gleason 3+3. Correspond à une tumeur bien différenciée.
- **Groupe 2** : correspond au Gleason 3+4 (majorité de grade 3). Tumeur bien à moyennement différenciée.
- **Groupe 3** : correspond au Gleason 4+3 (majorité de grade 4). Tumeur moyennement différenciée.
- **Groupe 4** : correspond au Gleason 4+4. Tumeur peu différenciée.

- **Groupe 5** : correspond au Gleason 9 ou 10, comprenant des cellules de grade 5, dites indifférenciées : les cellules et la glande sont tellement altérées qu'il n'y a plus de ressemblance avec la prostate normale.

2.3.5.3 Classification selon le risque

2.3.5.3.1 Classification d'Amico

Avant traitement, le score de Gleason, associé au stade clinique et au dosage du taux de PSA, permet de définir une classification dite de d'Amico permettant de distinguer [62] :

- des tumeurs de bas risque (Stade clinique T1c ou T2a et taux de PSA < 10 ngr/mL et score de Gleason des biopsies égal à 6) ;
- des tumeurs de risque intermédiaire (Stade clinique T2b ou T2c, taux de PSA entre 10 et 20 ngr/mL et score de Gleason 7) ;
- des tumeurs à haut risque (Stade clinique T3, taux de PSA > 20 ngr/mL et score de Gleason > 7).

C'est à partir de ces éléments complétés éventuellement par les résultats d'un bilan d'extension radiologique que va se définir la stratégie thérapeutique.

2.3.6 Symptomatologie

À ses débuts, le cancer de la prostate est en général asymptomatique. Il est alors le plus souvent découvert suite à une mesure du PSA et/ou une anomalie de la consistance de la prostate lors d'un toucher rectal [50]. Les signes apparaissent au fur et à mesure que la tumeur grossit et comprime l'urètre, ce qui peut alors provoquer des symptômes au niveau de l'appareil urinaire «prostatisme» [52, 63, 64] :

- Dysurie : jet urinaire faible ou intermittent ;
- Pollakiurie : besoin pressant d'uriner ;
- Hématurie et hématospermie ;
- Rétention urinaire et dysérection.

À un stade plus avancé, les cellules cancéreuses vont généralement migrer vers les os, en particulier ceux du bassin et de la colonne vertébrale, c'est ce qu'on appelle les métastases osseuses [52, 63, 64].

Si les métastases sont assez grosses, les symptômes suivants peuvent alors apparaître: [52, 64]

- Douleur osseuse ou raideur au niveau du dos, les hanches et le bassin ;
- Œdèmes des pieds et des chevilles (mauvais drainage lymphatique des membres)
- Altération de l'état général (fatigue, pâleur, perte de poids)

2.3.7 Diagnostic

Le dépistage d'un cancer est utile dans la mesure où il permet de détecter très rapidement un cancer, avant même l'apparition des symptômes. Or, plus un cancer prostatique est pris en charge tôt, plus les résultats thérapeutiques et le pronostic final sont bons [65].

La première étape du diagnostic repose sur un examen clinique du toucher rectal et du dosage du PSA. Une biopsie est recommandée si l'un de ces examens se révèle anormal [66].

2.3.7.1 PSA

Le PSA est un marqueur spécifique de la prostate, mais pas du cancer de la prostate. La valeur normale de son taux sérique est inférieure à 4 ng/ml pour l'ensemble de la population tout âge confondu [67].

Une valeur du PSA supérieure à la normale doit faire discuter la réalisation de biopsie prostatique échoguidée [36].

2.3.7.2 Toucher rectal « TR »

La réalisation d'un toucher rectal a pour but d'établir la présence d'une anomalie dans la forme et la consistance de la glande (nodule dur, irrégulier et non douloureux).

Comme la prostate est située immédiatement à l'avant du rectum, le médecin peut la palper à travers la paroi rectale [66].

Lorsque le toucher rectal est anormal, une biopsie est préconisée, indépendamment du taux de PSA mesuré [66].

Tout nodule n'est pas forcément un cancer. Seule la biopsie pose le diagnostic [36].

2.3.7.3 Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM est le seul examen d'imagerie qui permet de visualiser la tumeur. Elle est effectuée suite à un taux de PSA élevé (> 4 ng/ml) ou un TR qui suggère une tumeur de la prostate. Cet examen doit être réalisé à distance de la biopsie prostatique [68].

L'IRM est une technique d'investigation qui permet d'obtenir, grâce à l'utilisation d'un champ magnétique, des coupes anatomiques de la prostate dans les trois plans de l'espace [66]. Dans certains cas, une sonde peut être introduite dans le rectum du patient afin de pratiquer une IRM dite endorectale.

Des logiciels de fusion d'images permettent de guider les biopsies en incorporant à l'image échographique celle obtenue auparavant par l'IRM. Cette technique dite biopsies par fusion d'image écho/IRM permet d'obtenir des images plus précises du contour de la prostate afin de détecter une extension extra prostatique du cancer [66, 69].

Enfin, l'IRM peut mettre en évidence des adénopathies suspectes pelviennes ou des lésions osseuses des os du pelvis [36].

Si l'IRM confirme la présence d'une tumeur, une biopsie est toujours effectuée pour poser le diagnostic [68].

2.3.7.4 Biopsie prostatique

Un prélèvement biopsique suivi d'une étude anatomopathologique permet d'affirmer le diagnostic de cancer de la prostate tout en appréciant la localisation, la gravité et l'évolution de la tumeur [70].

La BP est donc indiquée en cas de suspicion de cancer au toucher rectal ou en cas de progression ou d'élévation du taux de PSA. Elle s'effectue par voie transrectale ou transpérinéale, sous contrôle échographique endorectal [36, 71, 72].

2.3.8 Traitement

Le choix de traitement du cancer de la prostate dépend de l'étendue du cancer au moment du diagnostic [72, 73] :

Tableau II. Les traitements du cancer de prostate.

Traitement des formes localisées	Traitement des formes métastatiques
<ul style="list-style-type: none"> • Chirurgie : <ul style="list-style-type: none"> - Prostatectomie radicale. - La résection transurétrale de la prostate (RTUP). • Radiothérapie : <ul style="list-style-type: none"> - radiothérapie externe. - curiethérapie (radiothérapie interne) • Hormonothérapie : <ul style="list-style-type: none"> - Analogue de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (LHRH) antagoniste de la LHRH; - Antiandrogène; - Inhibiteur de la synthèse des androgènes; 	<ul style="list-style-type: none"> • Hormonothérapie. • Radiothérapie externe. • Chirurgie (RTUP) pour soulager les symptômes. • Chimiothérapie. • Traitement des métastases osseuses.

CHAPITRE 2
PSA et biopsie
prostatique

1. PSA

1.1 Historique

En 1960, l'équipe de Rubin H. Flocks est la première à identifier des antigènes spécifiques de la prostate dans la phase liquide du sperme.

Découvert en 1970 par Richard Ablin puis isolé en 1979 par Wang et un brevet de découverte fut déposé.

Cet antigène était à l'origine recherché pour être utilisé comme outil médico-légal pour identifier le sperme des victimes de viol.

En 1980, Papsidero identifie le PSA dans le sérum de patients atteints de cancer prostatique métastatique et standardise le dosage sérique du PSA.

C'est en 1987 que Stamey publie dans un article du New England Journal of Medicine les bases de l'utilisation du PSA en tant que marqueur tumoral du cancer de prostate :

- Augmentation du taux sérique de PSA proportionnel au volume tumoral et métastatique,
- Indéteçtabilité du PSA sérique après prostatectomie,
- Suivi du PSA pour l'évaluation de la réponse thérapeutique et le diagnostic de récidence [3, 74].

1.2 Définition

Le PSA « Prostatic Specific Antigen » ou APS « antigène prostatique spécifique » est une glycoprotéine de 237 acides aminés, de masse moléculaire de 30 kDa environ, ayant une activité sérine protéase. Sa demi-vie plasmatique ($T_{1/2}$) est d'environ trois jours [75].

Cette sérine protéase appartient à la famille des kallicréines tissulaires. Trois kallicréines tissulaires ont été identifiées chez l'homme : hK1 qui est une kallicréine pancréatique et rénale, hK2 une kallicréine glandulaire et hK3 qui correspond au PSA. Elle est élaborée principalement par les cellules épithéliales de la prostate, bien que quelques expressions ectopiques ont été décrites dans d'autres tissus [74–76].

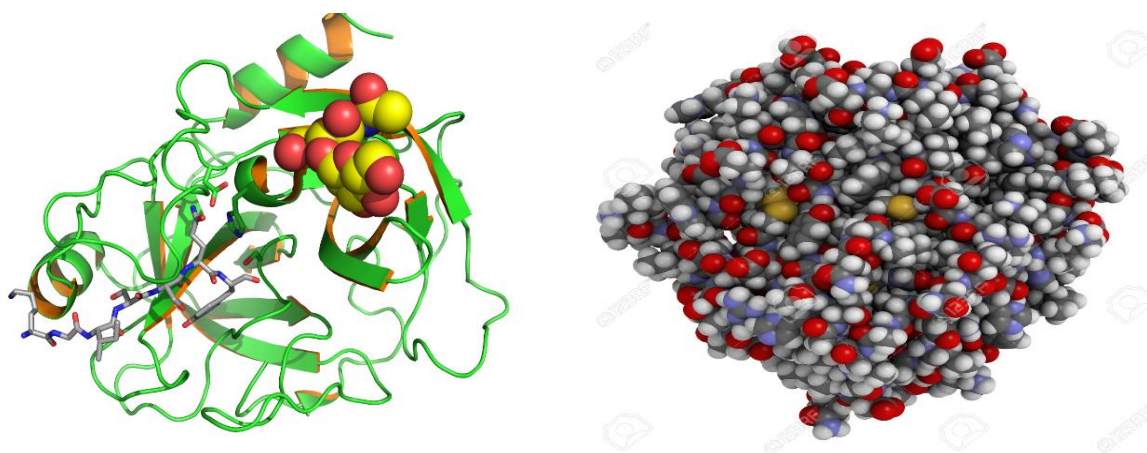


Figure 8. Structure moléculaire du PSA

1.3 Biosynthèse

Le PSA est une protéine produite par les cellules épithéliales normales et malignes de la prostate. Le séquençage et le clonage du génome humain révèlent un total de 15 gènes codant pour les kallikréines tissulaires. Ces gènes se situent sur le bras long du chromosome 19. Leur expression est sous la dépendance des androgènes.

Dans un premier temps, le PSA est synthétisé sous forme de pré proPSA inactif constitué de 261 acides aminés. Dans un deuxième temps, celui-ci est clivé au niveau de son extrémité N-terminale en proPSA contenant 244 acides aminés, précurseur également inactif. Enfin, ce proPSA subit un clivage extracellulaire par l'HK 2 ou la trypsine de 7 acides aminés en position N-terminale qui aboutit à la forme active : le PSA composé de 237 acides aminés.

Le PSA mature est excrété dans la lumière des glandes prostatiques et se retrouve dans le liquide séminal. On le retrouve en très faibles concentrations dans la circulation sanguine [77, 78].

1.4 Rôle de PSA

Appartenant au groupe des kallikréines, cette glycoprotéine a une activité enzymatique de type protéase et exerce un rôle physiologique dans la liquéfaction du sperme après son émission et facilite le déplacement des spermatozoïdes [79].

Son activité protéolytique lui permet de Cliver [80] :

- L'IGFBP-3 (insulingrowth factor binding protein-3), liant majeur de l'IGF (insulingrowth factor). L'IGF ainsi libéré induit une stimulation de la croissance des cancers de la prostate.
- La fibronectine et la laminine, facilitant la destruction de la matrice extracellulaire et l'invasion.
- L'uPA (urokinase type plasminogen activator), mais moins que hK2, et également la PTHrp (parathormone related peptide) qui possède une action mitogène. Dans ce dernier cas le PSA aurait au contraire un effet antiprolifératif.

1.5 Types de PSA

Dans le sérum, elle est retrouvée sous deux formes : une forme libre, et une forme conjuguée [77].

1.5.1 Le PSA conjugué (cPSA)

Représente 70% du PSA total. Il résulte de la complexation du PSA mature avec des inhibiteurs de protéases: α 1-antichymotrypsine (ACT), α 2-macroglobuline (AMG) et alpha-1 inhibiteur de la protéase (API) aboutissant à des complexes de grande stabilité.

Dans la grande majorité des cas, cette antiprotéase est l'antichymotrypsine : on parle de PSA-ACT.

Seul le PSA – ACT et le PSA- API sont dosables car le PSA-AMG masque les différents épitopes exprimés par la molécule du PSA [74, 75, 79, 80].

1.5.2 Le PSA libre (fPSA)

La forme libre du PSA, représente en moyenne 30% du tPSA sérique, possède une demi-vie de 12 heures, avec une élimination par voie rénale [81].

3 Formes de fPSA ont été observées dans le sérum proPSA, le BPSA (Nicked PSA) et le PSA intact (iPSA) [74, 75, 79]. (Voir ANNEXE III)

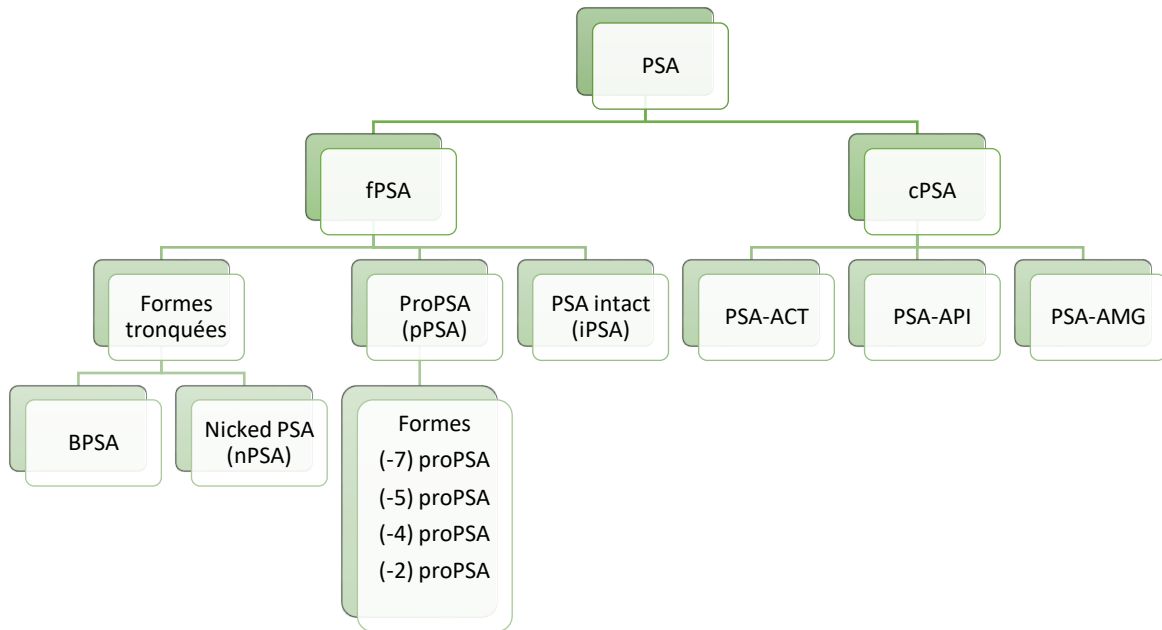


Figure 8. Types de PSA.

1.6 Dosage de PSA

Les dosages des formes libres et liées peuvent être réalisés en routine. Leur taux en valeur absolue, ainsi que leur taux rapporté au taux du tPSA, ont été évalués pour améliorer la sensibilité et la spécificité du tPSA dans le diagnostic et le pronostic du cancer de la prostate [80].

Le dosage du PSA se fait par méthode immunologique avec marquage : le dosage radio-immunologique et le dosage immuno-enzymatique [81].

Le dosage se fait sur un simple prélèvement sanguin, il n'est pas nécessaire d'être à jeun. Pour être comparatif il est important de réaliser le dosage dans le même laboratoire (même technique résultats plus fiables) [3, 74].

1.7 Valeurs usuelles

Même si la valeur seuil du taux de PSA a été fixée à 4 ng/ml, son interprétation doit tenir compte de l'âge du patient. Ainsi, la valeur seuil peut être interprétée par **tranches d'âge** comme suit [82] :

Tableau III. Valeurs usuelles du PSA selon l'âge.

Âge (ans)	Valeurs usuelles du PSA (ng/ml)
[40-49]	< 2,5
[50-59]	<3,5
[60-69]	<4,5
[70-80[<6,5

1.8 Intérêts du dosage

Le PSA est un marqueur biologique, utilisé dans toutes les étapes de la prise en charge de pathologies prostatiques en particulier du cancer de la prostate : dépistage, diagnostic, suivi post thérapeutique, diagnostic de récurrence [74].

Le PSA reste un marqueur de pathologie prostatique et non spécifiquement un marqueur du cancer de la prostate [3].

1.9 Variantes du PSA

Afin d'améliorer la sensibilité et la spécificité du tPSA dans le diagnostic et le pronostic du cancer de la prostate d'autres paramètres sont évalués.

1.9.1 Rapport fPSA/tPSA

Le rapport PSA libre /PSA total, exprimé en pourcentage (%), permet de distinguer une HBP d'un cancer de la prostate. En effet, la forme libre augmente en cas d'hypertrophie prostatique bénigne (HBP) alors que la forme liée augmente en cas de cancer. Le rapport PSA libre/total tendrait donc à baisser en cas de cancer de la prostate [5, 82]. Il est indiqué chez les patients ayant un taux de tPSA compris entre 4 et 10 ng/ml et chez qui une première biopsie s'est révélée négative [9].

Des études cliniques ont montré que l'utilisation de 2 seuils de rapport fPSA/tPSA permettent d'améliorer à la fois la sensibilité et la spécificité vis-à-vis du cancer de la prostate. Généralement, la valeur limite du rapport fPSA/PSAt est fixée à 25%. Des valeurs inférieures

à 15% constitueraient un résultat alarmant à haut risque de présenter ou de développer un cancer [5, 81, 82].

1.9.2 Densité du PSA

C'est le rapport du taux du PSA total sur le volume prostatique. Le résultat s'exprime en ng/ml/cc et doit être inférieure à 0,15. Elle permet d'améliorer le diagnostic du cancer de la prostate [78, 83].

Le volume prostatique est évalué par échographie transrectale. Etant donné que cette dernière dépend de l'appareil et du médecin. En raison des différences interindividuelles entre les rapports stroma/épithélium, la valeur prédictive de la densité est discutable et son utilisation est controversée [76].

1.9.3 Cinétique du PSA

1.9.3.1 Vitesse du PSA (VPSA)

La vitesse du PSA est définie par l'augmentation du PSA sérique sur une année. Elle correspond à la variation de la vitesse de régénération du taux sérique du PSA, exprimée en ng/ml/an [76, 83].

La croissance du taux du PSA doit être étudiée par trois dosages par an au minimum [78]. Une valeur de VPSA supérieure à 0,75 ng/ml/an est en faveur d'un cancer de la prostate [81].

1.9.3.2 Temps de dédoublement

Le temps de doublement du PSA est défini comme le nombre de mois qu'il faut avant qu'une valeur PSA de base double. Il est plus utile dans les stades de traitements que dans le diagnostic [76, 81].

Il est calculé par la formule suivante [76, 78] :

$$\frac{\log(2) * (T2 - T1)}{\log(PSA2) - \log(PSA1)}$$

T2-T1 = time différence.

1.10 Facteurs influençant le taux sérique de PSA total

Le taux de PSA est en corrélation avec la taille et l'activité de la prostate. Une augmentation de la concentration du PSA n'est pas forcément synonyme d'un cancer de la prostate et peut se voir dans certaines situations physiologiques et/ou pathologiques.

Une élévation significative du PSA est observée après une infection urinaire, une prostatite, une rétention aiguë d'urine et à la réalisation de biopsies prostatiques ou d'un geste endo-urétral.

À l'inverse, l'éjaculation, l'activité physique ou la pratique des sports de selle ne peuvent être à l'origine que de faibles variations du PSA [78, 79].

Les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase utilisés pour le traitement des dysfonctionnements mictionnels liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate réduisent de moitié la valeur du PSA [9].

2. Biopsie prostatique

2.1 Définition

La biopsie prostatique est un acte médico-chirurgical, qui consiste à prélever des petits fragments des différentes zones du tissu prostatique par voie transrectale à l'aide d'une aiguille de ponction spéciale sous anesthésie locale et sous guidage par sonde échographique [84].

Ces fragments appelés « carottes » seront acheminés et examinés au niveau d'un laboratoire anatomopathologique [85].

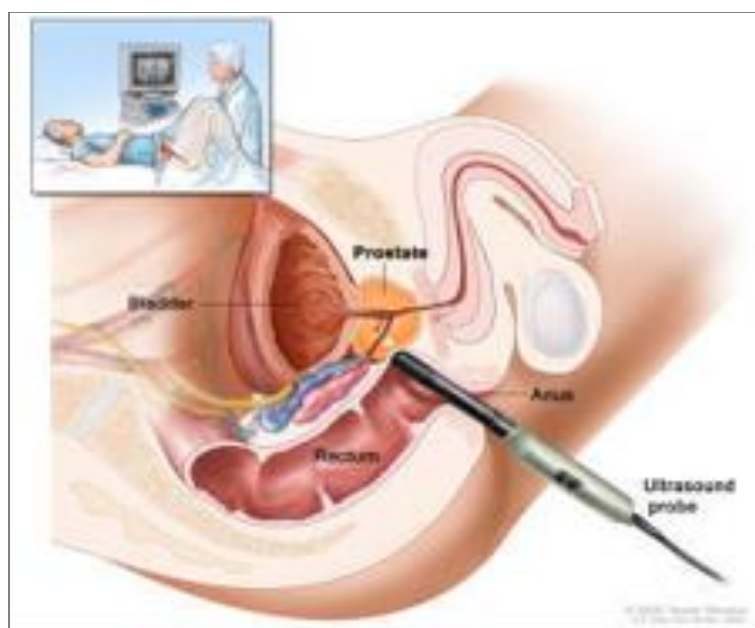


Figure 10. Biopsie prostatique.

2.2 Intérêt

La biopsie prostatique est un examen indispensable pour diagnostiquer des lésions éventuellement cancéreuses ou susceptibles de le devenir afin d'instaurer une stratégie thérapeutique adéquate en fonction du résultat obtenu [86].

2.3 Indications

La plupart des patients se présentent pour [87, 88]:

- Prostatisme chez un homme jeune (âge inférieur ou égal à 50 ans) ;
- Hypertrophie nodulaire découverte à l'examen clinique (TR) ;
- Taux de PSA anormalement élevé ;
- Anomalies détectées après examen d'IRM.

2.4 Etapes de réalisation

2.4.1 Etape pré-opératoire

Cette étape a pour but d'informer le patient et de diminuer les risques pouvant survenir au cours de la biopsie prostatique [89].

2.4.1.1 Information du patient

Le patient doit être informé préalablement par le médecin réalisant la biopsie sur [89, 90] :

- Le déroulement de l'acte de biopsie.
- Préciser l'objectif, les modalités de réalisation de la biopsie.
- Les complications éventuelles des biopsies.

2.4.1.2 Recherche de facteurs de risque

Un interrogatoire ciblé est posé par le médecin lors de la consultation pour rechercher tous les facteurs de risque ou contre-indications pouvant mettre en péril la biopsie. Le médecin doit chercher [89, 90] :

- Une allergie/intolérance aux antihistaminiques, antibiotiques (quinolones).
- Troubles hémorragiques (prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires).
- Antécédents de prostatites aiguës, une infection symptomatique de l'appareil urinaire ou génital.

2.4.1.3 Préparation du patient

Cette étape a pour but de diminuer le risque infectieux et hémorragique qui peuvent survenir au cours de la biopsie par [89, 90] :

- Le lavement rectal avant les biopsies diminue le risque de bactériémie et de bactériurie.
- Une antibioprofylaxie est recommandée une à deux heures avant la biopsie pour limiter le risque infectieux.
- Interruption de prise des médicaments anticoagulants les jours précédant la biopsie.

2.4.2 Etape opératoire

Cette étape a pour objectif d'optimiser la sensibilité diagnostique de la biopsie prostatique [89].

2.4.2.1 Analgésie

La réalisation d'une anesthésie locale à base de Lidocaïne à 1% par bloc péri-prostatique par voie endorectale échoguidée avec une aiguille est la technique de choix [85, 89, 90].

L'anesthésie générale ou locorégionale est réservée à certains cas particuliers d'intolérance psychologique ou physique [89, 90].

2.4.2.2 Biopsie

La biopsie se déroule comme suit :

D'abord le patient est placé en position décubitus latéral ou position gynécologique [85, 89].

Le médecin réalise tout d'abord un toucher rectal, puis réalise une échographie endorectale afin de bien visualiser l'endroit où il va effectuer son prélèvement par une sonde d'échographie protégée par une gaine et lubrifiée [89, 91].

Le médecin se sert d'une aiguille à déclenchement automatique. Ce mécanisme produit un claquement sec. 8 à 12 prélèvements sont effectués dans différentes parties de la prostate.

Ces prélèvements rapides et peu douloureux sont généralement bien supportés par le patient [89].

Les prélèvements dit carottes sont placés dans des cassettes étiquetées conditionnées dans un flacon de formol à 10%, elles sont ensuite acheminées au laboratoire d'anatomopathologique [85, 89].

2.5 Complications

La biopsie prostatique comme tout autre acte chirurgical comporte un certain nombre de risques et complications. Ces derniers sont liés à l'état général du patient ou bien directement en relation avec l'intervention chirurgicale (rare) [92, 93].

On retrouve [88, 92, 93] :

- **Infection de la prostate (prostatite) :** se manifeste généralement par fièvre, frissons, envies urgentes d'uriner accompagnées de brûlures mictionnelles.
- **Rétention urinaire aiguë :** se manifeste par l'impossibilité d'uriner et une pollakiurie. Elle nécessite de mettre en place un drainage urinaire.
- **Évolution vers une septicémie :** en cas d'absence de traitement.
- **Rectorragie, hématurie macroscopique.**
- **Hémospemie :** rare.

PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE 1

Matériels et méthodes

1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective à visée analytique auprès des patients adressés ou suivis pour des pathologies prostatiques pendant la période 2021-2022 au niveau du service de Chirurgie urologique du CHU T-O.

2. Lieu de l'étude

Notre étude a été menée au CHU Nedir Mohamed T-O au niveau du laboratoire de Biochimie et du service de Chirurgie urologique en collaboration avec le laboratoire d'Anatomopathologie.

3. Période de l'étude

Notre étude s'est étendue sur une période de 08 mois allant de novembre 2021 à juin 2022.

4. Population

Notre étude a ciblé tous les patients de sexe masculin se présentant au service de Chirurgie urologique pour une biopsie prostatique durant l'année 2021 et l'année 2022.

4.1 Critères d'inclusion

Patients admis au service d'urologie pour une biopsie prostatique.

4.2 Critères d'exclusion

- Les patients ayant fait le dosage du PSA dans un laboratoire autre que le laboratoire de biochimie du CHU de TO ;
- Les patients ayant fait un prélèvement sanguin après la réalisation d'une biopsie prostatique ;
- Les patients pour lesquels l'étude anatomo-pathologique de la biopsie prostatique est en cours de réalisation.
- Les patients ayant refusés de participer à l'étude.

5. Echantillonnage

Notre étude comptait 151 patients au total, dont 90 correspondaient aux patients ayant bénéficié d'une biopsie durant l'année 2021 et 61 correspondaient à ceux ayant effectué une biopsie durant l'année 2022.

6. Déroulement de l'étude

Après l'attribution du thème (PSA et pathologies prostatiques), nous avons suivi les étapes ci-dessous :

Étape 01 : rédaction du plan de travail et procéder à la recherche bibliographique.

Étape 02 : collecter les données comme suit :

Dans un premier temps :

- Recueillir les comptes rendus et les données des examens anatomopathologiques (Nov2021-Juin2022) archivés au niveau du service d'urologie : le nom, prénom, âge, la date de la biopsie et le résultat anatomopathologique ;
- Utilisation du logiciel IKOLAB au niveau du laboratoire de Biochimie pour obtenir les : tPSA, fPSA et le ratio de ces patients.

Dans un deuxième temps :

- Remplir un questionnaire pour tous les patients reçus sur rendez-vous au service de Chirurgie urologie pour une éventuelle biopsie de la prostate.
- Acheminer les prélèvements de ces patients vers le Laboratoire de Biochimie pour le dosage du PSA total et libre (si tPSA compris entre 4 et 10ng/ml) ;
- Récupérer les résultats des biopsies prostatiques au niveau du secrétariat du service de chirurgie urologique ;

L'ensemble des données collectées sont portées sur logiciel IBM SPSS Statistics version 22.

7. Ressources humaines et matériels

7.1 Ressources humaines

- Internes en Pharmacie (04) ;
- Le personnel du service de chirurgie urologique du CHU TO ;
- Le personnel du laboratoire de biochimie du CHU TO ;
- Le personnel du laboratoire d'anatomopathologie du CHU TO.

7.2 Ressources matériels

7.2.1 Fiche de renseignements individuelle

Pour recueillir les informations nous avons confectionné une fiche de renseignements comportant toutes les informations nécessaires pour notre étude. (Voir ANNEXE V)

Cette fiche comporte 3 volets :

Volet 1 : données sociodémographiques :

Nom, prénom, âge, numéro de téléphone, numéro d'enregistrement.

Volet 2 : antécédents personnels et/ou familiaux :

Cancer du sein et de l'ovaire dans la famille, antécédents de pathologies prostatiques, biopsie prostatique antérieure.

Volet 3 : données cliniques et para-cliniques :

- Présence de signes SBAU ;
- Résultat d'IRM pelvienne : volume de prostate, PI RADs, score de Gleason ; ISUP.
- tPSA ;
- fPSA ;
- Rapport fPSA/tPSA ;
- Toucher rectal ;
- Résultat de la biopsie.

7.2.2 Matériel de prélèvement sanguin

- Garrot ;
- Gant ;
- Coton ;
- Alcool 90° ;
- Épicrânienne G20 ;
- Tube sec et/ou hépariné ;
- Portoir ;

- Sparadrap.

7.2.3 Matériels d'analyse du prélèvement sanguin

- Centrifugeuse ;
- Micropipette ;
- Embouts ;
- Tubes, bouchons et étiquettes ;
- Congélateur -8° ;
- Eppendorfs ;
- Automate ROCHE Cobas e 411.

7.2.4 Matériels d'analyse du prélèvement tissulaire (Voir ANNEXE IV)

7.2.5 Logiciels

- IKOLAB ;
- Office Word 2013 ;
- Excel 2013 ;
- ZOTERO ;
- IBM SPSS Statistics 26.

7.2.6 Autres

- Ordinateur ;
- Papier blanc A4 ;
- Stylo ;
- Imprimante.

8. Méthodes

8.1 Méthode de dosage du PSA (Voir ANNEXE VI et VII)

8.1.1 Étape pré-analytique

8.1.1.1 Prélèvement sanguin

C'est une ponction veineuse au niveau du pli du coude effectué par un infirmier sur un tube sec ou hépariné sans nécessité d'être à jeun. Ce prélèvement est directement acheminé au laboratoire de biochimie.

8.1.1.2 L'enregistrement

Tous les prélèvements ont été étiqueté soigneusement, portant le nom, le prénom, le numéro d'enregistrement sur le logiciel Ikolab, ainsi que les paramètres à doser (tPSA et fPSA).

8.1.1.3 Centrifugation

Le sang est centrifugé pendant 05 minutes 3500 tours/min puis éliminer le caillot de sang formé et procéder à une deuxième centrifugation.

Le sérum obtenu est transvasé dans un tube sec et mis au congélateur à -8°C.

8.1.2 Étape analytique

8.1.2.1 Analyseur elecsyscobas e411

L'analyseur cobas e411 est un analyseur entièrement automatisé qui utilise le principe d'Electro Chimiluminescence (ECL) pour l'analyse des immuno-essais. Il est conçu pour les déterminations quantitatives et qualitatives des tests in vitro pour une large gamme d'applications (les marqueurs osseux, cardiaques et tumoraux, la fertilité/les hormones...).



Figure 11. Automate cobas e411.

8.1.2.2 Le principe d'ECL utilisé pour le dosage du tPSA et du fPSA

Le dosage du PSA total et du PSA libre sur l'autoanalyseur COBAS e411 est effectué par une méthode immunométrique dite en « sandwich » utilisant deux anticorps de capture : un anticorps monoclonal anti-PSA spécifique marqué à la biotine et un anticorps monoclonal anti-PSA spécifique marqué au ruthénium. La durée totale du cycle analytique est de 18 minutes.

- Première incubation : l'antigène contenu dans une prise d'essai d'échantillon est mis en contact avec les deux anticorps monoclonaux spécifiques au PSA cités ci-dessus. Il se forme un complexe immun dit « sandwich ».

- Deuxième incubation : dans la cuvette réactionnelle sont ajoutées les microparticules tapissées de streptavidine. Les immuno-complexes sont fixés à la phase solide par la liaison streptavidine-biotine.

- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues par un aimant au niveau de l'électrode. La fraction libre (non liée à la streptavidine) est éliminée par lavage (passage du ProCell).

La différence du potentiel appliquée à l'électrode va apporter le luminophore (ruthénium) à l'état excité, son retour à l'état fondamental émet une luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.

La quantité de la lumière produite est directement proportionnelle à la concentration du tPSA ou du fPSA contenu dans l'échantillon du patient.

Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Une courbe de référence est mémorisée dans le code-barre du réactif et est réajustée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en deux points.

8.1.2.3 Avantages de la technique ECL

L'ECL est une technique de pointe présentant des avantages significatifs par rapport aux autres techniques de détection :

- Une réaction électrochimique contrôlée par la grande stabilité des réactifs.
- D'excellentes limites de détection et de quantification associée à un temps de réponse rapide.
- De larges domaines de mesure avec d'excellentes performances en termes d'exactitude et de précision.

8.2 Méthode d'étude du prélèvement tissulaire

La biopsie prostatique est réalisée par un chirurgien urologue au bloc opératoire du service de chirurgie urologie. Les fragments tissulaires prélevés dits 'carottes' sont recueillis sur des flacons formolés (L'aldéhyde formique sert de fixateur, il fige les structures et immobilise les antigènes) étiquetés minutieusement en indiquant : Nom, prénom, âge, service, type ou site du prélèvement.

Au service d'urologie, un code est attribué pour chaque BP qui sera porté sur un registre.

Le prélèvement de biopsie est ensuite adressé au laboratoire d'anatomopathologie et son analyse passe par les différentes étapes développées. (Voir ANNEXE IV)

8.3 Analyses statistiques

Dans le volet descriptif, nous avons calculé les moyennes, les écarts types, la valeur maximale et minimale pour chaque variable quantitative discrète, ainsi que les effectifs et les fréquences en pourcentage pour les variables quantitatives continues et les variables qualitatives.

Dans le volet analytique, nous avons appliqué :

- Le test de KHI deux ou le test de Fisher pour étudier la relation entre deux variables qualitatives, le résultat est considéré significatif lorsque la p valeur est inférieure à 0,05(avec un risque α fixé à 5%).
- Le test T échantillon indépendant, pour comparer deux moyennes statistiques, la valeur seuil significative était fixée à 0,05.

Pour évaluer la performance des tests (dosage du tPSA, le ratio fPSA/tPSA, la densité du PSA et le toucher rectal) par rapport à l'examen de référence (la biopsie), nous avons calculé la sensibilité (Sn), la spécificité (Sp), la Valeur Prédictive Positive (VPP) et la Valeur Prédictive négative (VPN).

Sensibilité : C'est la probabilité d'avoir un test positif quand on est malade. Elle se calcule selon la formule :

$$\text{Sensibilité} = \frac{\text{Vrais positifs}}{(\text{vrais positifs} + \text{faux négatifs})}$$

Spécificité : C'est la probabilité d'avoir un test négatif quand on n'est pas malade. Elle se calcule selon le rapport :

$$\text{Spécificité} = \frac{\text{Vrais négatifs}}{(\text{vrais négatifs} + \text{faux positifs})}$$

La valeur prédictive positive (VPP) : est la probabilité pour un sujet donné d'être malade lorsque son résultat est "positif". Elle se calcule selon le rapport :

$$\text{VPP} = \frac{\text{Vrais positifs}}{(\text{vrais positifs} + \text{faux positifs})}$$

La valeur prédictive négative (VPN) : est la probabilité pour un sujet donné de ne pas être malade lorsque son résultat est "négatif".

$$\text{VPN} = \frac{\text{Vrais négatifs}}{(\text{vrais négatifs} + \text{faux négatifs})}$$

8.3.1 Identification des variables

- **Variables quantitatives :** âge, taux de tPSA, ratio, densité du PSA, score de GLEASON, PIRADs.
- **Variables qualitatives :** antécédents pathologiques, antécédents familiaux du cancer de sein et/ou de l'ovaire, biopsie antérieure, résultat de biopsie (HBP ou cancer), résultat du TR (suspect ou non suspect), association de lésions de prostatite et signes clinique de prostatite.

La saisie des données est effectuée sur le logiciel IBM SPSS version 26.

Les résultats obtenus sont représentés sous forme graphique en utilisant le logiciel EXCEL 2013.

CHAPITRE 2

Résultats

1. Etude descriptive

Dans notre étude, nous avons collecté 151 patients ayant bénéficié d'une biopsie prostatique.

1.1.1 L'âge

L'âge moyen de nos patients est de $69.1 \pm 7,08$ ans avec des extrêmes de 48 et 85 ans.

La tranche d'âge de 70 ans et plus était la plus représentée avec un pourcentage de 49.3%.

(Figure 12)

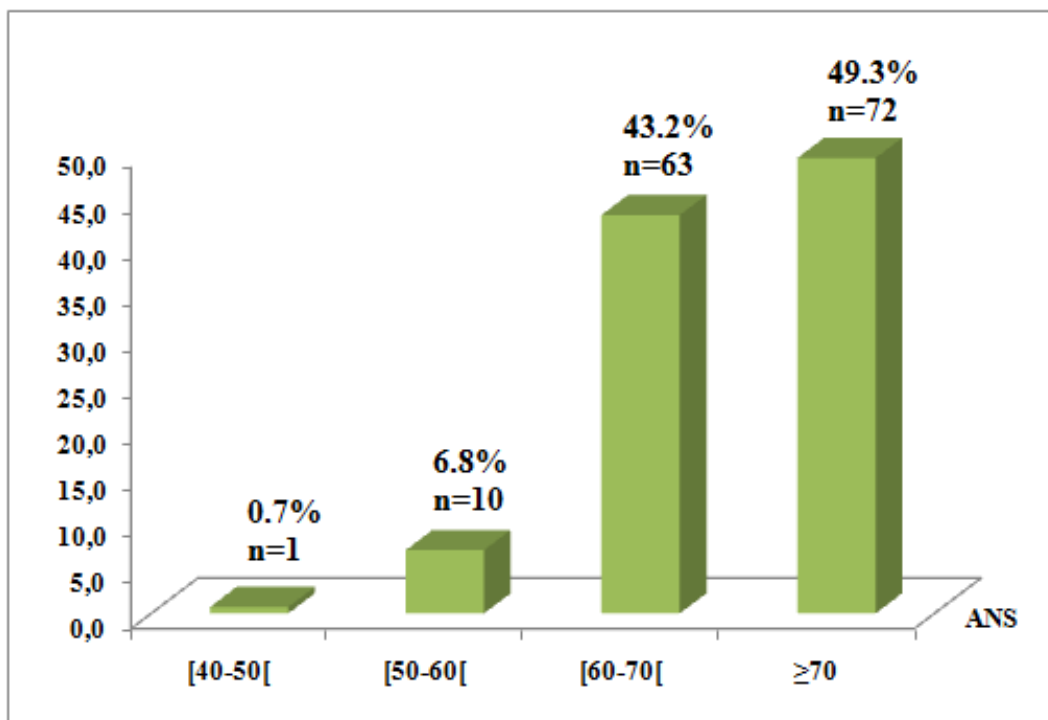


Figure 12. Répartition selon les tranches d'âge des patients suivis au niveau du service d'Urologie pour une biopsie prostatique (CHU Jan2021-Mai2022). n=146

1.2 Antécédents familiaux de pathologie prostatique

Près d'un tiers (soit 31,8%) des patients présentaient des antécédents familiaux de pathologie prostatique. (Figure 13)

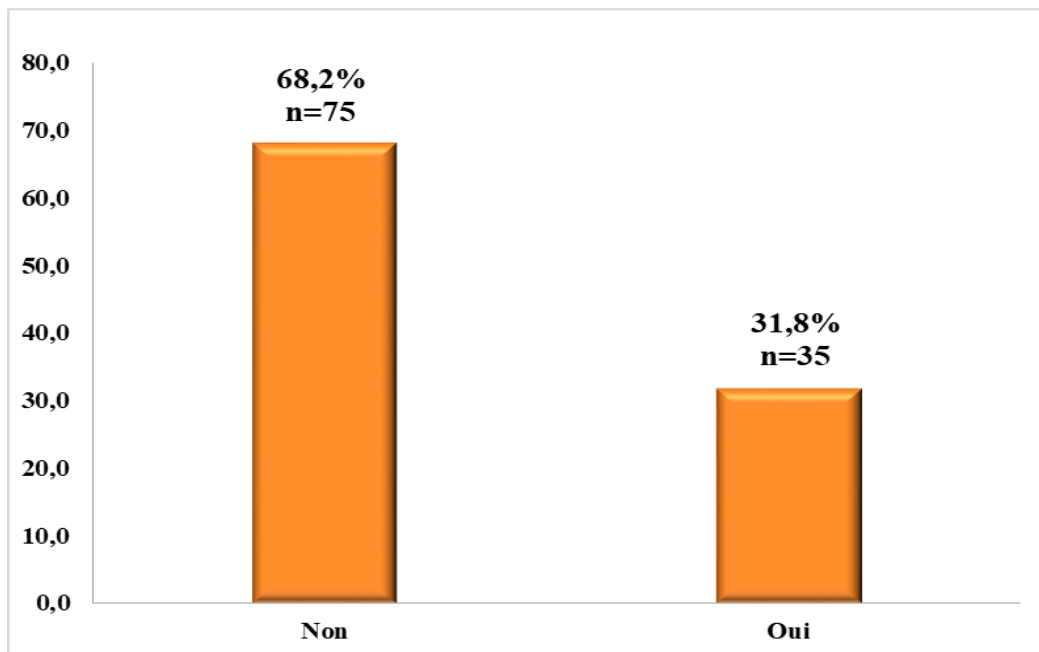


Figure 13. Répartition selon les antécédents familiaux de pathologies prostatiques des patients suivis au service d'Urologie (CHU Jan2021-Mai-2022). n=110

1.3 Biopsie antérieure

Notre étude a démontré que 20,7% de nos patients ont déjà bénéficié d'une ou plusieurs biopsies antérieures. (Figure 14)

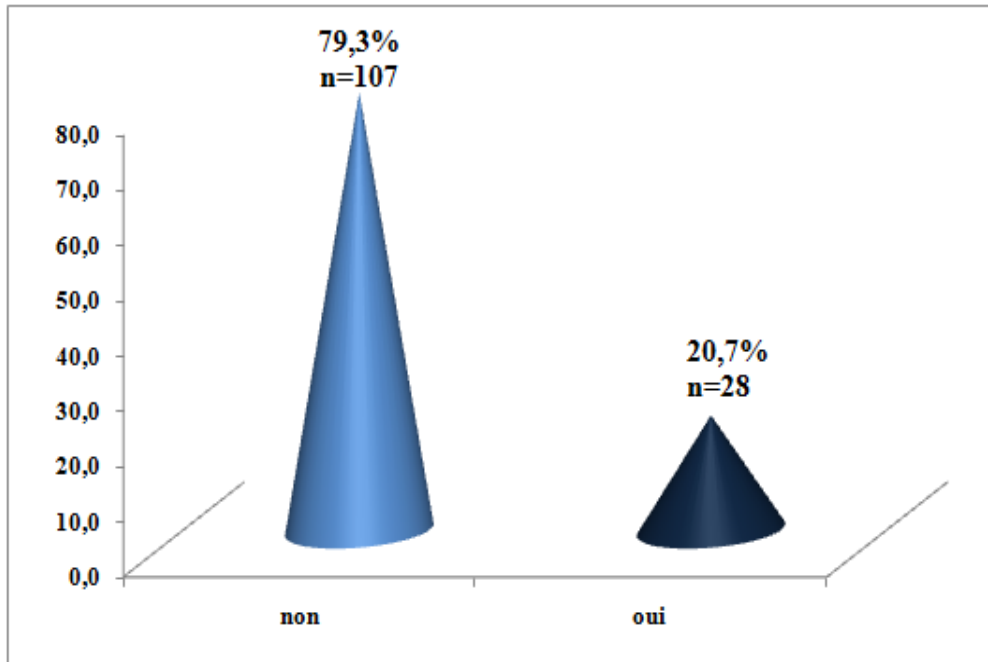


Figure 14. Répartition selon les antécédents de biopsies antérieures des patients suivis au service d'Urologie (CHU Jan2021-Mai-2022). n=135

1.4 Toucher rectal

Le toucher rectal était suspect chez la plupart de nos patients, soit 85,7% des cas. (**Figure 15**)

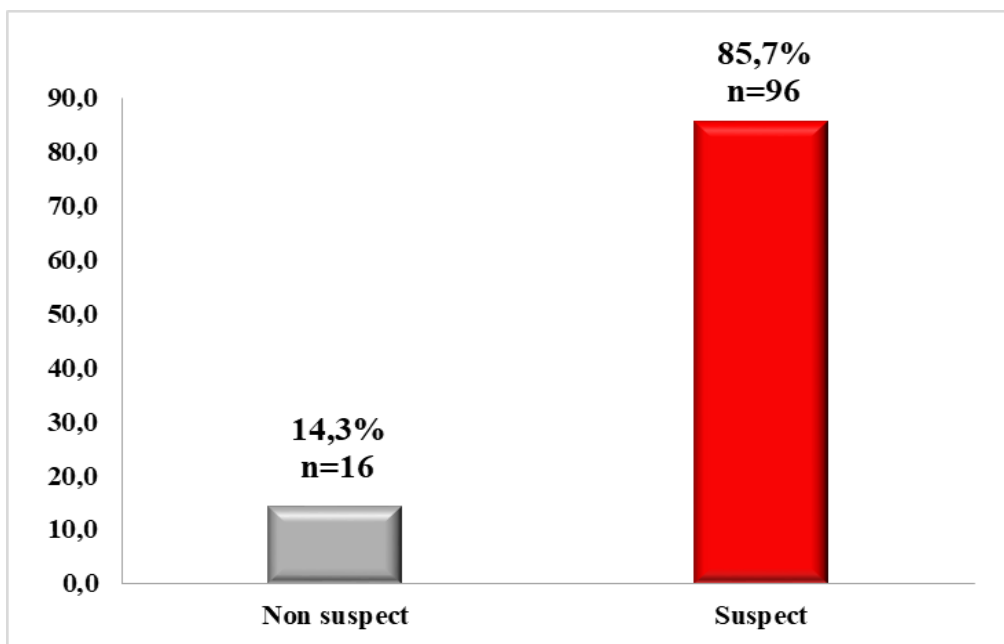


Figure 15. Répartition selon le toucher rectal chez les patients suivis au service d'Urologie (CHU Jan2021-Mai-2022). n=112

1.5 L'IRM pré biopsique

Dans notre étude, la majorité de nos patients (63,3%) ont effectué une IRM avant la biopsie prostatique. (Figure 16)

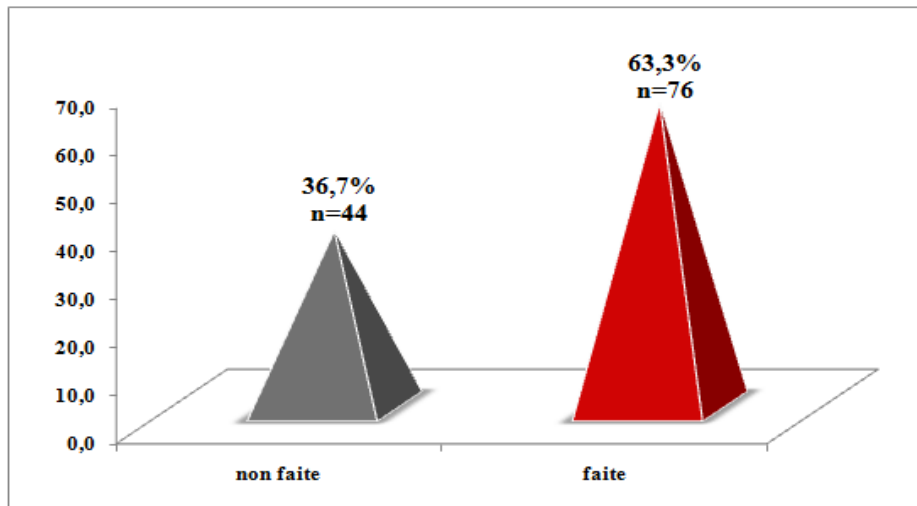


Figure 16. Répartition selon l'IRM pré biopsique des patients suivis au service d'Urologie pour une biopsie prostatique (CHU Jan2021-Mai-2022). n=120

1.6 Lésion suspecte à l'IRM

L'IRM pré-biopsique s'est révélée suspecte chez 83,8 % des patients. (Figure 17)

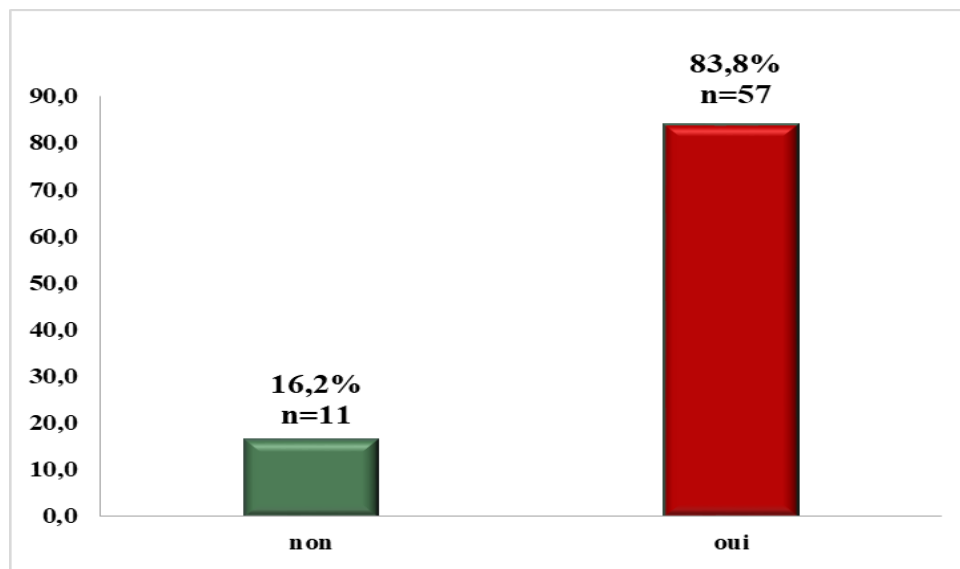


Figure 17. Répartition selon les lésions suspectes à l'IRM des patients suivis au service d'Urologie pour une BP (CHU Jan2021-Mai-2022). n=68

1.7 Taux de tPSA

La concentration sérique moyenne du PSA total dans notre population était de 23,13 ng/ml \pm 26,76 ng/ml, avec un maximum de 100 ng/ml et un minimum de 2,08ng/ml.

Plus de la moitié (64,9 %) des patients de notre série avait un taux de PSA total suspect (supérieur à 10 ng/ml). Parmi eux, 29,1 % présentaient un taux sérique supérieur à 20ng/ml.

(Figure 18)

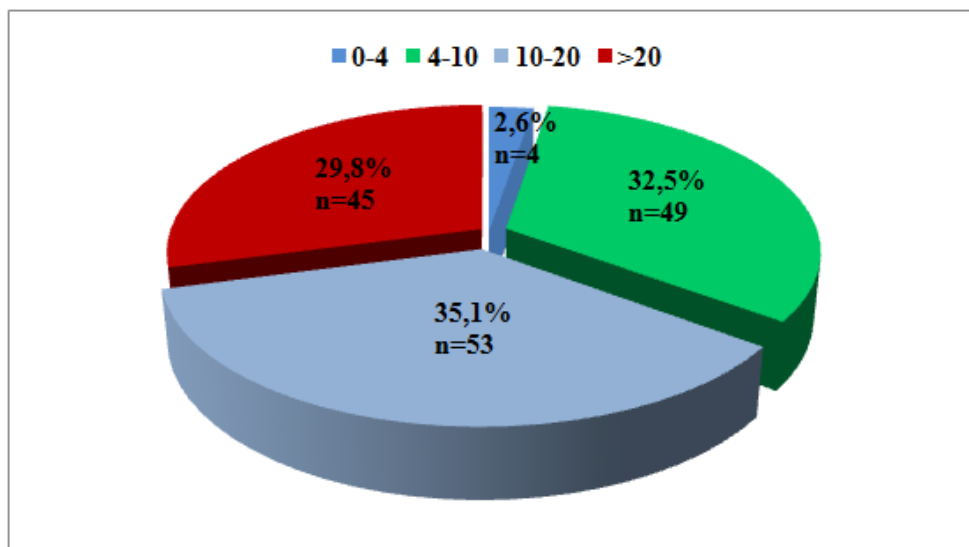


Figure 18. Répartition selon les tranches de PSA total des patients suivis au service d'Urologie pour une BP (CHU Jan2021-Mai-2022). n=151

1.8 Rapport fPSA/PSAt

Un ratio suspect (< 15%) a été retrouvé chez 41.3% des patients ayant eu un taux de PSA total compris entre 4 et 10 ng/ml. Une très grande partie de cette population (87%) présentait un rapport <25% suspectant un diagnostic de cancer de la prostate. (Figure 19)

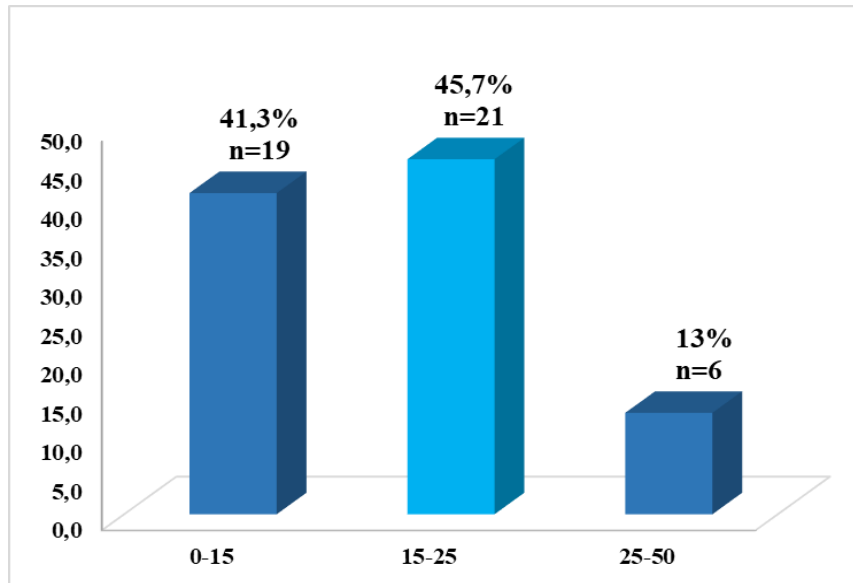


Figure 19. Répartition selon le ratio PSA/PSAt des patients suivis au service d'Urologie pour BP (CHU Jan2021-Mai-2022). n=46

1.9 Densité du PSA

La densité s'est révélée suspecte (>0.15 ng/ml/cm³) chez 69,4 % des patients. (**Figure 20**)

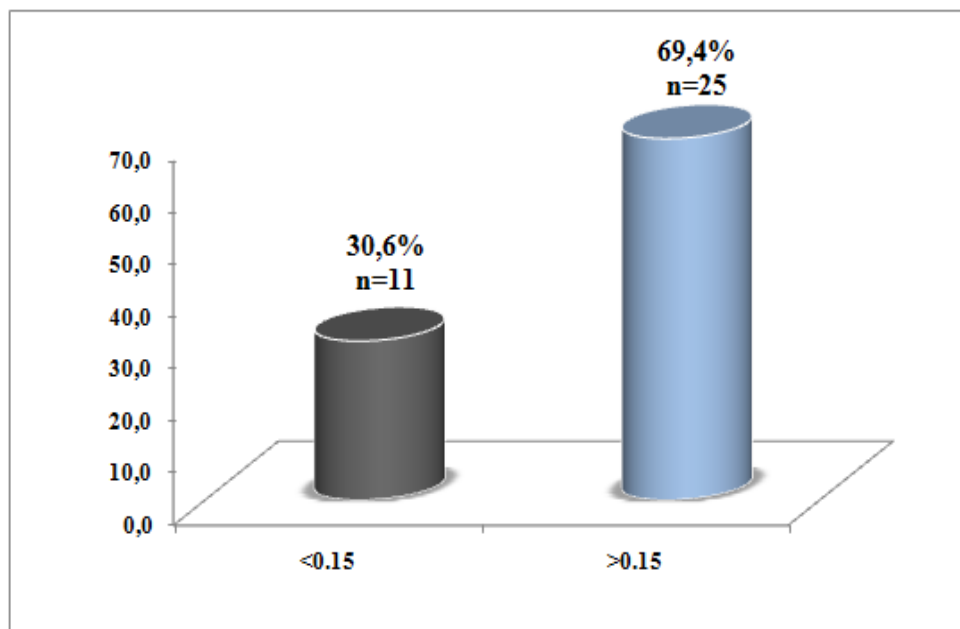


Figure 20. Répartition selon la densité du PSA des patients suivis au service d'Urologie pour une BP (CHU Jan2021-Mai-2022). n=36

1.10 Résultat de la biopsie

1.10.1 Répartition selon le diagnostic posé à partir de l'examen de biopsie :

Près de la moitié des biopsies (43%) de notre série ont révélé un adénocarcinome prostatique. (Figure 21)

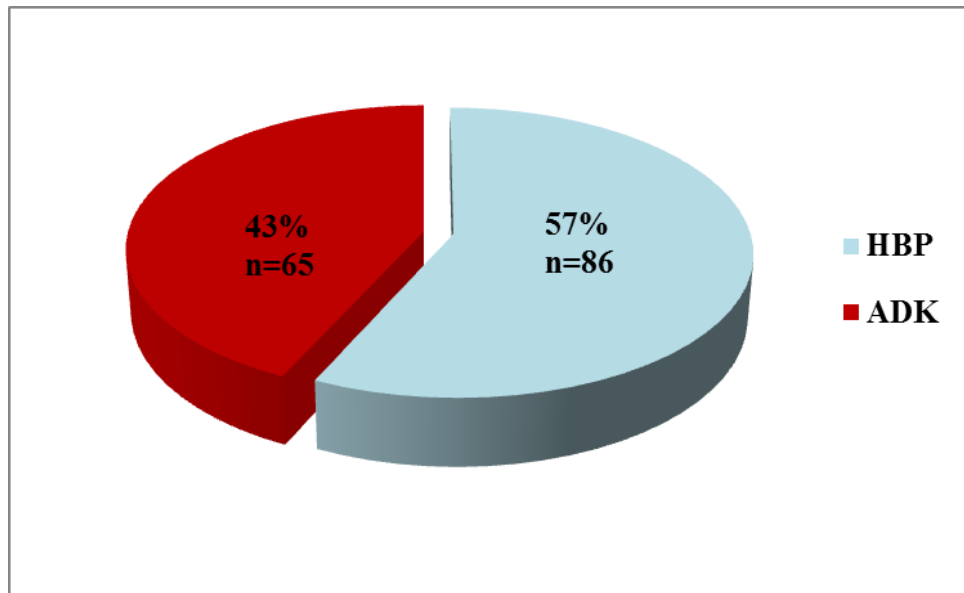


Figure 21. Répartition selon le diagnostic établi sur biopsie prostatique des patients suivis au service d'Urologie (CHU Jan2021-Mai-2022). n=151

1.10.2 Répartition selon l'association ou non de lésion de prostatite à la biopsie

1.10.2.1 Dans le cas de l'hypertrophie bénigne de la prostate

Des lésions histologiques de prostatite chronique non spécifique ont été retrouvées chez 59% des patients qui avaient une biopsie prostatique en faveur d'une HBP. (Figure 22)

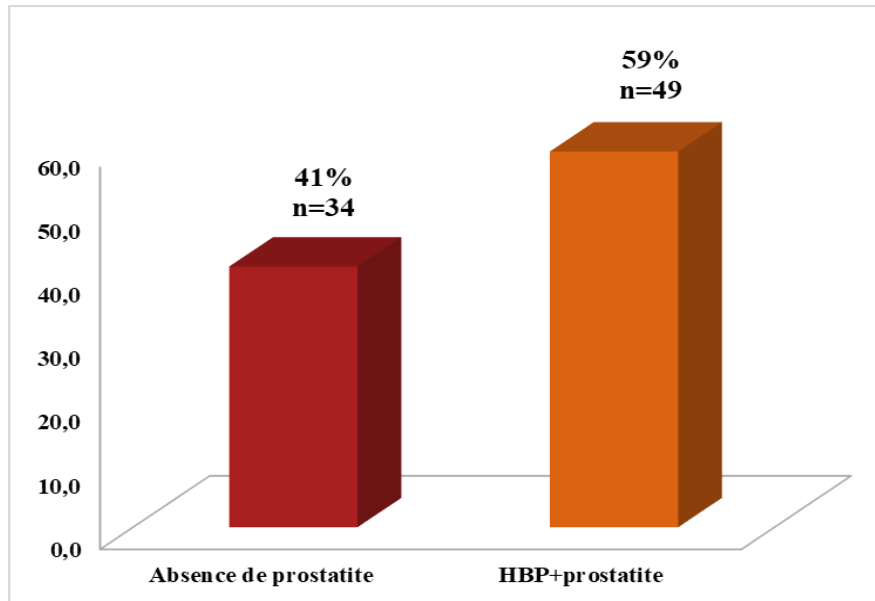


Figure 22. Répartition selon la présence ou non de prostatite en cas d’Hypertrophie bénigne de prostate des patients suivis au service d’Urologie pour une BP (CHU Jan2021-Mai-2022).
n=83

1.10.2.2 Dans le cas d’adénocarcinome de la prostate :

Seuls 6,2% des patients dont la biopsie prostatique est revenue positive présentaient des lésions histologiques de prostatite. (**Figure 23**)

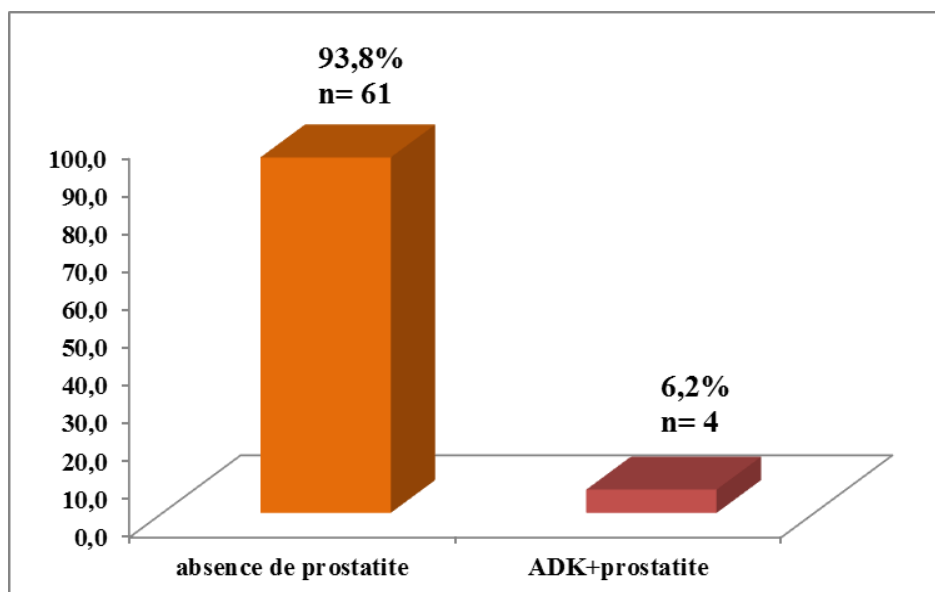


Figure 23. Répartition selon la présence ou non de prostatite en cas d’ADK des patients suivis au service d’Urologie pour une BP (CHU Jan2021-Mai-2022). n=65

1.11 Répartition des cancers prostatiques selon la classification ISUP

Plus de la moitié des cancers prostatiques diagnostiqués à la biopsie (61,7%) avaient des critères anatomopathologiques d'agressivité tumorale. (Figure 24)

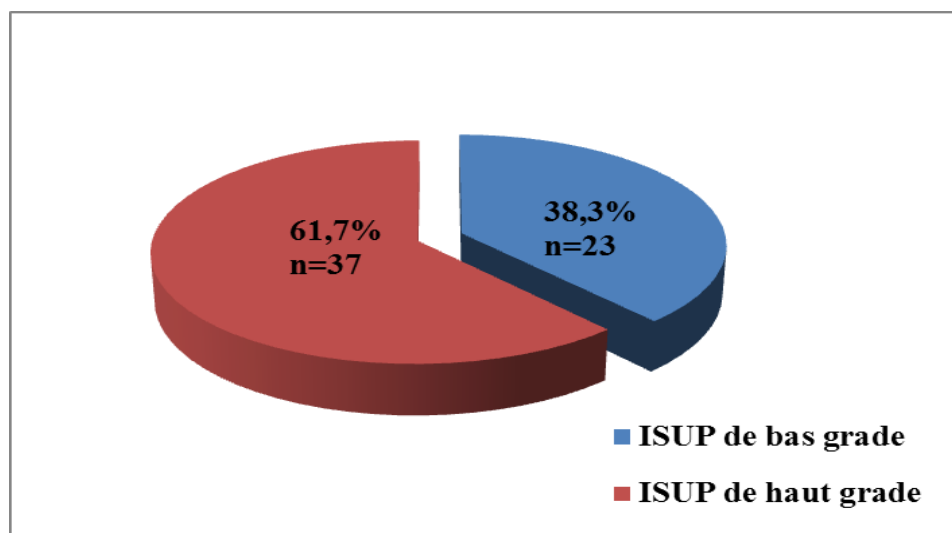


Figure 24. Répartition des cas de cancer de la prostate selon la classification ISUP chez les patients suivis au service d'Urologie (CHU Jan2021-Mai-2022). n=60

2. Etude analytique

2.1 Relation entre l'âge et le taux de PSA total

Tableau IV. Relation entre l'âge du patient et le taux de PSAt.

Âge	PSAT (ng/ml)				Total	P valeur
	0-4	4-10	10-20	>20		
[40-50[0	1	0	0	1	P=0.948
[50-60[0	3	4	3	10	
[60-70[2	22	22	17	63	
≥ 70	1	22	26	23	72	
Total	3	48	52	43	146	

Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre les taux des tPSA et les tranches d'âge (P=0.948). Cependant, nous constatons que 68,05% des patients ayant un âge supérieur à 70 avaient un taux de tPSA franchement suspect (>10 ng/ml).

2.2 Relation selon l'âge et la pathologie prostatique

Tableau V. Relation entre l'âge du patient et les résultats de biopsies.

Âge	Résultats de biopsie prostatique		Total	Valeur P
	HBP	ADK		
[40-50[0	1	1	P=0,653
[50-60[6	4	10	
[60-70[37	26	63	
≥70	39	33	72	
Total	64	82	145	

La répartition des HBP et les ADK selon les tranches d'âge ne montrent pas de différence statistiquement significative ($p=0.653$), cependant 49% ($n=33$) des patients présentant un ADK ont un âge supérieur à 70 ans.

Tableau VI. Répartition des âges moyens selon le résultat de biopsie.

Résultat de biopsie	HBP	ADK	Valeur P
Âge moyen	68,67	69,59	P =0,363

L'étude de la relation entre l'âge et le résultat de la BP (test T échantillon indépendant) n'a pas montré de différence statistiquement significative (p valeur =0,363).

2.3 Relation entre les antécédents familiaux de pathologies prostatiques et le résultat des biopsies de la prostate

Tableau VII. Répartition des résultats de la Biopsie prostatique selon les antécédents familiaux de pathologies prostatiques.

Antécédents familiaux de pathologies prostatiques	Résultat de biopsie		Total	Valeur P
	HBP	ADK		
Absence d'ATCD	42	33	75	P=0,693
Présence d'ATCDs	21	14	35	
Total	63	47	110	

Des antécédents familiaux de pathologies prostatiques ont été retrouvés chez 31.8% (n=30) des patients. Parmi eux, 12.7 % (n=14) avaient un cancer de la prostate diagnostiqué sur la biopsie prostatique.

Dans notre série, il n'existe pas de relation statistiquement significative entre la présence d'antécédents familiaux de pathologies prostatiques et la survenue du Cap (P=0,693).

2.4 Les caractéristiques de performance du test de dosage de tPSA

La sensibilité : d'un test est définie comme étant la probabilité que le signe (tPSA) soit présent si le sujet est atteint de la pathologie considérée (Cap dans notre étude).

La spécificité : d'un test est la probabilité que le signe soit absent si le sujet n'est pas atteint.

VPP : probabilité que le sujet soit atteint si le signe (tPSA>4) est présent.

VPN : probabilité que le sujet soit indemne si le signe (tPSA>4) est absent.

La sensibilité et la spécificité varient en sens inverse.

Les caractéristiques de performance du test de dosage de tPSA à savoir la sensibilité la spécificité, la valeur prédictive positive et négative ont été calculées et représentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau VIII. Caractéristiques de performance du PSA total.

tPSA (ng/ml)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)
Valeur seuil à 4	100	4,65	44,2	100
Valeur seuil à 10	81,5	47,7	54,1	77,4

Chez les patients atteints du cancer prostatique, la probabilité que le taux du tPSA soit supérieur à 4 ng/ml est de 100 % alors qu'elle est de 81,5 % pour un taux de tPSA supérieur à 10 ng/ml.

Chez les sujets non atteints, la probabilité que le taux du tPSA soit inférieur à 4 ng/ml est de 4,65 % alors qu'elle est de 47,7 % pour un taux de tPSA inférieur à 10 ng/ml. Cela signifie que le dosage du tPSA est un test qui manque de spécificité notamment pour des valeurs seuil de 4 ng/ml.

La sensibilité du test de dosage du tPSA est meilleure pour une valeur seuil de 4ng/ml par rapport à une valeur seuil de 10ng/ml (100% vs 81,5%) tandis que la spécificité varie en sens inverse pour ces mêmes valeurs seuils (4,65 % vs 47,7%).

2.5 Les caractéristiques de performance du ratio pour des valeurs de PSA total comprises entre 4 et 10 ng/ml

Les caractéristiques de performance du ratio ont été analysées et représentées dans ce tableau.

Tableau IX. Caractéristiques de performances du ratio pour les valeurs du PSA total comprises entre 4 et 10ng/ml.

Ratio tPSA [4-10 ng/ml]	Sensibilité(%)	Spécificité(%)	VPP(%)	VPN(%)
Valeur seuil à 15%	58,3	64,7	36,8	81,5
Valeur seuil à 25%	91,7	14,7	27,5	83,3

Dans notre étude, on retrouve une bonne sensibilité pour une valeur seuil de 25% (91,7% vs 58,3%) tandis que la spécificité est meilleure pour une valeur seuil de 15% (64,7% vs 14,7%).

Chez les patients présentant un ADK, le ratio est inférieur à 25% dans 91,7% des cas.

Chez les patients présentant une HBP, le ratio est supérieur à 15% dans 64,7% des cas.

2.6 Les caractéristiques de performance pour l'examen du toucher rectal

Tableau X. Caractéristiques de performance du toucher rectal.

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)
Toucher rectal Suspect	94,1	21,3	50	81,2

Le toucher rectal présente une bonne sensibilité (94,1%) et une spécificité très minime (21,3%).

Le toucher rectal présente une bonne VPN (81,2%).

2.7 Relation entre PIRADS sur IRM post biopsique et le résultat de biopsie

Tableau XI. Répartition des PIRADs des IRMs post biopsique selon les résultats de biopsie.

PIRADs	Résultat de biopsie		Total	Valeur P
	HBP	ADK		
Lésion non suspecte	10	1	11	P = 0,018
Lésion suspecte	30	27	57	
Total	40	28	68	

Il existe une relation statistiquement significative entre le PIRADS lu sur l'IRM pré biopsique et le résultat de la biopsie prostatique (P=0,018). En effet, près de la moitié (47,37%) des lésions suspectes détectées à l'IRM ont été confirmées par une biopsie positive (ADK).

2.8 Relation entre le Toucher rectal et le Résultat de biopsie

Tableau XII. Répartition des touchers rectaux selon les résultats de biopsie.

Toucher rectal	Résultat de biopsie		Total	Valeur P
	HBP	ADK		
non suspect	13	3	16	P=0,02
Suspect	48	48	96	
Total	61	51	112	

Il existe une relation statistiquement significative ($P=0,02$) entre les données du TR et les résultats histopathologiques de la biopsie prostatique. En effet, un TR suspect a été confirmé par une BP positive chez 50% des patients.

Il est à noter que la majorité (94,12%) des Caps ont été diagnostiqués chez des patients ayant un TR suspect.

2.9 Relation entre la densité de la prostate et le résultat de biopsie

Tableau XIII. Relation entre la densité du PSA et le résultat de biopsie.

Densité du PSA	Résultat biopsie		Total	P valeur
	HBP	ADK		
<0.15	8	3	11	P=0,708
>0.15	15	10	25	
Total	23	13	36	

Dans notre série, il n'existe pas de relation statistiquement significative entre la densité du PSA et la survenue du Cap ($P=0,708$).

La densité du PSA s'est révélée suspecte chez 40% des patients atteints de Cap.

2.10 Relation entre les taux de PSA total et les résultats de biopsie prostatique

2.10.1 Valeur seuil de tPSA à 4ng/ml

Tableau XIV. Répartition des taux de tPSA pour une valeur seuil de 4 ng/ml selon les résultats de biopsie.

tPSA (ng/ml)	Résultat biopsie		Total	P valeur
	HBP	ADK		
PSA<4	4	0	4	P=0,078
PSA>4	82	65	147	
Total	86	65	151	

Il n'y a pas de relation statistiquement significative ($P=0,078$) entre le résultat de la BP et le taux de PSA à une valeur seuil de 4 ng/ml.

Notons que tous les patients ayant présenté un cancer de la prostate avaient un taux de tPSA supérieur à la normale (>4 ng/ml).

Tableau XV. Répartition des taux de tPSA pour une valeur seuil à 4 ng/ml (lorsque $tPSA < 20$ ng/ml) selon les résultats de biopsies.

tPSA (ng/ml)	Résultat biopsie		Total	P valeur
	HBP	ADC		
PSA <4	4	0	4	0,19
PSA [4-20]	71	31	102	
Total	75	31	106	

NB : les patients ayant le taux de tPSA supérieur à 20 ng/ml ont été exclus des statistiques du **tableau XV**.

Il n'y a pas de relation statistiquement significative ($P=0.19$) entre le résultat de la BP et le taux de tPSA à une valeur seuil de 4 ng/ml. Cependant 30% des patients ayant un tPSA < 20 ng/ml présentent un cancer de la prostate.

2.10.2 Valeur seuil de tPSA à 10ng/ml

Tableau XVI. Répartition des taux de tPSA pour une valeur seuil de 10 ng/ml selon les résultats de biopsie.

tPSA (ng/ml)	Résultat biopsie		Total	P Valeur
	HBP	ADK		
4-10	37	12	49	P=0,001
>10	45	53	98	
Total	82	65	147	

Nous avons retrouvé une relation statistiquement significative ($P=0,001$) entre le résultat de la BP et le taux de tPSA à une valeur seuil de 10 ng/ml.

Dans notre série, 81,54% (53/65) des patients diagnostiqués cancer de prostate à la biopsie avaient un taux de PSA >10 ng/ml.

Dans le groupe d'HBP, 54,87% (45/82) des patients avaient un taux de tPSA >10 ng/ml et 45,1% (37/82) avaient un taux de tPSA compris entre 4-10 ng/ml.

NB : les patients avec un taux de PSA totale inférieur à 4 ng/ml n'ont pas été inclus dans cette analyse.

Tableau XVII. Répartition des taux de tPSA pour une valeur seuil de 10 ng/ml (lorsque tPSA<20 ng/ml) selon les résultats de biopsie.

tPSA (ng/ml)	Résultat biopsie		Total	P valeur
	HBP	ADC		
PSA [4-10]	37	12	49	0,213
PSA [10-20]	34	19	53	
Total	71	31	102	

NB : les patients ayant un taux de tPSA supérieur à 20 ng/ml ont été exclus des statistiques du **tableau XVII.**

Nous n'avons pas retrouvé une relation statistiquement significative (P=0.213) entre le résultat de la BP et le taux de tPSA compris entre 10 et 20 ng/ml.

Dans notre série, 35,8% des patients ayant un taux de tPSA compris entre 10 et 20 ng/ml présentaient un cancer.

Nous avons comparé les moyennes des taux du tPSA en appliquant le test T sur échantillon indépendant entre le groupe HBP et le groupe ADK.

Tableau XVIII. Tableau comparatif des tPSA moyens dans le groupe HBP et ADK.

Résultats de biopsie	HBP	ADK	P valeur
Moyenne du taux de tPSA (ng/ml)	12,84	21,58	P=0,00

Nous avons retrouvé une différence statistiquement significative (p valeur = 0,00) entre la moyenne du taux de PSA totale dans les deux groupes de patients. En effet le taux de PSA totale était plus élevé dans le groupe ADK comparativement au groupe HBP.

NB : Les patients dont le taux de PSA était supérieur à 100 ng/ml n'étaient pas inclus dans le calcul de la moyenne du taux de PSA.

2.11 Relation entre le Ratio et le résultat de biopsie

Tableau XIX. Relation entre le ratio et le résultat de biopsie.

Ratio PSA [4-10]	Résultat de biopsie		Total	P valeur
	HBP	ADK		
0-15	12	7	19	0,29
15-25	17	4	21	0,31
>25	5	1	6	0,94
Total	34	12	46	P=0,376

Il n'existe pas de relation statistiquement significative ($P=0,376$) entre le ratio et le résultat de la biopsie lorsque le taux du tPSA est compris entre [4-10] ng/ml.

Quel que soit l'intervalle du ratio, il n'existe pas de relation statistiquement significative entre le ratio et le résultat de la biopsie.

Dans notre étude, 36,8% (7/19) des patients qui avaient un ratio suspect (< 15%) présentaient un ADK et 83,3% (5/6) des patients qui avaient un ratio >25% ne présentaient pas d'ADK.

2.12 La relation entre le résultat de la biopsie et l'association des lésions histologiques de prostatite

Tableau XX. Répartition selon la présence de lésions histologiques de prostatite à la biopsie prostatique.

Prostatite	Résultat de biopsie		Total	Valeur P
	HBP	ADK		
Absence	37	61	98	P=0,00
Présence	49	4	53	
Total	86	65	151	

Nous avons retrouvé une relation statistiquement significative ($P=0,00$) entre l'association de lésions histologiques de prostatite au prélèvement biopsique et la pathologie prostatique. En effet, ces lésions étaient significativement plus fréquentes en cas HBP (92,45%).

Dans le groupe d'HBP, 56,9% (49/86) des patients présentaient de lésions de prostatites.

Dans le groupe d'ADK, 93,8% (61/65) ne présentaient pas de lésions de prostatites.

2.13 La relation entre le taux du PSA total et les lésions de prostatite à la biopsie prostatique

Nous avons comparé les moyennes des taux du tPSA en utilisant le test T échantillon indépendant entre le groupe présence de lésions de prostatite et le groupe absence de lésions de prostatite à la biopsie.

Tableau XXI. Tableau comparatif de la moyenne du tPSA dans le groupe présence et absence de signes histologiques de prostatite.

Prostatite	Absence	Présence	Valeur P
PSA moyen (ng/ml)	18,6	13,54	P = 0,052

Nous n'avons pas retrouvé une différence statistiquement significative ($P=0,052$) entre la moyenne du taux de PSA totale dans les deux groupes.

Néanmoins, le taux de PSA totale était plus élevé dans le groupe absence de lésions de prostatite à la biopsie (18,6 ng/ml) comparé au groupe présence de lésions de prostatite à la biopsie (13,54 ng/ml). Ceci pourrait s'expliquer par la présence d'un grand nombre d'HBP associée à des prostatites.

CHAPITRE 3

DISCUSSION

1. Contraintes et biais

Les difficultés rencontrées au cours de notre étude ont été:

- Manque de données pour l'étude rétrospective en particulier absence de données concernant le toucher rectal, le volume de la prostate, densité du PSA, les antécédents familiaux ainsi que les données paracliniques (IRM pré-biopsique, PIRADS...).
- L'incapacité pour certains patients de préciser la nature de leurs antécédents chirurgicaux et familiaux au vu de leur âge avancé.
- Suspension de la réalisation des biopsies prostatiques durant la période du pic de la pandémie COVID-19.

2. Discussion des résultats

Notre étude épidémiologique a été réalisée sur 151 patients sur la durée allant de Janvier 2021 à Juin 2022 (rétro et prospective), elle portait sur la corrélation entre le taux de PSA et les aspects histopathologiques de la prostate.

2.1 L'âge de la population

Dans notre étude, l'âge moyen était de $69,1 \pm 7.08$ ans avec des extrêmes de 48 et 85 ans. Dans les études de MAMOUTOU et al, BENATTA et al, ATTYAOUI et DIAKITE M.L et al l'âge moyen était respectivement de 67.23 ans ; 70.4 ans ; 66.5 ans et 69.91 ans. Tous ces chiffres montrent que les pathologies prostatiques sont des pathologies du sujet âgé.

Néanmoins un âge minimum inférieur à cinquante ans a été rapporté dans notre étude (48 ans) ainsi que dans l'étude de BENATTA (33ans).

Tableau XXII. Tableau comparatif des âges moyens.

L'étude	Lieu	Année	Effectif	Âge moyen (ans)	Référence
Notre étude	Tizi-Ouzou	2022	151	69,1	-
MAMOUTOU et all	Marrakech	2018	100	67,23	101
BENATTA et all	Oran	2012	331	70,4	96
ATTYAOUI	Tunisie	2005	1004	66,5	101
DIAKITE M.L. et all	Bamako	2012-2014	250	69,91	103

L'âge moyen dans le groupe des patients atteint d'ADK était de 69,59 ans, il se rapproche de celui rapporté dans l'étude de BERROUKCHE (71,63 ans). Une moyenne d'âge légèrement inférieure (66 ans) a été retrouvée dans l'étude de Y.SOUIDENE.

La relation entre l'âge et le Cap était non significative dans notre étude ainsi que celle de Y.SOUIDENE et all, par contre elle a été statistiquement significative dans l'étude de BENATTA et A.BERROUKCHE faite respectivement à Oran et à l'ouest algérien.

Tableau XXIII. Tableau comparatif des âges moyens dans le groupe cancer et non cancer.

Etude	Lieu	Année	Effectif	Âge moyen dans le groupe cancer (ans)	Âge moyen dans le groupe non cancer (ans)	Réf
Notre étude	Tizi-Ouzou	2021-2022	151	69,59	68,67	-
BERROUKCHE et all	Ouest algérien	2011	162	71,63	68,38	97
Y.SOUIDENE et all	Kairaouen	2010	182	66	68	98

2.2 Les antécédents

2.2.1 Les antécédents familiaux de pathologies prostatiques

Il n'existe pas de relation entre la présence d'ATCDs de pathologies prostatiques et la survenue du Cap, ceci peut s'expliquer par le faible effectif concerné par cette analyse et le manque de données dû à l'incapacité pour certains patients de préciser la nature de leurs antécédents familiaux au vu de leur âge avancé.

2.2.2 Les antécédents de biopsies prostatiques

Dans notre étude, 20,7% des patients ont bénéficié d'une ou plusieurs biopsies prostatiques antérieures.

En effet, une deuxième biopsie prostatique doit être considérée après une première biopsie négative s'il existe une suspicion persistante de CaP (un taux de PSA toujours suspect $PSA > 4$, une cinétique à évolution rapide et/ou un TR suspect) ou si la première série n'a pas été réalisée de façon optimale (nombre de prélèvements insuffisants).

2.3 Les résultats du toucher rectal

Dans notre étude, 50% des patients ayant un toucher rectal suspect se sont avérés être atteint de cancer de la prostate, un pourcentage moins élevé a été enregistré dans l'étude de BENATTA et all (41.69%).

En effet, 94,12% des patients dont la biopsie prostatique est revenue positive présentaient un toucher rectal suspect. Ce pourcentage était plus important que celui enregistré dans l'étude de MAMOUTTOU et rejoignait celui observé dans l'étude de Y.SOUIDEN (100%).

Tableau XXIV. Tableau comparatif des touchers rectaux suspects dans le groupe des cancéreux.

Etude	Pourcentage des touchers rectaux suspects dans le groupe des cancéreux (%)
Notre étude	94,12%
MAMOUTTOU et all	79
Y.SOUIDENE et all	100

Le toucher rectal était plus sensible dans notre étude comparativement à celle faite au Bénin (94.1% versus 50%), par contre il était moins spécifique (21.3% versus 81%).

La forte sensibilité de ce test pourrait s'expliquer par le fait que la plupart des malades consultent à un stade avancé (la masse tumorale prend du volume et devient facilement palpable et détectable au toucher rectal).

L'analyse statistique souligne l'existence d'une relation significative entre les données du TR et les résultats de la biopsie prostatique. Cela montre que le TR est un examen performant mais reste opérateur dépendant et ne permet pas d'explorer les faces latérales et les parties antérieures de la glande prostatique.

2.4 L'IRM pré-biopsique

Dans notre série, une IRM pré-biopsique a été réalisée chez 63,3% des patients selon les indications du comité de cancérologie de L'AFU 2020-2022 qui recommande l'examen d'imagerie "IRM" en première intention avant la réalisation d'une biopsie prostatique afin d'augmenter les chances de détection des lésions suspectes et améliorer la prise en charge des patients porteurs d'un CaP.

2.5 Les PIRADs lus sur l'IRM

Près de la moitié (47,37%) des lésions suspectes à l'IRM ont été confirmées par une biopsie positive (ADK).

Le test statistique Khi-deux de Pearson montre qu'il existe une variation significative entre les PIRADS suspects et les biopsies positives (P=0,018).

2.6 Les taux de tPSA

La moyenne du PSA chez les sujets biopsiés était de 23,13ng/ml avec un écart type de 26,76 ng/ml, ce résultat se rapproche du résultat obtenu dans la série espagnole d'Escudero BREGANTE. À l'inverse, les moyennes de tPSA observées étaient clairement plus élevées dans l'étude de BENATTA et celle de DIAKITE M.L.

Tableau XXV. Tableau comparatif du taux de tPSA moyen.

L'étude	Lieu	Année	Effectif	tPSA (ng/ml)	moyen	Référence
Notre étude	Tizi-Ouzou	2021-2022	151	23,13		-
BREGANTE	Espagne	2008	1202	19,09		100
BENATTA et all	Oran	2012	331	42,2		96
DIAKITE M.L. et all	Bamako	2012-2014	250	62,19		103

Dans le groupe de cancer, la moyenne du tPSA observée était de 21,58 ng/ml. Cette moyenne était inférieure à celle retrouvée dans l'étude de SOUIDEN.Y et nettement plus basse par rapport à celle retrouvée dans l'étude béninoise de FREDERIC LOKO.

Tableau XXVI. Tableau comparatif des moyennes de tPSA dans le groupe des cancers.

Etude	Année	Lieu	Effectif	tPSA moyen dans le groupe des cancers (ng /ml)	Référence
Notre étude	Tizi-Ouzou	2021-2022	151	21,58	-
BERROUKCHE et all	Ouest Algérien	2011	162	25,1	97
SOUIDEN.Y et all	Kairouan (Tunisie)	2010	182	56	98
FREDERIC LOKO et all	Bénin	2011	77	241,7	99

Ces écarts peuvent s'expliquer par les différences qu'existent entre les populations étudiées : l'origine ethnique, les stades du cancer prostatique, l'accès aux soins. Cependant, la moyenne du tPSA observée dans toutes ces études était franchement suspecte (> 20 ng/ml).

2.7 Les caractéristiques de performance du PSA totale

Dans notre série, le test tPSA à une valeur seuil de 4 ng/ml présente une meilleure sensibilité et une spécificité médiocre comparativement à l'étude d'A.BERROUKCHE. En revanche, pour des valeurs seuil de 10 ng/ml il est moins sensible et moins spécifique que dans l'étude de FREEDRIC LOKO.

Tableau XXVII. Tableau comparatif des caractéristiques de performance du tPSA.

Caractères de performance	Valeur seuil à 4 ng/ml			Valeur seuil à 10 ng/ml			
	Sn	Sp	VPP	Sn	Sp	VPP	VPN
Notre étude (n=151)	100	4,65	44,2	81,5	47,7	54,1	77,4
A.BERROUKCHE et all (n=162)	78	62	73	-	-	-	-
FREEDRIC LOKO et all (n=77)	-	-	-	87	72	58	93

Ce manque de spécificité pour une valeur seuil de 10 ng/ml pourrait s'expliquer par le nombre assez important (59%) de patients qui présentaient des lésions de prostatite associée à une HBP. La sensibilité de ce test est meilleur pour une valeur de 4 ng/ml par rapport à la valeur seuil de 10 ng/ml, ce qui rejoint les données de la littérature qui recommandent la réalisation d'une biopsie prostatique pour des taux supérieurs ou égal à 4 ng/ml afin d'affiner la détection d'un Cap [94].

Toutefois pour interpréter les résultats, il faut tenir compte de l'âge, du volume et de la densité cellulaire de la prostate [95].

2.8 Le Ratio

Dans notre série, la sensibilité du ratio pour des valeurs de PSA total entre 4 et 10 ng/ml était de 91,7% et la spécificité était de 14,7%.

Nos résultats se rapprochent de l'étude princeps PCPT qui retrouvait une sensibilité de 95% et une spécificité était de 18% [5].

Ainsi, un ratio supérieur à 25% ne permet pas d'éliminer le diagnostic d'un cancer de la prostate.

Tableau XXVIII. Tableau comparatif des caractéristiques de performance du ratio pour une valeur seuil de 25%

Etude	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Référence
Notre étude	91,7	14,7	-
PCPT	95	18	5

Dans notre étude, l'analyse statistique a montré une relation non significative ($P=0.376$) entre le ratio et les résultats des biopsies prostatiques et ce même pour des valeurs de tPSA comprises entre [4-10 ng/ml].

Nos résultats vont dans le sens des recommandations de l'AFU qui depuis 2010 préconisent la réalisation du ratio en deuxième intention après une première série de biopsie négative pour des valeurs de tPSA comprises entre [4-10 ng/ml].

2.9 Densité du PSA

Tableau XXIX. Tableau comparatif des densités moyennes dans les deux groupes ADK et HBP.

Eude	Lieu	Année	Effectif	Densité moyenne (ng/ml/cc) dans le groupe ADK	Densité moyenne (ng/ml/cc) dans le groupe HBP	Référence
Notre étude	Tizi-Ouzou	2021-2022	151	0.47	0.29	-
SOUIDEN.Y et all	Kairouan (Tunisie)	2010	182	1.97	0.15	98

Contrairement à l'étude de SOUIDEN.Y, nous n'avons pas trouvé une relation statistiquement significative ($P=0,708$) entre la densité et les résultats des biopsies prostatiques. Cependant, la densité moyenne dans le groupe des ADK était plus élevée que celle retrouvée dans le groupe des HBP. L'élévation de la densité dans le groupe HBP pourrait être expliquée par la présence de critères cliniques, biologiques et/ou radiologiques qui s'avéraient suspects de malignité chez ces patients ainsi que par la taille de notre échantillonnage ($n=36$).

2.10 Les résultats de biopsie

La prévalence du cancer de la prostate dans notre étude est de 43%, elle se rapproche de celle retrouvée dans l'étude oranaise de BENATTA (49,2%). Les travaux de FREEDERIC LOKO et all et ceux de DIAKITE M.L ont rapporté une prévalence plus faible avec respectivement des pourcentages de 31% et 29,2%.

Tableau XXX. Comparaison des prévalences du cancer de la prostate.

Etude	Lieu	Année	Effectif	Pourcentage cancrés (%)	des Références
Notre étude	Tizi-Ouzou	2021-2022	152	43	.
FREEDERIC LOKO et all	Bénin	2011	77	31	99
BENATTA et all	Oran	2012	331	49,2	96
DIAKITE M.L et all	Bamako	2012-2014	250	29,2	103

2.11 Le score GLEASON ou les groupes ISUP

Dans notre étude, la majorité des adénocarcinomes diagnostiqués sur biopsie avaient des critères anatomopathologiques d'agressivité tumorale (score GLEASON>7 dans 61,7% des cas) montrant ainsi la majorité des adénocarcinomes pris en charge au service d'urologie sont diagnostiqués à des stades avancés de la maladie. Ceci peut s'expliquer par l'absence de dépistage précoce

Contrairement aux études faites par MAMOUTOU et all, BENATTA et all et DIAKITE M.L et all qui ont enregistré des pourcentages plus faibles (respectivement 34%, 31,8% et 26,3%).

Tableau XXXI. Tableau comparatif des scores de GLEASON.

Etude	Lieu	Année	Effectif	Score GLEASON\leq7	Score GLEASON$>$7
Notre étude	Tizi-Ouzou	2021-2022	152	38,3	61,7
MAMOUTTOU et all	Marrakech	2018	100	66	34
BENATTA et all	Oran	2012	331	68,3	31,8
DIAKITE M.L et all	Bamako	2012-2014	250	73,97	26,03

2.12 Les lésions de prostatites

Les signes histologiques de prostatites sont présents chez 35,1% des patients.

Les biopsies en faveur d'une HBP sont associées aux lésions histologiques de prostatites dans 59% des cas.

Les biopsies en faveur d'un ADK sont associées aux lésions histologiques de prostatites dans 6,2%.

Le nombre de prostatites à la biopsie est significativement associé à des lésions d'HBP ($p=0,00$).

Recommandations

1. Dépistage

Le dépistage systématique du Cap reste à l'heure actuelle un sujet de controverse. La tendance actuelle est de s'orienter vers un dépistage ciblé du cancer de la prostate chez les sujets à risque notamment en cas d'antécédents familiaux de cancer de prostate et/ou PSA diagnostic chez un patient de plus de 50 ans qui consulte pour des troubles urinaires du bas appareil. Un diagnostic précoce se fait par un dosage du PSA et la réalisation d'un TR conformément. Un diagnostic précoce permet de détecter le Cap à un stade localisé de bon pronostic ce qui réduit la mortalité et améliore la qualité de vie.

2. Ratio

Toujours réservé en deuxième intention après une première biopsie négative.

CONCLUSION

Conclusion

Le PSA est un marqueur spécifique d'organe et non du cancer de la prostate. En effet, son taux est sensible à tout changement survenant au niveau de la prostate.

Le dosage du taux de PSA total (tPSA) associé à un toucher rectal (TR) contribuent à faire le diagnostic du cancer de la prostate (Cap) chez les hommes de 50 ans et plus ou ceux ayant des facteurs de risque de cancer de la prostate dès 45 ans. Le taux de PSA au moment du diagnostic rend compte du stade de progression du cancer de la prostate et intervient dans l'argumentation du choix du traitement.

Quelle que soit la technique de traitement ou le stade du cancer de prostate (stade initial ou métastatique), le dosage régulier du PSA est l'examen biologique de référence pour évaluer la réponse au traitement et diagnostiquer une récurrence.

L'objectif principal de cette étude est la détermination de la relation entre les taux de tPSA et le résultat de la biopsie prostatique, l'étude dans un second temps de la relation entre le toucher rectal et les résultats de la biopsie et la détermination de l'incidence de l'agressivité tumorale.

Dans notre série, l'âge moyen des patients est de 69,1 ans. Parmi les 151 biopsies effectuées, 43% ont révélé un adénocarcinome dont 61,7% avaient un score de Gleason <7.

L'analyse effectuée a montré une corrélation entre le taux de tPSA et les résultats des biopsies prostatiques ($p = 0,001$) pour une valeur seuil de tPSA de 10 ng/ml.

En matière de performance, le PSA présente une excellente sensibilité (100%) mais une spécificité médiocre (4,65%) pour une valeur seuil de 4 ng/ml. Cependant, pour une valeur seuil de 10 ng/ml, sa sensibilité baisse (81,7 %) mais sa spécificité s'élève (47,7 %).

Le TR est un examen performant dans le diagnostic du cancer de la prostate avec une sensibilité de 91,4% et une spécificité de 21,3%. Il présente une relation statistiquement significative avec les résultats de la biopsie prostatique ($p=0,02$).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] H. Sung *et al.*, « Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries », *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 71, n° 3, p. 209-249, 2021, doi: 10.3322/caac.21660.
- [2] P. Rawla, « Epidemiology of Prostate Cancer », *World J. Oncol.*, vol. 10, n° 2, p. 63-89, 2019, doi: 10.14740/wjon1191.
- [3] R. Boissier, « [The prostate specific antigen (PSA)] », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 21, n° 11, p. 798-800, nov. 2011, doi: 10.1016/j.purol.2011.09.004.
- [4] Yousra, S., Rafik, E., Manel, M., & Kacem, M. (2010). Apport du PSA et de sa densité dans le diagnostic et le dépistage du cancer de la prostate ».
- [5] T. Seisen, M. Rouprêt, A. Faix, et S. Droupy, « La prostate : une glande au carrefour urogénital », *Prog. En Urol.*, vol. 22, p. S2-S6, juin 2012, doi: 10.1016/S1166-7087(12)70028-3.
- [6] E. Masson, « Physiologie de la prostate », *EM-Consulte*.
<https://www.em-consulte.com/article/22746/resume/physiologie-de-la-prostate>
- [7] J. M. Fitzpatrick, « The natural history of benign prostatic hyperplasia », *BJU Int.*, vol. 97 Suppl 2, p. 3-6; discussion 21-22, avr. 2006, doi: 10.1111/j.1464-410X.2006.06097.x.
- [8] R. S. Epstein *et al.*, « Urinary symptom and quality of life questions indicative of obstructive benign prostatic hyperplasia. Results of a pilot study », *Urology*, vol. 38, n° 1 Suppl, p. 20-26, 1991, doi: 10.1016/0090-4295(91)80194-c.
- [9] « Haute Autorité de Santé - Détection précoce du cancer de la prostate ».
https://hassante.fr/jcms/c_1623737/fr/detection-precoce-du-cancer-de-la-prostate
- [10] O. S. Lowsley, « THE PROSTATE GLAND IN OLD AGE », *Ann. Surg.*, vol. 62, n° 6, p. 716-737, déc. 1915, doi: 10.1097/00000658-191512000-00009.
- [11] J. E. McNeal, « Regional morphology and pathology of the prostate », *Am. J. Clin. Pathol.*, vol. 49, n° 3, p. 347-357, mars 1968, doi: 10.1093/ajcp/49.3.347.
- [12] P. Bey, J. Stinès, et V. Beckendorf, *Cancers de la prostate*, vol. 5. 2001.
- [13] *Atlas d'histologie fonctionnelle de Wheater - Barbara Young, Geraldine O'Dowd, Philip Woodford.*
<https://www.decitre.fr/livres/atlas-d-histologie-fonctionnelle-de-wheater9782807300408.html>

- [14] P. Camparo, V. Molinié, et A. Vieillefond, *PATHOLOGIE TUMORALE DE LA PROSTATE*. 2004.
- [15] J.-P. DADOUNE, P. HADJIISKY, J.-P. SIFFROI, et E. VENDRELY, « Histologie », *Librairie Lavoisier*.
[https://www.lavoisier.fr/livre/medecine/histologie-2 ed/dadoune/descriptif-9782257121202](https://www.lavoisier.fr/livre/medecine/histologie-2-ed/dadoune/descriptif-9782257121202)
- [16] E. Masson, « L'hypertrophie bénigne de la prostate, un vieillissement cellulaire naturel », *EM-Consulte*.
<https://www.em-consulte.com/article/1356132/l-hypertrophie-benigne-de-la-prostate-un-vieilliss>
- [17] « Testostérone et prostate », *Revue Medicale Suisse*. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2011/revue-medicale-suisse-320/testosterone-et-prostate>
- [18] G. J. Tortora et B. Derrickson, *Anatomie et physiologie*. De Boeck Supérieur, 2018.
- [19] « A quoi sert la prostate ? », *Service urologie - CHU de Bordeaux*. <https://urologie-chu-bordeaux.fr/question-du-mois/a-quoi-sert-la-prostate/>
- [20] E. Masson, « La prostate, rôles et dysfonctionnements », *EM-Consulte*.
<https://www.em-consulte.com/article/1356128/la-prostate-roles-et-dysfonctionnements>
- [21] A. Fleisch et C. Krahenbuhl, « [Physiology of the prostate] », *Urol. Int.*, vol. 3, n° 5, p. 261-272, 1956, doi: 10.1159/000277214.
- [22] « Prostatite | Société canadienne du cancer ».
<https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/prostate/what-is-prostatecancer/prostatitis>
- [23] J. N. Krieger, L. Nyberg, et J. C. Nickel, « NIH consensus definition and classification of prostatitis », *JAMA*, vol. 282, n° 3, p. 236-237, juill. 1999, doi: 10.1001/jama.282.3.236.
- [24] « Prostatites aiguës et chroniques, une prise en charge spécifique », *Actual. Pharm.*, vol. 59, n° 592, p. 25-28, janv. 2020, doi: 10.1016/j.actpha.2019.11.013.
- [25] T. J. Coker et D. M. Dierfeldt, « Acute Bacterial Prostatitis: Diagnosis and Management », *Am. Fam. Physician*, vol. 93, n° 2, p. 114-120, janv. 2016.
- [26] J. F. Hermieu, « Prostatites aiguës - Acute prostatitis », p. 4, 2004.
- [27] J. N. Krieger, U. Dobrindt, D. E. Riley, et E. Oswald, « Acute Escherichia coli prostatitis in previously healthy young men: bacterial virulence factors, antimicrobial resistance, and clinical outcomes », *Urology*, vol. 77, n° 6, p. 1420-1425, juin 2011, doi: 10.1016/j.urology.2010.12.059.

- [28] R. N. Thin, « Prostatitis », *Hosp. Med. Lond. Engl.* 1998, vol. 60, n° 10, p. 710-713, oct. 1999, doi: 10.12968/hosp.1999.60.10.1213.
- [29] E. Akehossi, S. Ranque, et P. Brouqui, « [The treatment of prostatitis] », *Rev. Med. Interne*, vol. 23, n° 12, p. 999-1005, déc. 2002, doi: 10.1016/s0248-8663(02)00726-9.
- [30] D. Delavierre, « La prostatite chronique est-elle une maladie infectieuse ? », *Prog. En Urol. - FMC*, vol. 24, n° 4, p. F111-F114, déc. 2014, doi: 10.1016/j.fpurol.2014.07.001.
- [31] B. V. Le et A. J. Schaeffer, « Genitourinary pain syndromes, prostatitis, and lower urinary tract symptoms », *Urol. Clin. North Am.*, vol. 36, n° 4, p. 527-536, vii, nov. 2009, doi: 10.1016/j.ucl.2009.08.005.
- [32] E. Masson, « Prostatites chroniques : signes, diagnostic et traitements », *EM-Consulte*.
<https://www.em-consulte.com/article/676185/prostatites-chroniques-signes-diagnostic-et-traite>.
- [33] D. C. Treuthardt et P. H.-J. Leisinger, « C. Treuthardt H.-J. Leisinger », *Rev. Médicale Suisse*, p. 3, 2005.
- [34] E. Masson, « Traitements spécifiques de la prostatite chronique bactérienne et du syndrome douloureux pelvien chronique », *EM-Consulte*.
<https://www.em-consulte.com/article/270825/traitements-specifiques-de-la-prostatite-chronique>
- [35] L. Tu et R. Sabbagh, « Douleurs urologiques Mise à jour sur le diagnostic et le traitement du syndrome de la vessie douloureuse/cystite interstitielle et de la prostatite chronique non bactérienne/syndrome de la douleur pelvienne chronique (SDPC) », 2007, doi: 10.1007/S11724-007-0050-7.
- [36] Urologie (3e ed.) - Référentiels des Collèges - ELSEVIER / MASSON
<https://www.medshake.net/medecine/ECN/librairie/elsevier-masson/referentiels-des-colleges/9782294746505/urologie/>
- [37] *Hypertrophie bénigne de la prostate (HBP). (2015). Méga Guide STAGES IFSI, 1959–1962.*
- [38] E. Masson, « Facteurs déterminant le choix thérapeutique des urologues pour la prise en charge des patients ayant une hypertrophie bénigne de la prostate », *EM-Consulte*.
<https://www.em-consulte.com/article/103296/facteurs-determinant-lechoix-therapeutique-des-ur>

- [39] E. Masson, « Hypertrophie bénigne de la prostate », *EM-Consulte*.
<https://www.em-consulte.com/article/249327/hypertrophie-benigne-de-la-prostate>.
- [40] M. Roupret et T. Seisen, *La Référence Ikb Urologie. 2017th ed.*
- [41] N. B. Delongchamps et A. Descazeaud, *Référentiel du Collège d'urologie. 4^{ème} édition*,
- [42] « Traitement des symptômes du bas appareil urinaire liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate par laser – Rapport d'évaluation technologique », *Haute Autorité de Santé*.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_827591/fr/traitement-des-symptomes-du-bas-appareil-urinaire-lies-a-l-hypertrophie-benigne-de-la-prostate-par-laser-rapport-d-evaluation-technologique.
- [43] S. Lee, « Hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) », *Société canadienne du cancer*.
<https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/prostate/what-is-prostate-cancer/benign-prostatic-hyperplasia>.
- [44] *Urologie - Collège universitaire des enseignants d'urologie (France) - Librairie Mollat Bordeaux*.
<https://www.mollat.com/livres/1457351/college-universitaire-des-enseignants-d-urologie-france-urologie>
- [45] *Les maladies de la prostate, Saad Fred McCormack Michael, librairieduquebec.fr*.
<https://www.librairieduquebec.fr/livres/les-maladies-prostate-9782923830179.html>
- [46] S. MADERSBACHER et U. E. STUDER, *L'hyperplasie bénigne de la prostate.*, vol. 60. 2002.
- [47] Collège français des urologues CFU, « Hypertrophie bénigne de la prostate ».
- [48] E. Masson, « Hyperplasie bénigne de la prostate », *EM-Consulte*.
<https://www.em-consulte.com/article/770433/hyperplasie-benigne-de-la-prostate>.
- [49] E. Masson, « Données épidémiologiques en rapport avec la prise en charge de l'HBP », *EM-Consulte*.
<https://www.em-consulte.com/article/1259111/donnees-epidemiologiques-en-rapport-avec-la-prise->
- [50] « Les cancers de la prostate : points clés - Cancer de la prostate ».
<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-la-prostate/Points-cles>.
- [51] « Epidémiologie, diagnostic et pronostic du cancer de la prostate - ScienceDirect ».
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0928125817302966>.

- [52] Chad R Tracy, Prostate Cancer « MedScape ». Apr 28, 2022
<https://emedicine.medscape.com/article/1967731-print>.
- [53] P. D. Hammouda, « REGISTRE DES TUMEURS D'ALGER », p. 34.
- [54] P. D. Hammouda, « Registre des Tumeurs de la wilaya d'Alger », p. 28.
- [55] P. D. Hammouda, « Registre des Tumeurs de la wilaya d'Alger », p. 30.
- [56] « bulletins-des-tumeurs-d-algerPublications », *INSP*. <http://www.insp.dz/index.php/Non-categorise/registre-des-tumeurs-d-alger.html>.
- [57] « Risques de cancer de la prostate | Société canadienne du cancer ». https://cancer.ca/fr/cancerinformation/cancertypes/prostate/risks#ci_inherited_gene_mutations_41_1161_07
- [58] « Prostate Cancer RiskFactors ». <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>.
- [59] S. Lee, « Stades du cancer de la prostate », *Société canadienne du cancer*. <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/prostate/staging>.
- [60] « Les traitements des cancers de la prostate - Ref: GUIPROS16 ». <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Lestraitement-des-cancers-de-la-prostate>.
- [61] « Urofrance ». <https://www.urofrance.org/>.
- [62] L. Salomon, « Le score de Gleason pour les nuls », *Prog. En Urol. - FMC*, vol. 24, n° 1, p. F13-F15, mars 2014, doi: 10.1016/j.fpurol.2013.06.004.
- [63] « Qu'est-ce que le cancer de la prostate? | Société canadienne du cancer ». <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/prostate/what-is-prostate-cancer>.
- [64] *Dr FRED SAAD Dr MECHAEL MCCORMARCK. Le Cancer de La Prostate. 4ème édition AnnikaParance.*
- [65] S. M. Gueye *et al.*, « Clinical characteristics of prostate cancer in African Americans, American whites, and Senegalese men », *Urology*, vol. 61, n° 5, p. 987-992, mai 2003, doi: 10.1016/s0090-4295(02)02588-8.
- [66] « Cancers de la prostate: les symptômes et le diagnostic | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer ». <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-prostate/symptomes-diagnostic-cancer>.
- [67] « DZA_D1_manuel Prostate 2702.pdf ». Disponible sur: https://extranet.who.int/ncdccs/Data/DZA_D1_manuel%20Prostate%202702.pdf

- [68] Doctissimo, « Petite erreur... », *Doctissimo*.
https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/cancer_prostate/5120-cancer-prostate-positionstrategique.htm%20.
- [69] « Maladies de la Prostate : sommaire ». https://www.uropage.com/ART_malpros.php
- [70] *Coulange C, Davin J-L. Urologie et cancer. John LibbeyEurotext; 2004.*
- [71] « Cancer de la prostate - Troubles génito-urinaires », *Édition professionnelle du Manuel MSD*.
<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-g%C3%A9nito-urinaires/cancer-g%C3%A9nito-urinaire/cancer-de-la-prostate>.
- [72] « Rozet, F., Hennequin, C., Beauval, J.-B., Beuzeboc, P., Cormier, L., Fromont-Hankard, G., ... Méjean, A. (2019). Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU – Actualisation 2018–2020 : cancer de la prostate. *Progrès En Urologie*. doi:10.1016/j.purol.2019.01.00 ».
- [73] E. Masson, « Cancer de la prostate : traitements », *EM-Consulte*.
<https://www.em-consulte.com/article/723144/cancer-de-la-prostate-traitements>.
- [74] P.-J. Lamy, J.-P. Brouillet, L. Bermont, G. Fouillet, et S. Loric, « Relevance of total PSA and free PSA prescriptions », *Ann. Biol. Clin. (Paris)*, vol. 76, n° 6, p. 659-663, déc. 2018, doi: 10.1684/abc.2018.1392.
- [75] A.-S. Gauchez, « Cancer de la prostate : les marqueurs biologiques », *Médecine Nucl.*, vol. 35, n° 6, p. 373-377, juin 2011, doi: 10.1016/j.mednuc.2011.04.002.
- [76] S. N. Ayyıldız et A. Ayyıldız, « PSA, PSA derivatives, proPSA and prostate health index in the diagnosis of prostate cancer », *Turk. J. Urol.*, vol. 40, n° 2, p. 82-88, juin 2014, doi: 10.5152/tud.2014.94547.
- [77] E. Masson, « Précurseurs et dérivés du PSA : nouveaux marqueurs dans les pathologies prostatiques ? », *EM-Consulte*.
<https://www.em-consulte.com/article/61920/precuseurs-et-derives-du-psa-nouveaux-marqueurs-d>.
- [78] E. Masson, « Du PSA total au proPSA et à l'index Phi : évolution d'un marqueur prostatique : place actuel dans la prise en charge du cancer de prostate », *EM-Consulte*.
<https://www.em-consulte.com/article/871664/du-psa-total-au-2-propsa-et-a-l-index-phi-evoluti>.

- [79] J.-M. Hannoun-Levi, A. Ginot, et J. Thariat, « L'antigène spécifique de prostate : modalités d'utilisation et interprétation », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 12, n° 8, p. 848-855, déc. 2008, doi: 10.1016/j.canrad.2008.04.007.
- [80] M.-F. Pichon, « Rôle des marqueurs tumoraux dans le comportement biologique des tumeurs solides », *Immuno-Anal. Biol. Spéc.*, vol. 19, n° 5, p. 241-249, oct. 2004, doi: 10.1016/j.immbio.2004.07.007.
- [81] A. Benchikh El Fegoun et A. Villers, « [Molecularforms of PSA] », *Progres En Urol. J. Assoc. FrancaiseUrol. Soc. FrancaiseUrol.*, vol. 17, n° 2, p. 165-171, avr. 2007, doi: 10.1016/s1166-7087(07)92255-1.
- [82] Y. Fulla, M. Noel, et G. Le Brun, « Optimisation de l'utilisation du PSA », *Médecine Nucl.*, vol. 32, n° 1, p. 31-40, janv. 2008, doi: 10.1016/j.mednuc.2007.11.004.
- [83] « Prostate-SpecificAntigen (PSA) Test - NCI ». <https://www.cancer.gov/types/prostate/psa-fact-sheet> .
- [84] « Essai clinique cancer Prostate/Prostate ouvert aux inclusions ». <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Le-registre-des-essais-cliniques/Le-registre-des-essais-cliniques/Etudes-cliniques/Etude-PRI-2015-etude-de-phase-4-randomisee-visant-a-comparer-la-tolerance-des-biopsies-par-voie-transperineale-associees-a-l-imagerie-par-resonance-magnetique-aux-biopsies-echoguidees-par-voie-transrectale-chez-des-patients-ayant-des-complications-post> .
- [85] J.-P. Mignard, « La biopsie de prostate », *Prog. En Urol.*, vol. 20, n° 11, p. 818-821, nov. 2010, doi: 10.1016/j.purol.2010.07.006.
- [86] « Biopsie de la prostate · Urologie Fribourg », *Urologie Fribourg*. <https://urologie-fribourg.ch/examens/biopsie-de-la-prostate>.
- [87] « LA BIOPSIE DE LA PROSTATE INDICATIONS, TECHNIQUE ET RÉSULTATS. SOW M , ESSAME OYONO J.L. NKEGOUM B., MBAKOP A. »
- [88] « Comment nous faisons une biopsie de prostate - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0181980105806062>.
- [89] A. Ouzzane *et al.*, « Recommandations pour la bonne pratique des biopsies prostatiques », *Prog. En Urol.*, vol. 21, n° 1, p. 18-28, janv. 2011, doi: 10.1016/j.purol.2010.07.001.
- [90] « Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l'AFU – actualisation 2020–2022 : cancer de la prostate - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1166708720307521> .

- [91] « Biopsies de prostate », *Urologues Saint Augustin*.
<https://www.urologues-saint-augustin.fr/lurologie/biopsies-de-prostate/>.
- [92] « 01_biopsie_echoguidee_prostate_0.pdf ».
https://www.urofrance.org/sites/default/files/01_biopsie_echoguidee_prostate_0.pdf
- [93] « Biopsies de prostate », *Urologues Saint Augustin*. <https://www.urologues-saint-augustin.fr/lurologie/biopsies-de-prostate/>.
- [94] « Urofrance | ». <https://www.urofrance.org/>.
- [95] E. Masson, « Antigène Prostatique Spécifique (PSA) total et libre », *EM-Consulte*.
<https://www.em-consulte.com/article/904280/antigene-prostatique-specifique-psa-totalet-libre> .
- [96] Mahmoud B, Mehdid M, Benhatchi N, Djazouli MA, Boualga K. Résultats de labiopsie prostatique chez les patients algériens avec un PSA élevé et/ou un toucher rectal suspect. *African Journal of Urology*. 2012;18:138-142. doi:10.1016/j.afju.2012.08.008
- [97] Masson E. Performance du dosage de PSA dans le dépistage précoce du cancer de la prostate (étude cas-témoins dans un hôpital de l'Ouest algérien). *EM-Consulte*.
<https://www.em-consulte.com/article/706783/performance-du-dosage-de-psa-dans-ledepistage-precoce>.
- [98] John LibbeyEurotext– *Anales de Biologie Clinique* - Apport du PSA et de sa densité dans le diagnostic et le dépistage du cancer de la prostate.
https://www.jle.com/fr/revues/abc/edocs/apport_du_psa_et_de_sa_densite_dans_le_diagnostic_et_le_depistage_du_cancer_de_la_prostate_286123/article.phtml.
- [99] Loko F, Hodonou R, Akpaka R, Hounnasso P, Adisso S, Akpo C. Valeur predictive du PSA dans le diagnostic du cancer de la prostate chez les sujets Beninois. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*. 2011;5(2). doi:10.4314/ijbcs.v5i2.7209.
- [100] Mahmoud B, Mehdid M, Benhatchi N, Djazouli MA, Boualga K. Résultats de la biopsie prostatique chez les patients algériens avec un PSA élevé et/ou un toucher rectal suspect. *African Journal of Urology*. 2012;18:138-142. doi:10.1016/j.afju.2012.08.008
- [101] mathildesibony, juliaratour, pierre-alexandrejust, et frédériquelarousserie, *pratique en anatomopathologie : la prostate*, Saurampsmedical. 2018
- [102] L. Salomon *et al.*, « Recommandations en Onco-Urologie 2010 : Cancer de la prostate », *Progrès en Urologie*, vol. 20, p. S217-S251, nov. 2010, doi: 10.1016/S1166-

7087(10)70042-7

[103] Mamadou Lamine Diakité, Amadou Kassogué, Bourama Coulibaly, Soumaila Daou, Honoré Jean Gabriel Berthé, Bakarou Kamaté, Cheick Bougadari Traoré. *Taux de PSA et Pathologies Prostatiques : une Analyse Histopathologique de 250 Pièces.* October 2019.

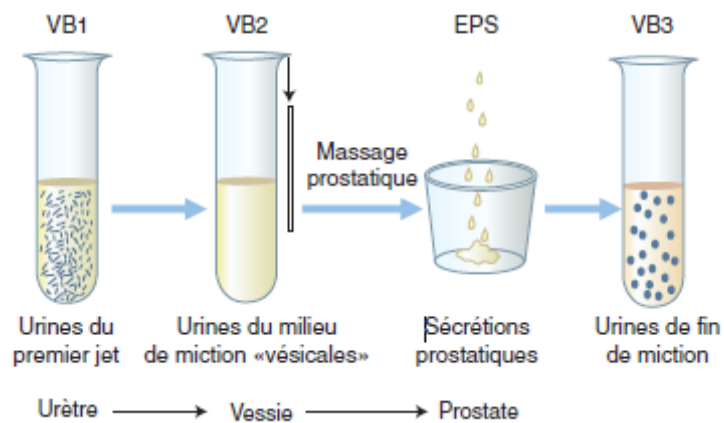
ANNEXES

Annexe I : test de MEARS et STEAMAY

Il s'agit du test des quatre verres :

- VB1 représente les 10 premiers millilitres du jet urinaire (*voidedbladder 1* ou VB1) et correspond au spécimen urétral.
- VB2 représente la récolte à mi-jet et correspond au spécimen plus spécifiquement vésical.
- Un massage prostatique de 1 minute permet l'expression de quelques gouttes de sécrétions prostatiques par l'urètre qui sont appelées *expressedprostaticsecretion*(EPS).
- VB3 représente les 10 premiers millilitres d'urine après le massage prostatique.

EPS et VB3 représentent l'environnement microbiologique de la prostate.



Annexe II : Classification des prostatites selon Natinal Institut of Health.

	Catégories	Bactéries (sperme/EPS/VB3)	Leucocytes (sperme/EPS/VB3)
1	Prostatite bactérienne aigue	+	+
2	Prostatite Chronique Bactérienne	+	+
3	Prostatite Chronique/ SDPC : Syndrome Douloureux Pelvien Chronique -Inflammatoire. -Non inflammatoire.	- -	+ -
4	Prostatite Inflammatoire Asymptomatique	-	+

Annexe III : Les iso-formes du Fpsa

- Les formes tronquées du pro PSA : sont inactives et possèdent un peptide leader de 1 à 5 aa en position N-terminal, un nombre qui est permis de les nommer ainsi :
 - -2 et -4 PPSA sont les fractions les plus étudiées
 - -5 et -7 sont indifférenciables biochimiquement ce qui explique le manque de spécificité des processus analytiques employés et sont alors désignées sous [-5/-7].
- Beninprostaticspecificantigene (BPSA) : ils s'agit d'une forme dégradée du PSA mature a 237 AA rendu inactif et incapable de se lier aux anti protéases suite a un clivage post traductionnel au niveau des aa aminés lysine 145 et 146 ainsi que lys 182 et serine 183 sous l'action des protéases de la ZT des tissus hyperplasiques (BPSA associé à l'HBP mais ne permet pas de différencier un cancer d'une HBP).
- NICKED-PSA c'est une forme de PSA mature clivée uniquement au niveau de lys 145 et 146. fait partie de BPSA
- I PSA (intact PSA) est une forme mature du PSA non clivée mais inactivée par un changement de conformation moléculaire.

D'autres formes alternatives du PSA (PSA –RPs) ont été découvertes :

- PSA RP1 : 186 aa, dépourvu d'activité catalytique par l'absence de serine. Elle est dosable en routine dans les laboratoires d'analyses médicales.
- PSA RP2 : 140 aa, inactif par l'absence de résidu serine et présente un nombre de pont disulfure différents par rapport à celui du PSA.
- PSA RP5 : à 277 aa.

Ces trois formes diffèrent du PSA par l'absence de la partie C-terminal

En revanche le PSA RP3 et PSA RP4 gardent la même séquence C-terminal que le PSA mais ce sont des formes plus courtes à cause des délétions au moment de leur synthèse[3,74 75, 79, 81, 82] .

Annexe IV. L'étude anatomopathologique

Méthode d'étude des prélèvements tissulaires

Matériels d'analyse du prélèvement tissulaire

- Hotte ;
- Papier Josef, règle ;
- Pincettes, cassettes microtomies ;
- Appareille à circulation ;
- Appareil d'enrobage ;
- Moules métalliques;
- Bain marie ;
- Microtome ;
- Étuve ;
- Plateau ;
- Porte lame / lame porte objet/ lamelle ;
- Batterie de coloration à 27bacs ;
- Compresses, Gants ;
- Microscope optique ;
- Produits divers : eau distillée, alcool, milieu de montage EUKITT, aldéhyde formique (formol 10% fixateur), xylène, paraffine ;
- Colorants : éosine aqueuse à 2%, l'hématoxyline et bicarbonate de lithium.

Etapes :

Enregistrement du prélèvement

A la réception du prélèvement, l'échantillon va être de nouveau enregistré (même code attribué par le service d'urologie) pour garantir la traçabilité.

Études macroscopique et inclusion

L'ajout de l'éosine aux douze prélèvements biopsiques s'avère nécessaire puisqu'elle permet de colorer les fragments tissulaires superficiellement pour les rendre visibles.

L'étude macroscopique est effectuée par un médecin pathologiste qui procède à la mesure de la taille des fragments tissulaires à l'aide d'une règle graduée en centimètre.

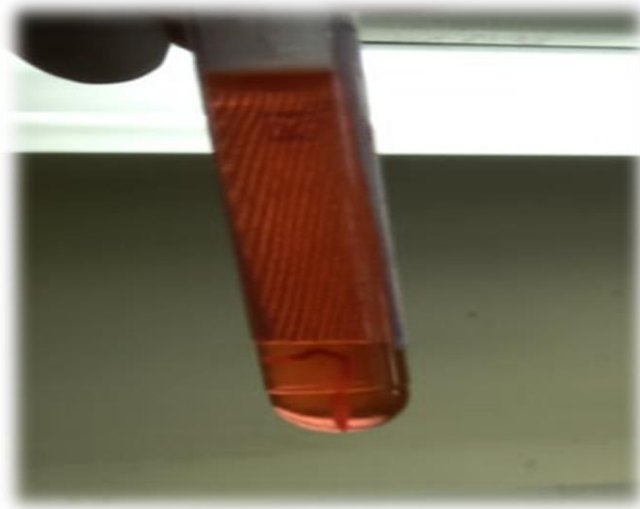


Figure1. Carotte colorée par l'éosine.

Les fragments mesurés sont enroulés sur du papier joseph puis mis dans des cassettes matriculées (code/année/numéros).

Les carottes seront trempées dans un bac de formol à 10% pendant 6 heures.

Le papier joseph est résistant au solvant donc empêche la sortie des fragments à travers les trous des cassettes

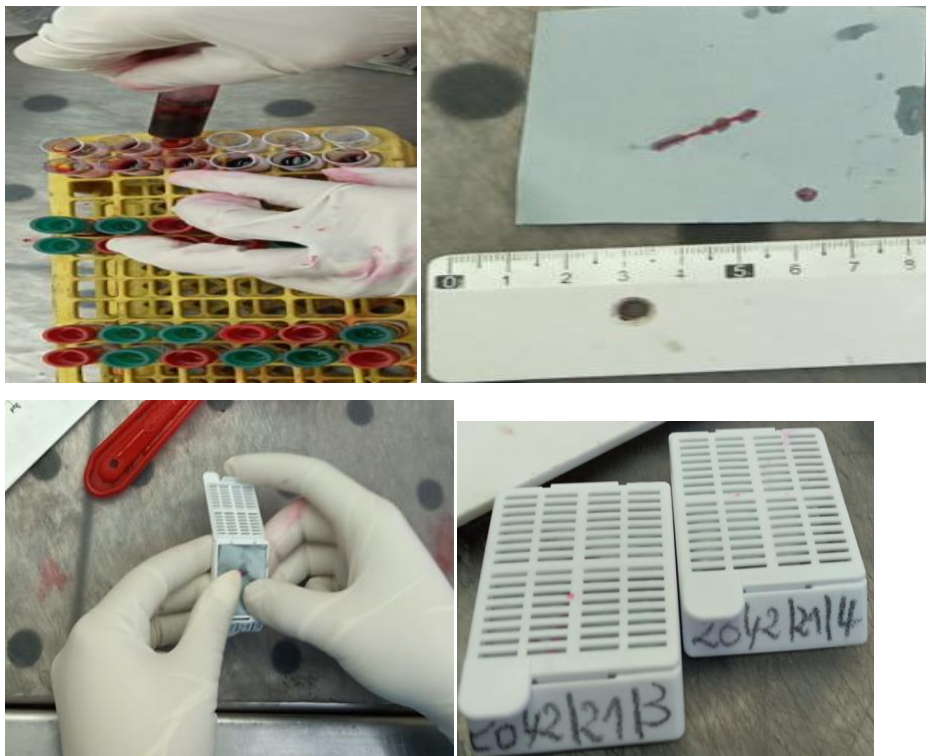


Figure 2. Préparation des cassettes.

Déshydratation ou imprégnation de paraffine

C'est une étape préparatoire : qui a pour but de rendre les tissus rigides et rester intacte lors de la manipulation.

Elle est effectuée sur l'appareil à circulation qui contient douze bacs.

Les cassettes se déplacent d'un bac à un autre presque chaque deux heures, elles passent selon l'ordre suivant dans :

- Six bacs remplis d'alcool dans l'ordre croissant de concentration. Les pièces tissulaires doivent être bien déshydratées avant leur imprégnation à la paraffine ;
- Trois bacs remplis de solution de xylène ;
- Trois bacs de paraffine liquéfiée par la chaleur fournis par un élément de l'appareil, à condition que la température n'excède pas les 58°C (risque d'altération des protéines).

La durée d'un tour complet dans l'appareil à circulation est de vingt-deux heures.

Rôle de chaque solvant :

- Alcool : solution hydrophile, qui assure la déshydratation des tissus et la conservation des détails structuraux des cellules.
- Xylène : solution lipophile, non miscible à l'alcool, c'est un agent éclaircissant qui entraîne la dissolution des graisses et garantit une meilleure pénétration de la paraffine.
- Paraffine : forme un support inerte aux tissus.



Figure 3. Appareil à circulation.

L'enrobage et inclusion en paraffine

L'enrobage permet de créer un support solide (bloc en paraffine) pour faciliter la réalisation des coupes.

Elle est effectuée dans l'appareil à enrobage, selon les étapes suivantes :

- Verser la paraffine liquide dans des moules métalliques déposés sur la station d'attente (plaque chaude) ;
- Retirer l'échantillon de la cassette à l'aide d'une pince, puis le fixer au fond du moule métallique, déplacer le tout à la station froide (plaque refroidissante) ;
- Remplir le dessus des moules métalliques avec de la paraffine liquide ;
- Attendre la solidification de la paraffine pendant une quinzaine de minutes puis démouler.



Figure 4.Étape d'enrobage.

Microtomie

Cette étape consiste à réaliser des coupes fines et régulières à l'aide d'un microtome semi manuel. L'excès de paraffine sur le bloc est retiré avec une lame microtomie.

Deux à trois coupes fines transparentes et régulières successives sont directement placées, après une première sélection, dans un bain marie à 40°C (leur permettant le ramollissement et la reprise de la forme initiale).

Une deuxième sélection est faite pour la meilleure coupe, en la prenant avec une lame porte – objet étiquetée depuis le bain marie.

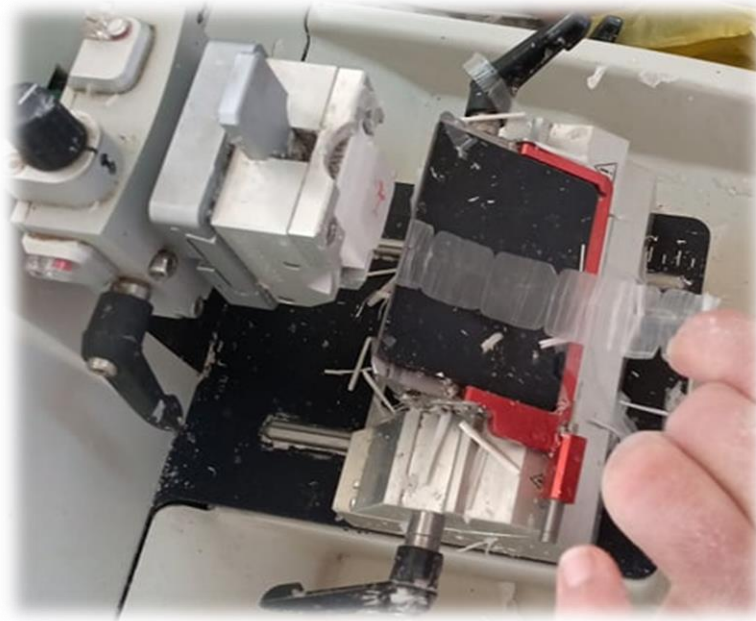


Figure 5. Coupes en série.

Le séchage

Appelé aussi déparaffinage où les lames sont placées dans l'étuve à une température inférieure à 60°C pendant 15 à 20 minutes afin d'enlever le reste de la paraffine et évaporer l'eau pour mieux fixer les tissus (éviter le décollement de la coupe lors de la coloration).

Coloration

Une coloration topographique standard « HE » à l'hématoxyline-éosine est réalisée dans une batterie de coloration qui contient 27 bacs dont :

- Six bacs de xylène → déparaffinage ;
- Quatre bacs d'alcool de concentration décroissante → réhydratation des tissus (pénétrations des colorants) ;
- Deux bacs d'eau de robinet → rinçage ;
- Deux bacs d'hématoxyline d'arris → coloration des noyaux en violet ;
- Deux bacs d'eau de robinet → rinçage ;
- Un bac de bicarbonate de lithium → coloration des noyaux en bleu foncé et débarrasser l'excès du calcaire ;
- Un bac d'eau de robinet → rinçage ;
- Un bac d'éosine aqueuse → coloration du cytoplasme et les composants cellulaires ;
- Deux bacs d'eau de robinet → rinçage ;

- Deux bacs d'alcool absolu → enlever l'excès de coloration et fixer les colorants ;
- Quatre bacs de xylène → éclaircissement.



Figure 6.Batterie de coloration.

Montage

Cette opération a pour but de fixer les échantillons histologiques après coloration. Elle se fait entre lame et lamelle en utilisant Eukitt et le xylène qui procurent une protection :

- mécanique des coupes tissulaires ;
- chimique des colorants.



Figure 7. Étape demontage.

Examen microscopique

La lecture des lames se fait avec un microscope photonique, assurée par un médecin pathologiste. Elle permet de visualiser l'architecture, nature et composition des prélèvements.

Elle permet d'affirmer ou d'infirmer le caractère bénin ou malin d'une lésion comme elle détermine le grade de différenciation ainsi que l'origine du cancer (basé sur le type de cellule).

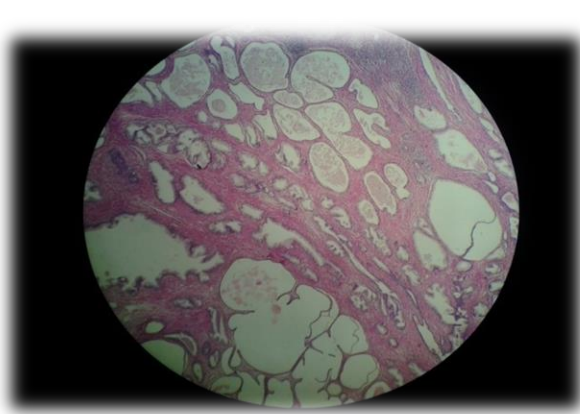


Figure 8. HBP au microscope G40X40

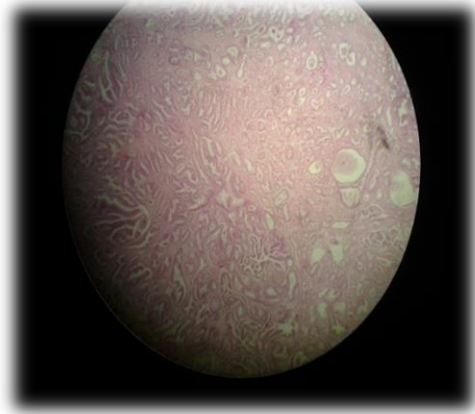


Figure 9. ADK au microscope G40X40

L'étude anatomopathologique de la biopsie prostatique se conclue par la rédaction et validation d'un compte rendu qui sera remis au service d'urologie.

ANNEXE V : FICHE DE RENSEIGNEMENT INDIVIDUELLE

FICHE DE RENSEIGNEMENT DU PATIENT :

N° d'enregistrement :

Nom :

Prénom :

Age : ans

- Antécédents familiaux de pathologies prostatiques :

- Antécédents familiaux de cancer de sein et/ou de l'ovaire : oui non

- Biopsie antérieure : oui non

- Présence de signes clinique (SBAU) : oui non

EXAMENS D'ORIENTATION :

• Volume de la prostate :

• IRM pelvienne pré biopsie : oui non

Si oui : Suspect Non suspect

• IRM pelvienne post biopsie : oui non

• PIRADs :

• Toucher rectal : Suspect Non suspect

Paramètres

Résultats

PSA Totalng/ml

PSA Libreng/ml

Ratio (PSA/PSAt)

Densité

BIOPSIE PROSTATIQUE :

• Hypertrophie bénigne de la prostate : oui non

• Adénocarcinome : oui non

○ Score de Gleason :

○ ISUP :

• Présence de prostatite sur biopsie prostatique : oui non

04641655190

100tests

Français**Remarque**

Les taux de PSA total (tPSA) d'un échantillon de patient peut varier selon le test pratiqué. Le compteur du laboratoire doit donc toujours préciser la méthode de dosage et de PSA utilisée. Les taux de PSA d'un patient obtenus à partir de différentes méthodes ne peuvent être comparés, ceci pouvant conduire à des erreurs d'interprétation médicale. En cas de changement de méthode au cours du suivi thérapeutique, les taux de PSA doivent être confirmés pendant une période transitoire en effectuant des dosages en parallèle par les deux méthodes.

Pour les États-

Unis: Remarque: conformément à la législation US, ce produit ne peut être vendu ou distribué qu'à des laboratoires d'analyses médicales et ce uniquement sur ordre d'un médecin.

Domaine d'utilisation

Le test Elecsys total PSA est un test immunologique pour la détermination quantitative *in vitro* de l'antigène spécifique total de la prostate

(PSA libre + PSA complexé) dans le sérum et le plasma humains. Il est utilisé en association avec le toucher rectal (TR) pour le dépistage du cancer de la prostate chez les hommes à partir de 50 ans. Pour le diagnostic de cancer, une biopsie de la prostate est nécessaire. Les tests *in vitro* sont également utilisés dans le suivi thérapeutique de patients atteints de cancer.

Ce test par électrochimiluminescence «ECLIA» s'utilise sur les analyseurs Elecsys 1010/2010 et MODULARANALYTICSE 170 (module Elecsys) de Roche.

Caractéristiques

L'antigène spécifique de la prostate (PSA) est une glycoprotéine (poids moléculaire de 30 000 à 34 000 daltons) dont la structure apparente aux kallikréines glandulaires. C'est une sérine-protéinase.¹

Dans le sang, l'activité protéolytique du PSA est inhibée par la formation de complexes irréversibles liés à des inhibiteurs tels que l'alpha-

1 antichymotrypsine, l'alpha-2 macroglobuline et d'autres

protéines de la phase aiguë de l'inflammation.² Outre ces formes complexées, environ 30% du PSA circule dans le sang sous une forme

libre ayant perdu son activité protéolytique.^{3,4,5}

Des taux sériques de PSA élevés reflètent généralement une affection de la prostate (prostatite, hyperplasie bénigne, carcinome).^{6,7}

Le PSA étant présent dans les glandes para-

L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell. Un différenciel de potentiel appliqué à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.

• Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif.

a) Ru(bpy)₃²⁺; Tris(2,2'-bipyridyl)ruthénium(II)

Réactifs - composition et concentrations

M Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon contenant 6,5 mL (bouchon transparent): microparticules tapissées de streptavidine 0,72 mg/mL; conservateur Acant

R1 i-PSA-biotine (bouchon gris), 1 flacon contenant 10 mL: anticorps (monoclonaux des souris) anti-PSA biotinylés 1,5 mg/L; tampon phosphate 100 mmol/L, pH 6,0; conservateur.

R2 Anti-PSA-Ru(bpy)₃²⁺ (bouchon noir), 1 flacon contenant 10 mL: anticorps (monoclonaux des souris) anti-PSA marqués au ruthénium 1,0 mg/L; tampon phosphate 100 mmol/L, pH 6,0; conservateur.

Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic *in vitro*

Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire. L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux dispositions légales. Fiches de sécurité disponibles sur demande pour les professionnels. Éviter la formation de mousse dans les réactifs et les échantillons de tous types (échantillons de patients, calibrateur et contrôles).

Préparation des réactifs

Les réactifs contenus dans les coffrets sont prêts à l'emploi et ne peuvent être utilisés séparément.

Toutes les informations nécessaires au déroulement des tests sont mémorisées sur le code-barres des flacons de réactifs et doivent être saisies.

Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8°C.

Ranger le coffret Elecsys total PSA en position verticale, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées lors de l'homogénéisation qui précède l'analyse.

Stabilité:

Avant ouverture, entre 2 et 8°C: Apr	jusqu'à la date de péremption indiquée 12s
ès ouverture, entre 2 et 8°C:	6 semaines
Sur MODULARANALYTICSE 170:	8 semaines
Sur Elecsys 2010:	8 semaines
Sur Elecsys 1010:	4 semaines (conservation alternée eau réfrigérée et dans l'appareil entre 20 et 25°C, flacons ouverts au maximum 20 heures).

Prélèvement et préparation des échantillons

Seuls les types d'échantillon suivants sont testés et peuvent être utilisés. Sérum recueilli sur tubes standard ou contenant un gél séparateur. Plasma recueilli sur héparine et EDTA tripotassique et citrate de sodium. En cas d'utilisation de citrate de sodium, les résultats obtenus doivent être corrigés de +10%.

Critère d'acceptabilité: recouvrement entre 90 et 110% de la valeur du sérum ou pente entre 0,9 et 1,1 + ordonnée à l'origine < ±2x limite de détection + coefficient de corrélation > 0,95.

Stabilité: 5 jours entre 2 et 8°C, 6 mois à -20°C. Ne congeler qu'une fois. Les différents types d'échantillon indiqués ci-dessus sont testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test: les tubes de prélèvement de différents fabricants n'ont pas tous été testés. Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, influencer le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant. Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse. Ne pas utiliser d'échantillon inactifs par la chaleur. Les échantillon ou contrôles stabilisés par del'azidene doivent pas être reutilisés.

er, chez la femme, de faibles concentrations sanguines en PSA. On observe également de faibles concentrations en PSA chez les sujets ayant subi une prostatectomie radicale. Le dosage du PSA est essentiellement utile pour les suivre de l'évolution de l'affectation et le contrôle de l'efficacité du traitement chez les patients atteints de cancer de la prostate ou les patients sous hormonothérapie.

La vitesse de décroissance du taux de PSA au cours du traitement après chirurgie radicale, radiothérapie ou hormonothérapie jusqu'à un taux de PSA non détectable témoigne de l'efficacité du traitement.²

Une infection ou un traumatisme de la prostate (toucher rectal, cytoscopie, coloscopie, biopsie transurétrale, traitement au laser, test à l'effort, rétention d'urine), peuvent provoquer une élévation plus ou moins importante et prolongée du taux de PSA.

Les deux anticorps monoclonaux utilisés dans le test Elecsys total PSA reconnaissent, de façon équimolaire, le PSA libre et le PSA lié à l'alpha-

1-antichymotrypsine dans l'intervalle 10-50% (rapport PSA

libre/PSA total observé en pratique clinique).³

Principe

Méthode « sandwich ». Durée totale du cycle analytique : 18 minutes.

• 1^{ère} incubation : une prise d'essai de l'antigène dans 20 µl d'échantillon est mise en

présence d'un anticorps monoclonal anti-

PSA spécifique marqué à la biotine et d'un anticorps monoclonal anti-

PSA spécifique marqué à l'europécium. Il se forme un « sandwich ».

• 2^{ème} incubation : les microparticules tapissées de streptavidines sont ajoutées dans la

cuvette réactionnelle. Le complexe immunologique est fixé à la phase solide par la liaison streptavidine-biotine.

• Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules

ont maintenant un niveau de l'électrode par un aimant.

S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons, des calibrateurs et des contrôles se situe entre 20 et 25°C.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons, les contrôles et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en placesur les analyseurs.

Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs – composition et concentrations ».

Matériel auxiliaire nécessaire

- Réf. 04485220, totalPSACalSetII pour 4x1 mL
- Réf. 11776452, PreciControl Tumor Marker: PreciControl Marker 1 pour 2x3 mL et PreciControl Tumor Marker 2 pour 2x3 mL
- Réf. 11732277, Diluent Universal, 2x18 mL, milieu de dilution de l'échantillon ou Réf. 03183971, Diluent Universal, 2x40 mL, milieu de dilution de l'échantillon
- Equipement habituel du laboratoire
- Analyseur Elecsys 1010/2010 ou MODULAR ANALYTIC SE 170 Matériel auxiliaire pour les analyseurs Elecsys 1010 et Elecsys 2010:
- Réf. 11662988, ProCell, 6x380 mL, tampons système
- Réf. 11662970, CleanCell, 6x380 mL, solution de lavage pour la cellule de mesure
- Réf. 11930346, Elecsys Sys Wash, 1x500 mL, additif à la solution de lavage
- Réf. 11933159, Adaptateur pour Sys Clean
- Réf. 11706829, Elecsys 1010 Assay Cup, 12x32 cuvettes réactionnelles ou Réf. 11706802, Elecsys 2010 Assay Cup, 60x60 cuvettes réactionnelles
- Réf. 11706799, Elecsys 2010 Assay Tip, 30x120 embouts de pipette Matériel auxiliaire pour l'analyseur MODULAR ANALYTIC SE 170:
- Réf. 12135019, ProCell M, 1x2 L, solution tampon
- Réf. 12135027, CleanCell M, 1x2 L, solution de lavage pour la cellule de mesure
- Réf. 03023141, PC/CC-Cups, 12 godets pour la thermorégulation de ProCell Met Clean Cell M
- Réf. 03005712, Probe Wash M, 12x70 mL, solution de lavage de l'aiguille en fin de série et entre les changements de réactifs
- Réf. 03004899, PreClean M, 5x600 mL, solution de lavage avant la détection
- Réf. 12102137, Assay Tip/Assay Cup Combimagine M, 48 blocs de 84 tubes à essai/embouts de pipettes, sacs pour déchets

Calibration

Traçabilité: la méthode a été standardisée par rapport au standard de référence de Stanford (constitué de 90% de PSA lié à l'alpha-

1 antichymotrypsine et de 10% de PSA libre).¹⁰ Le code-barres des réactifs Elecsys total PSA contient toutes les informations nécessaires à la calibration du lot. La courbe de référence est adaptée à l'analyseur à l'aide des calibrateurs Elecsys total PSACalSetII.

Fréquence des calibrations: effectuer une calibration par lot en utilisant un réactif frais (ayant été enregistré depuis un maximum de 24 heures sur l'analyseur). Une nouvelle calibration est recommandée pour: Analyseurs MODULAR ANALYTIC SE 170 et Elecsys 2010: • après 1 mois (28 jours) pour un même lot de réactif • après 7 jours pour un même flacon de réactif restés sur l'analyseur Analyseur Elecsys 1010: • à chaque nouveau coffret • après 7 jours entre 20 et 25°C • après 3 jours entre 25 et 32°C

Pour les trois analyseurs:

- quand elles' avèrenécessaire: parex. si les résultats du contrôle de qualité sont en de hors des limites de confiance.

Contrôle de qualité

Pour le contrôle de qualité, utiliser Elecsys PreciControl Tumor Marker 1 et 2. D'autres contrôles appropriés peuvent également être utilisés.

Il est recommandé de doser les sérums de contrôle en simple au moins une fois toutes les 24 heures pendant une routine, pour chaque nouveau coffret et lors d'une calibration. La fréquence des contrôles et les limites de confiance doivent être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les limites de confiance définies.

Chaque laboratoire devra établir la procédure à suivre si les résultats se situent en de hors des limites.

Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon. Les résultats sont exprimés au choix en ng/mL ou en µg/L.

Limites d'utilisation – interférences

Le test n'est pas influencé par l'ictère (bilirubine < 112 µmol/L ou < 65 mg/dL), l'hémolyse (Hb < 1,4 mmol/L ou < 2,2 g/dL), l'alipémie (Intralipid < 1500 mg/dL) et la biotine (< 246 nmol/L ou < 60 ng/mL).

Critère d'acceptabilité: recouvrement ± 10% par rapport à la valeur initiale.

Chez les patients traités par de fortes doses de biotine (> 5 mg/jour), il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.

Le résultat n'est pas influencé par le facteur rhumatoïde jusqu'à 1500 UI/mL. On n'apas observé d'effet croché jusqu'à 17000 ng de PSA/mL. L'influence de 28 médicaments fréquemment administrés a été recherchée *in vitro*: aucune interférence n'a été observée.

Comme dans tous les tests contenant des anticorps monoclonaux de souris, les échantillons de patients ayant reçu des préparations d'anticorps monoclonaux de souris à des fins thérapeutiques ou diagnostiques peuvent donner des résultats erronés.

Dans de rares cas, des titres très élevés d'anticorps anti-streptavidine ou anti-ruthénium peuvent conduire à des interférences.

Le test contient des additifs permettant de minimiser ces effets.

Il est connu que certaines isoformes du PSA donnent des résultats différents selon le test utilisé. Des résultats ont été observés dans des

cas isolés par différents fabricants de tests PSA.^{11,12,13}

Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être confrontés aux données de l'analyse de patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens.

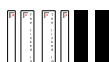
Domaine de mesure

0,002 (analyseur Elecsys 2010) ou 0,003 (analyseur MODULAR ANALYTIC SE 170) à 100 ng/mL (défini par la limite de détection et le maximum de la courbe de référence).

Les taux situés au-dessous de la limite de détection sont exprimés de la manière suivante:

< 0,002 ng/mL, < 0,003 ng/mL ou < 0,006 ng/mL, et les taux situés au-

dessus du domaine de mesure de la manière suivante: > 100 ng/mL ou jusqu'à 50 000 ng/mL pour les échantillons dilués (au 1/50).



•Réf.03023150,WasteLiner(sacs pour déchets)

•Réf.03027651,SysCleanAdapterM,adaptateur pour SysClean Pour tous l

es analyseurs:

•Réf.11298500,Electsys SysClean,5x100mL, solution de lavage du

système

Disponible uniquement aux Etats-Unis:

•Réf.11776762,Electsys total IPSA CalCheck à trois niveaux de

concentration

Réalisation du test

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisées indiquées dans la présente notice. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.

L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules. Les informations spécifiques du test mémorisées dans le code-barres doivent être saisies. Si, exceptionnellement, le code-barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette. *Analyseurs MODULAR ANALYTIC SE170 et Electsys 2010*: amener les réactifs réfrigérés à env. 20°C avant le chargement et les placer dans le plateau réactifs de l'appareil thermostaté à 20°C. Eviter la formation de mousse. L'analyseur gère le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons.

Analyseur Electsys 1010: amener les réactifs réfrigérés à env. 20-25°C et les placer dans le plateau réactifs/échantillons de l'analyseur (thermostaté entre 20 et 25°C). Eviter la formation de mousse. **Ouvrir** les flacons avant la mise en route de l'analyseur, puis les **refermer**. Les remplacer au réfrigérateur après les séries de dosages.

totalPSA

PSA(antigènespécifique delaprostate)total(PSA libre+PSA complexé)

Dilution des échantillons

Les échantillons présentant une concentration en PSA totale située au-dessus du domaine de mesure peuvent être dilués avec Elecsys Diluent Universel. Le rapport de dilution recommandé : 1/50 (dilution manuelle ou automatique sur les analyseurs MODULARANALYTICSE170 et Elecsys1010/2010). La concentration de l'échantillon dilué doit être >2 ng/mL. Si la dilution est effectuée manuellement, multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution. Si la dilution est effectuée par l'analyseur, les logiciels des analyseurs MODULARANALYTICSE170 et Elecsys1010/2010 tiennent compte de la dilution lors du calcul du résultat.

Valeurs de référence

Valeurs de référence pour les hommes sains

a) Des études, réalisées avec le test Elecsys total PSA dans deux centres hospitaliers (Pays-

Bas et Allemagne) à partir d'échantillons provenant de 244 hommes sains d'

edifférentes tranches d'âge, ont conduit à l'obtention des résultats suivants

b) La distribution des valeurs de PSA a été établie à partir des résultats obtenus lors d'une étude réalisée aux Etats-

Âge (en années)	tPSA (ng/mL)		
	n	Médiane	95 ^e percentile
40-50	42	0,59	2,0
50-60	107	0,75	3,1
60-70	41	1,65	4,1
>70	9	1,73	4,4

Âge (en années)	tPSA (ng/mL)		
	n	Médiane	95 ^e percentile
50-59	154	0,81	3,89
60-69	131	0,95	5,40

Résultat TR	n	tPSA (ng/mL)		
		Médiane	Minimum	Maximum
Normal	375	5,8	0,4	75,8
Anormal	355	4,9	0,3	29,6
Totale	730	5,4	0,3	75,8

Résultat TR	n	tPSA (ng/mL)		
		Médiane	Minimum	Maximum
Normal	245	7,2	2,5	122,1
Anormal	245	7,8	0,5	778,5
Totale	391	7,4	0,5	778,5

Intérêt du dosage de PSA dans le dépistage de cancers prostatiques

Comme le montre le tableau suivant, sur une population de 1121 hommes, 391 (34,9 %) cas de cancer de la prostate ont été détectés par biopsie. Un TR normal a été trouvé chez 245 (62,7 %) des 391 sujets, tandis que 336 (85,9 %) d'entre eux étaient au-dessus du domaine de mesure de PSA (analyseur Elecsys2010). Sur les 391 sujets chez lesquels un cancer de la prostate a été diagnostiqué, 379 (96,9 %) étaient soit un TR normal, soit un taux de PSA supérieur à 4,0 ng/mL.

Pour un seuil de 4,0 ng/mL, la valeur prédictive positive du test Elecsys total PSA sur l'analyseur Elecsys2010 était de 0,390 (biopsie maligne + tPSA > 4,0 ng/mL : n = 336 / tPSA > 4,0 ng/mL : n = 862).

Le tableau suivant montre la distribution des résultats de TR et de PSA, tels qu'ils sont établis pour les sujets chez lesquels un cancer de la prostate a été diagnostiqué par biopsie. n = 1121 hommes à partir de 50 ans ayant consulté un urologue pour un examen de la prostate.

	Totale	TR+ ^b	PSA+ ^c	PSA+ ou TR+	PSA+ et TR+	PSA+ et TR-	PSA- et TR+ ^e
n	1121	600	862	1037	425	437	175
biopsies malignes de la prostate	391	245	336	379	202	134	43
% biopsies positives	34,9	40,8	39,0	36,5	47,5	30,7	24,6

b) TR normal
c) taux de PSA > 4 ng/mL
d) TR normal
e) taux de PSA < 4 ng/mL

Les taux de PSA ont été analysés sur des analyseurs Elecsys2010 et Elecsys1010; les résultats obtenus sur chacun des analyseurs étaient comparables.

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir un besoin spécifique de domaines de référence selon la population examinée.

Performances analytiques

Les performances analytiques indiquées ci-dessous sont représentatives. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.

Précision

La reproductibilité a été déterminée à l'aide de réactifs Elecsys, de pools de sérums humains et de contrôles, selon un protocole modifié (EP5-A) du N.C.C.L.S. (National Committee for Clinical Laboratory Standards). Chaque échantillon a été analysé 6 fois par jour pendant 10 jours (n = 60); la précision intrasérie sur l'analyseur MODULARANALYTICSE170, n = 21. Les résultats suivants sont obtenus :

Elecsys1010/2010	Précision intra-série			Précision totale	
	Moyenne ng/mL	DSn g/mL	C V	DSn g/mL	CV %
Sérum humain 1	0,30	0,005	1,8	0,007	2,4
Sérum humain 2	4,76	0,12	2,5	0,14	2,9
Sérum humain 3	51,1	1,15	2,2	1,95	3,8
PreciControl TM1	2,33	0,06	2,5	0,06	2,7
PreciControl TM2	17,2	0,39	2,3	0,50	2,9

TM = Tumor Marker

MODULARANALYTICSE170	Précision intra-série			Précision totale		
	Moyenne ng/mL	DSn g/mL	C V	Moyenne ng/mL	DSn g/mL	CV %
Sérum humain 1	1,12	0,02	1,4	1,12	0,04	3,2
Sérum humain 2	4,39	0,05	1,2	4,61	0,17	3,7
Sérum humain 3	27,8	0,46	1,7	27,5	0,75	2,7
PreciControl TM1	3,27	0,04	1,3	3,25	0,05	1,4
PreciControl TM2	23,3	0,32	1,4	22,9	0,36	1,6

Limite inférieure de détection (LID)

	Elecsys1010	Elecsys2010	MODULARANALYTICSE170
LID	0,006 ng/mL	0,002 ng/mL	0,003 ng/mL

La limite inférieure de détection (LID) est obtenue par le calcul et correspond à la concentration située à 2 déviations standard de celle d'un échantillon exempt d'analyte ou d'un standard de plus faible (précision intra-série, n = 21).



marqué à la biotine et d'un anticorps monoclonal anti-PSA spécifique marqué au ruthénium^a. Il se forme un « sandwich ».

- 2^e incubation : les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immunologique est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Une courbe de référence est mémorisée dans le code-barres du réactif et est réajustée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en deux points.

a) Ru(bpy)²⁺₃ : Tris(2,2'-bipyridyl)ruthénium(II)

Réactifs - composition et concentrations

Coffret Elecsys free PSA, Réf. 03289788 pour 100 tests

- M Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon contenant 6,5 ml (bouchon transparent) :
microparticules tapissées de streptavidine 0,72 mg/ml ; capacité de liaison : 470 ng de biotine/mg de microparticules, conservateur.
- R1 Anticorps anti-PSA~biotine (bouchon gris), 1 flacon contenant 10 ml : anticorps (monoclonal de souris) anti-PSA marqué à la biotine 2 mg/l ; tampon phosphate 100 mmol/l, pH 7,4 ; conservateur.
- R2 Anticorps anti-PSA~Ru(bpy)₂₊₃ (bouchon noir), 1 flacon contenant 9 ml : anticorps (monoclonal de souris) anti-PSA marqué au ruthénium 1,0 mg/l ; tampon phosphate 100 mmol/l, pH 7,4 ; conservateur.

Précautions d'emploi et mises

en garde Pour diagnostic *in vitro*

Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire. L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux dispositions légales.

Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

Préparation des réactifs

Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi et ne peuvent être utilisés séparément.

Toutes les informations nécessaires au déroulement du test sont mémorisées sur le code-barres des flacons de réactifs et doivent être saisies.

Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8°C.

Ranger le coffret Elecsys free PSA **en position verticale**, de manière

à ce que toutes les microparticules soient rassemblées lors de l'homogénéisation qui précède l'analyse.

Stabilité :

Avant ouverture, entre 2 et 8°C : jusqu'à la date de péremption indiquée

Après ouverture, entre 2 et 8°C : 12 semaines

Sur MODULAR ANALYTICS E170 : 6 semaines

Sur Elecsys 2010 : 6 semaines

Sur Elecsys 1010 : 4 semaines (conservation alternée au

réfrigérateur et dans l'appareil entre

20 et 25°C, flacons ouverts au maximum

20 heures).

Prélèvement et préparation des échantillons

Seuls les échantillons suivants ont été testés et peuvent être utilisés.

Sérum recueilli sur tubes standard ou contenant un gel séparateur.

Plasma recueilli sur héparinate de lithium ou EDTA tripotassique.

Critère d'acceptabilité : recouvrement entre 90 et 110% de la valeur du sérum ou pente entre 0,9 et 1,1 + ordonnée à l'origine < ± 2 x limite de détection + coefficient de corrélation > 0,95.

Stabilité : 5 jours entre 2 et 8°C, 3 mois à -20°C. Ne congeler qu'une fois.¹¹

Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test : les tubes de prélèvement de tous les fabricants n'ont pas tous été testés. Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants



ANNEXE VII : Fiche technique du PSA libre , automate cobas

free PSA

PSA libre

peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, affecter le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant. Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse. Ne pas utiliser d'échantillons inactivés par la chaleur. Les échantillons ou contrôles stabilisés par de l'azide ne doivent pas être utilisés. S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons, des calibrateurs et des contrôles se situe entre 20 et 25°C.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons, les contrôles et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations »

Matériel auxiliaire nécessaire

- Réf. 03289796, Elecsys free PSA CalSet, 4 x 1 ml
- Equipement habituel de laboratoire
- Réf. 11776452, ElecsysPreciControl Tumor Marker : PreciControl Marker 1 pour 2 x 3 ml et PreciControl Tumor Marker 2 pour 2 x 3 ml
- Analyseur Elecsys 1010/2010 ou MODULAR ANALYTICS E170

Matériel auxiliaire pour les analyseurs Elecsys 1010 et Elecsys 2010 :

- Réf. 11662988, ElecsysProCell, 6 x 380 ml, tampon système
- Réf. 11662970, ElecsysCleanCell, 6 x 380 ml, solution de lavage pour la cellule de mesure
- Réf. 11930346, ElecsysSysWash, 1 x 500 ml, additif à la solution de lavage
- Réf. 11933159, Adaptateur pour SysClean
- Réf. 11706829, Elecsys 1010 AssayCup, 12 x 32 cuvettes réactionnelles ou Réf. 11706802, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 cuvettes réactionnelles
- Réf. 11706799, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 embouts de pipette

Matériel auxiliaire pour l'analyseur MODULAR ANALYTICS E170 :

- Réf. 12135019, ElecsysProCell M, 1 x 2 l, solution tampon
-

- Réf. 12135027, ElecsysCleanCell M, 1 x 2 l, solution de lavage pour la cellule de mesure
- Réf. 03023141, PC/CC-Cups, 50 godets pour la thermorégulation de ProCell M et CleanCell M
- Réf. 03005712, ProbeWash M, 12 x 70 ml, solution de lavage de l'aiguille en fin de série et entre les changements de réactifs
- Réf. 03004899, PreClean M, 5 x 600 ml, solution de lavage avant la détection
- Réf. 12102137, AssayCups/AssayTipsCombimagazine M, 48 blocs de 84 tubes à essai/embouts de pipettes, sacs pour déchets
- Réf. 03023150, WasteLiner (sacs pour déchets)
- Réf. 03027651, SysClean Adapter M, adaptateur pour SysClean

Pour les trois analyseurs :

- Réf. 11298500, ElecsysSysClean, 5 x 100 ml, solution de lavage du système

Mode opératoire

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisé indiquées dans la présente notice. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.

L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules. Les informations spécifiques du test mémorisées dans le code-barres doivent être saisies. Si, exceptionnellement, le code-barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette. *Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170 et Elecsys 2010* : amener les réactifs réfrigérés à env. 20°C avant le chargement et les placer dans le plateau réactifs de l'appareil thermostaté à 20°C. Eviter la formation de mousse. L'analyseur **gère** le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons. *Analyseur Elecsys 1010* : amener les réactifs réfrigérés à env. 20-25°C et les placer dans le plateau réactifs/échantillons de l'appareil (thermostaté entre 20 et 25°C). Eviter la formation de mousse. **Ouvrir** les flacons

avant la mise en route de l'analyseur, puis les **refermer**. Les replacer au réfrigérateur après la série de dosages.

Calibration

Traçabilité : la méthode a été standardisée par rapport au standard de référence 96/668 de l'O.M.S. (100% de PSA libre).¹¹

Le code-barres des réactifs contient toutes les informations nécessaires

à la calibration du lot. La courbe de référence est adaptée à l'analyseur

à l'aide des calibrateurs Elecsys free PSA CalSet.

Fréquence des calibrations : effectuer une calibration par lot en utilisant du réactif frais (ayant été enregistré depuis au maximum 24 heures sur l'analyseur). Une nouvelle calibration est recommandée pour :

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170 et Elecsys 2010 :

- après 1 mois (28 jours) pour un même lot de réactif
- après 7 jours pour un même flacon de réactif resté sur l'analyseur

Analyseur Elecsys 1010 :

- à chaque nouveau coffret
- après 7 jours entre 20 et 25°C

Pour les trois analyseurs :

- quand elle s'avère nécessaire : par ex. si les résultats du contrôle de qualité se situent en dehors des limites de confiance.

Vérification de la calibration : n'est pas nécessaire. Le logiciel de l'appareil vérifie la validité de la courbe et affiche les anomalies.

Contrôle de qualité

Pour le contrôle de qualité, utiliser Elecsys PreciControl Tumor Marker 1 et 2.

Elecsys 1010/2010 et MODULAR ANALYTICS E170

2 / 4

2005-06, V 4 Français



D'autres contrôles appropriés peuvent également être utilisés.

Il est recommandé de doser les sérums de contrôle en simple au moins une fois toutes les 24 heures pendant une routine, pour chaque nouveau coffret et lors d'une calibration. La fréquence des contrôles et les limites de confiance doivent être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les limites de confiance définies.

Chaque laboratoire devra établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors de ces limites.

Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon. Les résultats sont exprimés au choix en ng/ml ou en µg/l.

Limites d'utilisation - interférences¹¹

Le test n'est pas influencé par l'ictère (bilirubine < 1112 µmol/l ou < 65 mg/dl), l'hémolyse (Hb < 0,621 mmol/l ou < 1,0 g/dl), la lipémie (Intralipid < 1500 mg/dl) et la biotine < 123 nmol/l ou < 30 ng/ml.

Critère d'acceptabilité : recouvrement ± 10% par rapport à la valeur initiale. Chez les patients traités par de fortes doses de biotine (> 5 mg/jour),

il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.

Le résultat n'est pas influencé par le facteur rhumatoïde jusqu'à 1500 UI/ml. On n'a pas observé d'effet crochet jusqu'à 15 000 ng de PSA libre/ml. L'influence de 28 médicaments fréquemment administrés a été recherchée *in vitro* : seul le flutamide conduit, aux doses thérapeutiques, à des taux de PSA libre légèrement diminués.

Comme dans tous les tests contenant des anticorps monoclonaux de souris, les échantillons de patients ayant reçu des préparations d'anticorps monoclonaux de souris à des fins thérapeutiques ou diagnostiques peuvent donner des résultats erronés.

Dans de rares cas, des titres très élevés d'anticorps anti-streptavidine ou anti-ruthénium peuvent conduire à des interférences.

Le test contient des additifs permettant de minimiser ces effets.

Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens.

Domaine de mesure¹¹

0,010-50,00 ng/ml (défini par la limite de détection et le maximum de la courbe de référence). Les taux situés au-dessous de la limite de détection sont exprimés de la manière suivante : < 0,010 ng/ml, les taux situés au-dessus de la limite de détection de la manière suivante : > 50,00 ng/ml.

free PSA

PSA libre

Dilution des échantillons

Etant donné l'étendue du domaine de mesure, une dilution des échantillons n'est pas nécessaire.

Valeurs de référence¹¹

Une étude multicentrique a été effectuée à partir d'échantillons d'hommes âgés de ≥ 50 ans ayant consulté un urologue pour dépistage de cancer prostatique. 1143 des hommes avaient un TR normal, ne laissant pas suspecter de risques de cancer. Les échantillons ont été analysés en parallèle à l'aide des tests Elecsys total PSA et Elecsys free PSA sur les analyseurs Elecsys 2010

et Elecsys 1010. Un sous-groupe de ces échantillons a été analysé sur l'analyseur MODULAR ANALYTICS E170. On n'a pas observé de différences significatives entre les résultats obtenus sur les trois plateaux d'analyse. Tous les patients ont subi une biopsie transrectale de la prostate. Sur les

1143 hommes ayant un TR normal, 664 présentaient des concentrations en tPSA situées entre 4 et 10 ng/ml sur Elecsys 2010 (population tPSA 4-10 / TR normal). La composition ethnique de la population tPSA 4-10 / TR normal était de 84,5% de Caucasiens, 11,5% de noirs non hispaniques, 2,6%

de Mexicains hispaniques et 1,4% de sujets appartenant à d'autres communautés. L'âge moyen était de 66 ans. La distribution des concentrations en fPSA, tPSA et du rapport fPSA/tPSA (% fPSA) par rapport aux résultats de la biopsie est présentée dans le tableau 1.

Tableau 1 : Statistiques des taux de PSA en fonction des résultats de biopsie (bénignes, malignes)

Elecsys	Résultats	n	\bar{x}	Médiane	Min.	Max.	Ecart-type de
2010	biopsies		ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	la moyenne
fPSA	Bénignes	463	1,19	1,11	0,26	4,14	0,02
	Malignes	201	1,00	0,92	0,34	2,39	0,03
	Total	664	1,13	1,06	0,26	4,14	0,02
tPSA	Bénignes	463	6,10	5,68	3,95	10,00	0,07
	Malignes	201	6,42	6,10	3,95	10,00	0,11
	Total	664	6,20	5,84	3,95	10,00	0,06
% fPSA	Bénignes	463	19,72	19,2	5,1	53,4	0,32
	Malignes	201	16,00	15,2	5,2	35,8	0,42
	Total	664	18,60	18,0	5,1	53,4	0,27

Une comparaison des moyennes de % fPSA montre une différence significative entre les groupes de biopsies malignes et bénignes. Le % fPSA peut être utilisé de deux manières pour évaluer la nécessité d'une biopsie :

1. Le risque relatif de cancer peut être évalué individuellement.
2. Le risque peut être évalué à l'aide d'une même valeur seuil pour un groupe de patients.

1. Evaluation du risque individuel

Il existe une forte probabilité de cancer de la prostate (CP) quand les taux de PSA augmentent. Il est intéressant d'observer que 12% à 22% des sujets consultant un urologue présentent des concentrations en tPSA

< 4,0 ng/ml. Le domaine de mesure du tPSA situé entre 4 et 10 ng/ml est décrit dans les références bibliographiques 9 et 10 comme zone diagnostique de doute (« zone grise »). C'est pour les résultats situés dans cette zone que le rapport fPSA/tPSA est utile.

Tableau 2 : Probabilité de détection de CP par biopsie chez des hommes consultant un urologue et ayant un TR normal.

tPSA	Probabilité de CP (%)	Intervalle de confiance
ng/ml	%	de 95%
< 4,0	17,1	12,4-21,6
4,0-10,0	30,3	26,8-33,8
> 10,0	49,1	42,5-55,7

La probabilité de cancer si le tPSA se situe dans la zone de doute (4-10 ng/ml) augmente avec l'âge et avec la diminution du rapport fPSA/tPSA (voir tableau 3). Les probabilités présentées dans le tableau 3 ont été estimées à partir d'un modèle loglinéaire.

Tableau 3 : Probabilité de détection de CP par biopsie en fonction de l'âge (en années) et du % fPSA sur l'analyseur Elecsys 2010

Probabilité de détection de CP par biopsie en fonction de l'âge

(intervalle de confiance de 95%)

% fPSA	50-59	60-69	≥ 70
≤ 10	49,2 (12,4-86,9)	57,5 (17,9-89,3)	64,5 (30,4-88,3)
11-18	26,9 (5,7-68,9)	33,9 (8,6-73,7)	40,8 (15,8-71,7)
19-25	18,3 (3,5-57,9)	23,9 (5,4-63,4)	29,7 (10,1-61,1)
> 25	9,1 (3,1-23,7)	12,2 (4,7-28,1)	15,8 (9,0-26,1)

2. Valeur seuil commune

Il est également possible d'utiliser une valeur seuil unique pour les hommes de toutes les tranches d'âge. Les sensibilités (pourcentage de CP détectés) et les spécificités (pourcentage de biopsies évitées chez les hommes sans CP) pour les différents seuils de % fPSA sont présentées dans le tableau 4. Un seuil de 25 % permet de détecter 92,5% des cancers de la prostate et d'éviter une biopsie inutile chez 20,3% des hommes ne présentant pas de cancer. A un seuil de 30%, pratiquement tous les cancers de la prostate (99%) sont détectés mais seulement 8,9% des biopsies inutiles peuvent être évitées.

Tableau 4 : Concordance entre % fPSA et biopsie à différents seuils sur l'analyseur Elecsys 2010

Biopsies bénignes			
% fPSA	Nbre de patients avec biopsie négative identifiée au seuil indiqué (total = 463)	Concordance au seuil %	Intervalle de confiance de 95%
23	141	30,4	(26,3-34,9)
25	94	20,3	(16,7-24,3)
27	65	14,0	(11,0-17,5)
30	41	8,9	(6,4-11,8)
53	1	0,2	(0,0-1,2)
Biopsies malignes			
% fPSA	Nbre de patients avec biopsie positive identifiée au seuil indiqué (total = 201)	Concordance au seuil %	Intervalle de confiance de 95%
23	173	86,1	(80,5-90,5)
25	186	92,5	(88,0-95,8)
27	192	95,5	(91,7-97,9)
30	199	99,0	(96,4-99,9)
53	201	100,0	(98,2-100,0)

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.



free PSA

PSA libre

Performances analytiques¹¹

Les performances analytiques indiquées ci-dessous sont représentatives.

Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.

Précision

La reproductibilité a été déterminée à l'aide des réactifs Elecsys, de pools de sérums humains et de contrôles :

a) dans une étude randomisée utilisant 3 lots de réactifs analysés sur Elecsys 1010 dans 3 sites différents.

Deux séries d'échantillons ont été analysées chacune 4 fois par jour pendant 10 jours. La précision (médiane des résultats) a été déterminée en combinant les sites et les lots. Les résultats obtenus sont indiqués dans le tableau suivant :

Elecsys 1010	Précision intra-série			Précision totale	
	\bar{x} ng/ml	S ng/ml	CV %	\bar{x} ng/ml	CV %
Pool de sérum humain 1	0,15	0,005	3,3	0,010	7,0
Pool de sérum humain 2	2,28	0,069	3,0	0,168	7,4
Pool de sérum humain 3	26,1	0,714	2,7	2,04	7,8
PreciControl TM ^{b1}	1,81	0,035	1,9	0,11	6,1
PreciControl TM2	13,6	0,304	2,2	0,852	6,3

b) TM = Tumor Marker

b) selon un protocole modifié (EP5-A) du N.C.C.L.S. (National Committee for Clinical Laboratory Standards) en analysant un lot de réactifs sur l'analyseur MODULAR ANALYTICS E170 : pour la précision totale, chaque échantillon a été analysé 6 fois par jour pendant 10 jours (n = 60) ; précision intra-série sur l'analyseur MODULAR ANALYTICS E170,

n = 21. Les résultats suivants ont été obtenus :

MODULAR ANALYTICS E170	Précision intra-série			Précision totale		
	\bar{x} ng/ml	S ng/ml	CV %	\bar{x} ng/ml	S ng/ml	CV %
Sérum humain 1	0,27	0,01	2,6	0,28	0,01	4,6
Sérum humain 2	1,92	0,04	2,3	1,72	0,07	4,3
Sérum humain 3	21,9	0,61	2,8	18,7	1,03	5,5
PreciControl TM1	2,28	0,05	2,2	1,92	0,08	4,3
PreciControl TM2	15,5	0,23	1,5	12,6	0,67	5,3

Sensibilité analytique (limite inférieure de détection)

≤ 0,01 ng/ml

La limite de détection correspond au plus faible taux d'analyte mesurable pouvant être distingué de zéro. Elle est obtenue par le calcul et

représente la concentration du standard le plus faible de la courbe de référence + 2s (standard 1 + 2s, précision intra-série, n = 21).

Spécificité analytique

Les anticorps monoclonaux utilisés présentent les réactions croisées suivantes :

phosphatase acide prostatique et l'alpha-1 antichymotrypsine :

aucune ; PSA-ACT : 0,7%.

Sensibilité fonctionnelle

0,02 ng/ml

La sensibilité fonctionnelle est définie comme étant la concentration en analyte la plus basse donnant un coefficient de variation inter-série de < 20%.

LIMITED LICENSE



Bibliographie

1. Henttu P, Vihko P. Prostate-specific Antigen and Human Glandular Kallikrein: Two Kallikreins of the Human Prostate. *Ann Med* 1994;26:157-164.
2. Armbruster DA. Prostate Specific Antigen: Biochemistry, Analytical Methods and Clinical Application. *Clin Chem* 1993;39/2:181-195.
3. Zhou AM, Tewari PC, Bluestein BI, Caldwell GW, Larsen FL. Multiple forms of prostate specific antigen in sérum: differences in immunorecognition by monoclonal and polyclonal assays. *ClinChem* 1993;39/12:2483-2491.
4. Lilja H, Christensson A, Dahlen U, Matikainen M-T, Nilsson O, Petterson K, et al. Prostate Specific Antigen in Human Serum occurs predominantly in Complex with Alpha-1-Antichymotrypsin. *ClinChem* 1991;37(9):1618-1625.
5. Zhang WM, Leinonen J, Kalkkinen N, Dowell B, Stenman UH. Purification and Characterization of Different Molecular Forms of Prostate-Specific Antigen in Human Seminal Fluid. *Clin Chem* 1995;41/11:1567-1573.
6. Prestigiacomo AF, Stamey TA. Clinical usefulness of free and complexed PSA. *Scand J Clin Lab Invest* 1995;55 Suppl 221:32-34.
7. Oesterling JE. Prostate-Specific Antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. *J Urology* 1991(5);145:907-923.
8. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and sérum prostate-specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urology* 1994;151(5):1283-1290.
9. Chen YT, Luderer AA, Thiel RP, Carlson G, Cuney CL, Soriano TF. Using proportions of free to total prostate-specific antigen, age, and total prostate-specific antigen to predict the probability of prostate cancer. *Urology* 1996;47:518-524.
10. Thiel RP, Oesterling JE, Wojno KJ, Partin AW, Chan DW, Carter HB, et al. A multicenter comparison of the diagnostic performance of free prostate-specific antigen. *Urology* 1996;48(6A):45-50.
11. Documentation de Roche Diagnostics

NOTIFICATION À L'ACHETEUR :

L'acquisition de ce réactif autorise l'acheteur à l'utiliser uniquement

pour le diagnostic *in vitro* de produits d'origine humaine par technologie ECL. L'achat de ce réactif n'accorde aucun brevet général ou licence autre que le droit d'utilisation spécifié ci-dessus. Ce réactif ne doit pas être utilisé par l'acheteur à des fins de recherche et/ou de développement dans le domaine des sciences du vivant, pour des tests d'auto-surveillance par les patients, pour la recherche et/ou le développement de médicaments ni pour des analyses vétérinaires, alimentaires, environnementales et de l'eau.

Pour de plus amples informations, se référer au manuel de l'opérateur de l'analyseur utilisé, aux fiches techniques respectives, au dossier « Product Information » et aux notices d'utilisation de tous les réactifs nécessaires.

Les modifications importantes par rapport à la version précédente sont signalées par une barre verticale dans la marge. Les modifications concernant les données contenues dans le code-barres doivent être entrées manuellement. ©2005 Roche Diagnostics



Résumé

Le PSA (prostate-specific antigen) est une protéase à sérine principalement produite par la prostate et sécrétée dans la circulation sanguine, son dosage joue un rôle majeur que ce soit dans la démarche diagnostique et/ou thérapeutique des pathologies prostatiques. Il reste un sujet d'actualité qui a fait l'objet de nombreuses études. De nouvelles données et recommandations sont ainsi continuellement publiées. Nous avons mené une étude analytique retro-prospective descriptive de 8 mois sur 151 patients de sexe masculin admis au service de chirurgie urologique pour une éventuelle biopsie prostatique. La tranche d'âge de 70 ans et plus était la plus représentée (49,3%). La moyenne d'âge était de $69,1 \pm 7,08$ ans avec des extrêmes allant de 48 et 85 ans. La moyenne du tPSA était significativement plus élevée dans le groupe de patients atteints de cancer par rapport au groupe ayant présenté une HBP (21,58 ng/ml vs 12,84 ng/ml). Le test de dosage du PSA dans notre étude était sensible à 100%, spécifique à 4,65% avec une VPP à 44,2 % et une VPN à 100% pour une valeur seuil à 4 ng/ml. L'examen du toucher rectal était sensible à 94,1% et ses données étaient significativement associées à un cancer prostatique. La majorité des adénocarcinomes diagnostiqués sur biopsie avaient des critères anatomopathologiques d'agressivité tumorale (score GLEASON >7 dans 61,7% des cas). La densité moyenne retrouvée dans le groupe ADK était supérieure à celle retrouvée dans le groupe HBP (0,47 ng/ml/cc vs 0,29 ng/ml/cc). Cependant, il n'existait pas de relation statistiquement significative entre la densité du PSA et la survenue du cancer de la prostate.

Mots clés : tPSA, cancer de la prostate, densité, toucher rectal, score de gleason.

Summary

PSA (prostate-specific antigen) is a serine protease mainly produced by the prostate and secreted into the bloodstream, its measurement plays a major role in the diagnosis and/or treatment of prostate diseases. It remains a topical subject which has been the focus of numerous studies. Regarding that, new data and recommendations are continuously published. We conducted an 8-month retrospective descriptive study of 151 male patients admitted to the urological surgery department for a possible prostate biopsy. The age group 70 years and older was the most represented (49,3%). The mean age was $69,1 \pm 7,08$ years with extremes ranging from 48 to 85 years. The mean tPSA was significantly higher in the cancer group compared to the BPH group (21,58 ng/ml vs. 12,84 ng/ml). The PSA test in our study was 100% sensitive, 4,65% specific with a PPV of 44,2% and an NPV of 100% for a cut-off value of 4 ng/ml. The DRE was 94,1% sensitive and significantly associated with prostate cancer. The majority of adenocarcinomas diagnosed on biopsy had pathological criteria of tumour aggressiveness (GLEASON score >7 in 61,7% of cases). The mean density in the ADK group was higher than in the BPH group (0,47 ng/ml/cc vs 0,29 ng/ml/cc). However, there was no statistically significant relationship between PSA density and the occurrence of prostate cancer.

Key words: tPSA, prostate cancer, density, digital rectal examination, gleason score.