

République algérienne démocratique et populaire

Ministère de l'enseignement supérieur
et de la recherche scientifique
Université MOULOUD MAAMERI
Faculté de médecine
Tizi-Ouzou



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي
جامعة مولود المعمري
كلية الطب
تيزي وزو

ⵝⵓⵍⵓⵔ ⵎⵎⵎ ⵉⵏ ⵙⵓⵔ ⵉⵎⵓⵏⵉⵎ ⵉⵏ ⵙⵓⵔ ⵉⵎⵓⵏⵉⵎ ⵉⵏ ⵙⵓⵔ

Département de pharmacie

Mémoire de fin d'études

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

Thème :

*Relation entre les taux de PSA et les résultats de
biopsies prostatiques*

Réalisé par :

Melle DJILALI DIHIA
Melle OUAAD DIHYA

Melle LECHANI OURIDA
Melle TAREB LISA

Encadré par :

Promoteur : Pr S.YEBDRI
Co-promotrice : Dr D.DAHMANI

Composition de jury :

Pr BENSERAI.F/Z	Professeur	faculté de médecine	UMMTO	Présidente de jury
Pr YEBDRI .S	Professeur	faculté de médecine	UMMTO	Promoteur
Dr DAHMANI .D	MAHU	faculté de médecine	UMMTO	Co-promoteur
Dr BELKAID. N	MAHU	faculté de médecine	UMMTO	Examinatrice

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2020-2021

Remerciements

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
الحمد لله الذي بنعمته تتم النعم

A notre cher promoteur **S.YEBDRI** professeur et chef de service d'urologie qui nous a fait l'honneur de guider ce travail de recherche et collaborer à son enrichissement par ses directions judicieuses et son soutien constant, ses efforts, son suivi, sa disponibilité, sa responsabilité, son encadrement et son accompagnement tout au long de cette année. Si ce travail a vu le jour c'est bien grâce à vous.

Nous tenons à lui exprimer notre gratitude et notre profond respect.

Un grand remerciement à notre chère Co-promotrice **Dr D.DAHMANI** maître assistante hospitalo-universitaire et chef de service du laboratoire de biochimie au CHU TO. Nous tenons à exprimer nos profondes reconnaissances pour l'honneur que vous nous avez faites en acceptant de diriger notre travail, nous avons eu le plus grand plaisir de travailler sous votre direction. Nous sommes chanceuses d'avoir eu part de votre gentillesse, compétences, sérieux, disponibilité et votre rigueur. Pour nous vous êtes le meilleur exemple à suivre.

Nous espérons être dignes de votre confiance et à la hauteur de votre croyance.

Au **Dr S. SAHRAOUI** médecin résidente en épidémiologie, nous vous remercions du fond du cœur pour votre aide, patience, gentillesse et disponibilité.

Nous vous souhaitons beaucoup de succès et réussite.

Au professeur **F/Z.BEN SARAI** chef de service du laboratoire d'anatomopathologie du CHU TO, nous vous adressons nos sincères remerciements de nous avoir bien accueilli au sein de votre service et pour l'honneur que vous nous avez faites en acceptant de présider le jury de ce mémoire.

Au **DR.N.BELKAID** maître assistante 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.

A toute l'équipe du service d'urologie du CHU -TO, maître – assistants, assistants, résidents infirmiers en particuliers **Naima** et **Hakim**, secrétaires en particulier **Hamama**, **Iméne**, **Malika**, **Nadia**, **Fatma** et **Sonia**. Ainsi que les agents de service tous aussi aimable, merci de nous avoir accueilli et d'être attentifs à nos besoins afin de nous faciliter la réalisation de ce travail.

Nos profonds respects et remerciements à tous le staff du laboratoire de Biochimie du CHU TO, pour l'accueil que vous nous avez réservés, le temps et l'aide précieuse que vous nous avez accordé en particulier **Dr R.SIAD**.et Melle **K.OUAZAR**.

Sans oublier le personnel du laboratoire d'anatomopathologie qui été toujours à notre disponibilité, en particulier Mme **Amouboudi.F** Merci pour votre aide.

Enfin, nos remerciements vont aussi à toutes personnes ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Puisse dieu vous accordez longue vie, santé, succès et bonheur.

À ma très chère Maman : je dédie ce travail à la meilleure des mamans, à la plus adorable des femmes. Je te remercie du fond du cœur pour tous tes efforts et tes sacrifices durant toutes ses années. Tu as tout donné pour moi maman de l'amour, de l'affection, de la force, du courage et du soutien, merci aussi pour tes prières et tes douaa qui m'ont toujours accompagné et illuminé mon chemin. Sans toi Mama je ne serai jamais ce que je suis aujourd'hui, j'espère que J'ai pu être la fille que tu as toujours souhaité avoir. Que dieu le tout puissant t'accorde une longue vie pleine de bonheur de joie et beaucoup de santé.

À mon papa adoré : tous les mots de toutes les langues ne peuvent exprimer ma reconnaissance, mon respect et mes remerciements pour toi papa. Tu m'as appris le secret de la réussite et tu m'as fait comprendre que le travail est trésor. si J'ai pu être ce que je suis aujourd'hui c'est bien grâce à toi papa, J'espère que j'ai su être ta fierté. Que dieu te protège et te garde pour moi.

À la mémoire de mes grands-parents : j'aurai aimé que vous soyez à mes côtés pour qu'on partage ces moments de joie. Je voue dédie cette réussite. Que dieu le miséricordieux vous accueille dans son éternel paradis.

À mes chères frères et sœurs : Achour, Amina, Meziane et Yasmine : je suis très chanceuse d'avoir une telle fratrie à mes côtés, votre soutien me vaut de l'or. Mille merci à vous tous et j'espère qu'on restera toujours unis, je vous adore. Que dieu vous accorde une longue vie pleine de bonheur, de réussite et vous réalise vos rêves les plus chers.

A toutes mes tantes : je vous remercie pour vos judicieux conseils et soutien, je vous dédie ce travail à titre de remerciement et reconnaissance. Longue vie et beaucoup de santé.

A mes trois adorables nièces : Kamilya, SyliaetFarah : je vous souhaite une vie heureuse et joyeuse pleine de réussite et de succès.

À mes amies de la promotion 2015-2021 Dihya, Ouerdia, nous avons vécu des hauts et des bas, nous avons partagé les moments de joie ainsi que les périodes difficiles qu'on a pu surmonter ensemble. Je vous souhaite une vie pleine de réussite, de succès et de toutes les belles choses et que chacune réalise ses rêves les plus chers.

À mon ami Redouane : je te présente mes sincères remerciements et mes profonds respects, Que dieu te bénisse.

À mes amies Liena, yasmine, Sonia et céline: j'oublierai jamais les moments agréables que nous avons passé ensemble même dans les situations dures nous avons pu garder le sens de l'humour, je vous adore.

À tous mes enseignants : je vous exprime mes profonds respects et remerciements.

Dihya Djilali

Dédicace

Tout d'abord l'avantage à **Allah** le tout puissant de m'avoir donné la force, le courage et la patience tout au long de ce travail, de m'avoir guidé sur le droit chemin tout au long de mon parcours sans sa miséricorde ce travail n'aboutira pas.

A **mes chers parents** qui m'ont élevé, qui ont toujours été là pour satisfaire tous mes besoins quels qu'ils soient, qui m'ont toujours aidé, soutenu et encouragé, qui ont su être là pour moi dans toutes les situations. Nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments, mon respect, mon amour éternel et ma considération pour leurs sacrifices. Tout ce chemin parcouru n'aurait été possible sans vous.

A mon adorable **sœur LYLÿ** et mon cher **frère MOHAND**, je leurs souhaite beaucoup de succès dans leurs études et dans leurs vies. Je vous aime.

A la mémoire de **mon frère** et **mes grands-parents** que dieu vous accueille dans son vaste paradis j'aurai aimé que vous soyez là en ce jour de joie.

A **ma grand-mère maternelle** et **ma grande famille** oncles, tantes, cousins et cousines en particulier ma chère cousine **FATMA**.

A mes chers amis et amies: **DEHBIA, DIHIA, FARIDA** ... Vous n'êtes pas nombreux mais vous êtes si chères pour moi, **DIHIA** ce fut un grand plaisir de partager ce travail avec toi.

A mon cher ami **RACHID** qui m'a encouragé à travailler d'avantage, qui m'a toujours offert une écoute attentive même au moment des plaintes sans s'ennuyer, qui était prêt à m'aider dans tout ce que je fais.

A tous **mes enseignes**.

A tous **mes camarades** de la promotion 2021.

A tous ceux qui ont croisé mon chemin et qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dihya Ouaad



Dédicaces

*Au nom d'Allah le tout puissant et miséricordieux.
Je dédie ce modeste travail en guise de reconnaissance et remerciements;*

A mes très chers parents auxquels je dois tous mes succès et réussites, aucune dédicace ne pourrait témoigner mon profond amour, mon immense gratitude et mon plus grand respect à votre égard. L'amour, la tendresse, le soutien et l'encouragement que vous m'avez toujours donné ont fait de moi la personne que je suis devenue aujourd'hui, docteur en pharmacie. Que dieu le tout puissant vous accorde santé, bonheur et longue vie et fasse en sorte que je sois à la hauteur de vos attentes.

A ma chère famille et mes chers amis, merci pour votre soutien, vos conseils et vos encouragements. Merci d'avoir toujours cru en moi.

A tous mes professeurs, je tiens à vous exprimer mon profond respect et gratitude pour votre patience et votre dévouement. Merci.

A tous mes camarades de la promotion 2021 en particulier Ourida.

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

Lisa.





Dédicace

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

Je dédie ce modeste travail :

A mes chers parents, qui ont toujours été là pour moi, aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de votre amour et sacrifice, merci. Longue vie à vous inshallah.

A mes chers frères et sœurs : Md Said, Amar, Djouher et Naima merci pour votre soutien et encouragement.

A ma grande mère et na Aini.

A ma chère tante Anissa, je te remercie pour tes précieux conseils et encouragements.

*A la famille **REBOUH**.*

A mes meilleurs amies : Célia, Lynda, Lisa, Sonia et Sabrina.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour la réussite de ce projet de fin d'étude, je vous dis merci.

A ma promotion 2021.

A vous chers lecteurs.

A moi-même.

OURIDA.



Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS	
LISTES DES TABLEAUX.....	
LISTES DES FIGURES.....	
LISTE DES GRAPHES	
LISTE DES ANNEXES	
INTRODUCTION.....	
PARTIE THEORIQUE	
CHAPITRE I: PROSTATE ET PATHOLOGIES PROSTATIQUES.....	
1.LA PROSTATE	1
1.1. Généralités.....	1
1.2. Anatomie descriptive.....	1
1.3. Anatomie zonale.....	2
1.3.1. La zone périphérique (ZP)	2
1.3.2. La zone de transition (ZT)	3
1.3.3. La zone central (ZC)	3
1.3.4. La zone fibro-musculaire antérieure	3
1.4. Histologie	4
1.5. Physiologie.....	4
1.6. Rôle	4
1.7. La composition du liquide prostatique	5
2.PATHOLOGIES PROSTATIQUES	5
2.1. Cancer de la prostate	5
2.1.1. Définition du cancer de la prostate	5
2.1.2. La physiopathologie.....	6
2.1.3. Épidémiologie	6
2.1.3.1. En Algérie.....	7

2.1.4. Facteurs de risque	7
2.1.5. Classification	8
2.1.5.1. Le score de GLEASON	8
2.1.5.2. La classification ISUP	8
2.1.6. Symptomatologie	9
2.1.7. Diagnostic	10
2.1.7.1. Le toucher rectal (TR)	10
2.1.7.2. Le dosage de PSA	11
2.1.7.3. L'imagerie	11
2.1.7.3.1. L'imagerie par résonance magnétique (IRM pelvi-prostatique)	11
2.1.7.4. L'examen de confirmation	11
2.1.8. Traitement	12
2.2. Hypertrophie bénigne de la prostate (HBP)	12
2.2.1. Définition	12
2.2.2. Physiopathologie	13
2.2.3. Epidémiologie	13
2.2.4. Facteurs de risque	13
2.2.5. Symptomatologie	14
2.2.6. Diagnostic	15
2.2.6.1. Examen Clinique	15
2.2.6.2. Examens complémentaires	15
2.2.7. Traitement	16
2.3. Les prostatites	16
2.3.1. Définition	16
2.3.2. Classification des prostatites	17
2.3.3. Prostatite aiguë bactérienne	17
2.3.4. Prostatite chronique	17
2.3.4.1. Prostatite bactérienne chronique	18
2.3.4.2. Syndrome douloureux pelvien chronique (SDPC)	18
2.3.5. Prostatite inflammatoire asymptomatique	18
2.3.6. Traitement des prostatites	18

CHAPITRE II: PSA ET BIOPSIE PROSTATIQUE.....

1. PSA.....	20
1.1. Historique	20
1.2. Définition	20
1.3. La génétique du PSA	21
1.4. La biosynthèse du PSA	21
1.5. Les rôles de PSA	22
1.6. Intérêt du dosage sanguin du PSA.....	22

1.7. Les types de PSA.....	23
1.7.1. Le PSA complexé (cPSA).....	23
1.7.2 Le PSA libre (f PSA)	23
1.8. Le dosage du PSA	24
1.9. Valeurs usuelles.....	24
1.10. Les variantes du PSA	24
1.10.1. Ratio fPSA /tPSA.....	24
1.10.2. Densité du PSA (DPSA)	25
1.10.3. Cinétique du PSA.....	25
1.10.3.1. Vitesse du PSA (VPSA)	26
1.10.3.2. Le temps de dédoublement du PSA (PSADT)	26
1.11. Facteurs de variations du PSA	26
2. BIOPSIE.....	27
2.1. Définition	27
2.2. Intérêt	27
2.3. Indication.....	28
2.4. Etapes de réalisation.....	28
2.4.1. Phase pré-opératoire.....	28
2.4.1.1. Information du patient	28
2.4.1.2. Recherche des facteurs de risques	28
2.4.1.3. Préparation du patient.....	28
2.4.2. Phase opératoire	29
2.4.2.1. L'anesthésie	29
2.4.2.2. La biopsie	29
2.5. Complications.....	29
PARTIE PRATIQUE
CHAPITRE I: MATERIELS ET METHODES
1. TYPE DE L'ETUDE.....	31
2. LIEU DE L'ETUDE.....	31
3. PERIODE DE L'ETUDE.....	31
4. POPULATION.....	31
4.1. Critères d'inclusion	31

4.2. Critères d'exclusion.....	31
5. ECHANTILLONNAGE.....	32
6. DEROULEMENT DE L'ETUDE.....	32
7. RESSOURCES HUMAINES ET MATERIELS	33
7.1. Ressources humaines.....	33
7.2. Matériels.....	33
7.2.1. Fiche de renseignements individuelle.....	33
7.2.2. Matériel de prélèvement sanguin.....	33
7.2.3. Matériels d'analyse du prélèvement sanguin.....	34
7.2.4. Matériels d'analyse du prélèvement tissulaire (voir annexe v)	34
7.2.5. Logiciels	34
7.2.6. Autres	35
8.METHODES	35
8.1. Méthode de dosage du PSA	35
8.1.1. Étape pré-analytique	35
8.1.1.1. Prélèvement sanguin.....	35
8.1.1.2. L'enregistrement.....	35
8.1.1.3. Centrifugation.....	35
8.1.2. Étape analytique.....	36
8.1.2.1. Analyseur elecsyscobase411	36
8.1.2.2. Avantages de la technologie ECL	37
8.1.2.3. Le principe d'ECL utilisé pour le dosage du tPSA et du fPSA : (annexe VI et VII) :	37
8.2. Méthode d'étude du prélèvement tissulaire.....	38
8.3. Analyses statistiques	39
8.3.1. Identification des variables	39
8.3.2. Tests statistiques	39
CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSIONS	
1. RESULTATS	41
1. ETUDE DESCRIPTIF	41
1.1. Répartition selon l'âge	41
1.2. Répartition selon l'IMC	42
1.3. Répartition selon les antécédents	42
1.3.1. Répartition selon les antécédents familiaux de pathologies prostatiques.....	42

1.3.2.	Répartition selon la présence des antécédents du cancer du sein et/ou de l’ovaire.	42
1.3.3.	Répartition selon les antécédents de biopsie	43
1.4.	Répartition selon le résultat du toucher rectal	44
1.5.	Répartition selon l’IRM prébiopsique	45
1.6.	Répartition selon l’IRM post biopsique	45
1.7.	Répartition selon le taux de tPSA	46
1.8.	Répartition selon le ratio	47
1.9.	Répartition selon le résultat de la biopsie.....	47
1.9.1.	Répartition selon le diagnostic établi à partir de l’examen de référence (biopsie)....	47
1.9.2.	Répartition selon l’association ou non de lésion de prostatite à la biopsie.....	48
1.9.2.1.	Dans le cas de l’hypertrophie bénigne de la prostate	48
1.9.2.2.	Dans le cas d’adénocarcinome de la prostate	49
1.10.	Répartition des cancers prostatiques selon la classification ISUP	50
1.11.	Répartition selon la présence des signes cliniques de prostatite	50
2.	ETUDE ANALYTIQUE.....	52
2.1.	La relation entre l’âge et le taux du PSA total	52
2.2.	La relation entre l’âge et le type de pathologie prostatique	52
2.4.	Relation entre les antécédents familiaux de pathologies prostatiques et le résultat.....	54
2.5.	Les caractéristiques de performance du test de dosage de tPSA.....	55
2.6.	Les caractéristiques de performance du ratio pour des valeurs de PSAtotal comprises entre 4 et 10 ng/ml.....	56
2.7.	Les Caractéristiques de performances de l’examen du toucher rectal	56
2.8.	Relation entre le PIRADs lu sur l’IRM prébiopsique et le résultat des biopsies	57
2.9.	Relation entre le résultat du toucher rectal et le résultat de la biopsie prostatique	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 pour les valeurs de tPSA comprises entre 4 et 10 4ng/ml et le résultat de biopsie.....	60
2.12.	La relation entre le résultat de la biopsie et l’association des lésions histologiques de prostatite	60

2.13. Relation entre la présence des signes cliniques de prostatite et le résultat de la biopsie prostatique	61
2.14. Relation entre la présence de signes cliniques de prostatite et les lésions histologiques de prostatites retrouvées dans l’hypertrophie bénigne de la prostate à la biopsie	61
2.15. La relation entre le taux du PSA total et les lésions de prostatite à la biopsie prostatique	62
2. DISCUSSION	63
1. CONTRAINTES ET BIAIS	63
2. Discussion des résultats.....	63
2.1. L’âge de la population.....	63
2.2. L’indice de masse corporelle.....	65
2.3. Les antécédents	65
2.3.1. Les antécédents familiaux de pathologies prostatiques	65
2.3.2. Les antécédents familiaux du cancer du sein et/ou de l’ovaire.....	65
2.3. 3. Les antécédents de biopsies prostatiques	65
2.4. Les résultats du toucher rectal	66
2.5. L’IRM pré biopsique	67
2.6. L’IRM post biopsique	67
2.7. Les PIRADs lus sur l’IRM	67
2.8. Les taux de PSA	67
2.9. Les caractéristiques de performance du PSA totale	69
2.10. Le ratio	70
2.11. Les résultants de biopsie	70
2.12. Le score GLEASON ou les groupes ISUP	71
2.13. Les lésions de prostatites.....	72
RECOMANDATION.....	73
CONCLUSION	74
BIBLIOGRAPHIES
ANNEXES	I

Liste des abréviations

aa : acide aminé

ACT: Alpha 1 anti chymotrypsine

ADK : Adénocarcinome

ADN : Acide désoxyribo-nucleique

AINS: Anti inflammatoire non stéroïdiens

AMG: Alpha 2 macroglobuline

API: Alpha 1 protéase

AR: Androgen Receptor

ATCDs : antécédents

BPSA : Benin prostate specific antigen

BP : Biopsie prostatique

BRCA1 :Breast cancer 1

BRCA2 :Breast cancer 2

Cap : Cancer de la Prostate

cc : Centimètrécube

CHU: Centre hospitalo-universitaire

cm: Centimètre

cPSA : Complexed PSA

DHEA: Dihydroépiandrosterone

DHT : Dihydrotestostérone

DPSA : Density of PSA

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines

ECL : Electrochimiluminescence

EPS: Expressed Prostatic Secretion

fPSA : Free PSA

g : Gramme

h : Heure

HBP : Hypertrophie Bénigne de la Prostate

hk: Humain kallikrein

hk2 : Humain kallikrein2

hk3 : Humainkallikrein3

IGF1: Insulin-like Growth Factor

IGFBP 3: Insulin Growth Factor BuidingProrotein3

IMC: Indice de **masse corporelle**

iPSA : Intact **prostate specific antigen**

IRC : Insuffisance **rénale chronique**

IRM: Imagerie par **Résonance Magnétique**

IST: Infection **Sexuellement Transmissible**

ISUP: International society of **urological pathology**

KD: **Kilodalton**

Kg/m²: killogramme par **mètrecarrée**

LH-RH: Luteinizing**hormonereleasinghormone**

Lys: Lysine

Mg : **Milligramme**

Min : **Minute**

ml: **Milliliter**

Ng :**Nanogramme**

NIH: **National Institut of Health**

NPSA: **Nincked PSA**

PBA : **Prostatite Bactérienne Aigue**

PC: **Prostatite Chronique**

PCPT : prostate cancer prevention trial

PH: **Potentiel hydrogène**

Pirads :**Prostate imaging reporting and data système**

PPMT:**Pre and Post Massage Test**

PSA: **Prostatic Specific Antigen**

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

PSA- API: Complexe **Prostatic Specific Antigen** lié à Alpha1 **Anti protéase**

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

PSADT : Temps de **dédoulement** du **Prostatic specific antigen**

SBAU: Symptômes de **Bas Appareil Urinaire**

SDPC: Syndrome **Douloureux Pelvien Chronique**

Sp : **Spécificité**

Sn : **Sensibilité**

TGF β : **TransformingGrowthFactor beta**

TO: **Tizi-Ouzou**

tPSA:PSA total

TR:Toucher Rectal

VB: Voided Bladder

VPSA: Velocity of PSA

VPN: Valeur prédictive négative

VPP: Valeur prédictive positive

ZC : Zone Centrale

ZP : Zone Périphérique

ZT : Zone de Transition

Listes des tableaux

Tableau 1. Taux d'incidence du cancer de la prostate à Alger 2010-2018.....	7
Tableau 2. Groupes pronostiques de la classification ISUP 2016.....	9
Tableau 3. Les traitements du cancer de la prostate.....	12
Tableau 4. Les traitements des prostatites.....	19
Tableau 5. Les différents complexes du PSA.....	23
Tableau 6. Valeurs usuelles du PSA adaptées selon l'âge.....	24
Tableau 7. Le risque du cancer de la prostate (en %) selon le ratio	25
Tableau 8. Les facteurs modifiant le taux de PSA et les délais à respecter avant son dosage.....	26
Tableau 9. Les fréquences des complications de la biopsie prostatiques.....	30
Tableau 10. Répartition des taux du PSA total selon les tranches d'âge.....	52
Tableau 11. Répartition des résultats de la biopsie prostatique selon les tranches d'âge.....	52
Tableau 12. Répartition des âges moyens dans les deux groupes.....	53
Tableau 13. Répartition des résultats de la Biopsie prostatique selon les antécédents familiaux de cancer de l'ovaire et/ou du sein.....	53
Tableau 14. Répartition des résultats de la Biopsie prostatique selon les antécédents familiaux des pathologies prostatiques.....	54
Tableau 15. Caractéristiques de performances du PSA total.....	55
Tableau 16. Caractéristiques de performances du ratio pour les valeurs du PSA total comprises entre 4 ET 10ng/ml.....	56
Tableau 17. Les caractéristiques de performances du toucher rectal.....	56
Tableau 18. Répartition des PIRADs des IRM post biopsique selon les résultats de biopsie.....	57
Tableau 19. Répartition des touchers rectaux selon les résultats de biopsie.....	57
Tableau 20. Répartition des taux de tPSA pour une valeur seuil de 4ng/ml selon les résultats de biopsie.....	58
Tableau 21. Répartition des taux de tPSA pour une valeur seuil de 10 ng/ml selon les résultats de biopsie.....	59
Tableau 22. Tableau comparatif des TPSA moyens dans le groupe HBP et ADK.....	59
Tableau 23. Répartition des résultats du ratio pour des valeurs de tPSA supérieur 4ng/ml selon les résultats de biopsie.....	60

Tableau 24. Répartition selon la présence de lésion histologique de prostatite à la biopsie prostatique.....	60
Tableau 25. Répartition des signes cliniques de prostatite selon le résultat de biopsie prostatique.....	61
Tableau 26. Répartition des signes de prostatites dans le cas d’HBP.....	61
Tableau 27. Tableau comparatif des moyens du tPSA dans le groupe présence et absence de signe histologique de prostatite	62
Tableau 28. Tableau comparatif des âges moyens.....	64
Tableau 29. Tableau comparatif des âges moyens dans le groupe cancer et non cancer.....	64
Tableau 30. Tableau comparatif des toucher rectaux suspects	66
Tableau 31. Tableau comparatif des tPSA moyens.....	68
Tableau 32. Tableau comparatif des tPSA dans le groupe cancer.....	68
Tableau 33. Tableau comparatif des caractéristiques de performance du tpsa.....	69
Tableau 34. Tableau comparatif des caractéristiques de performance du ration pour une valeur seuil de 25%	70
Tableau 35. Tableau comparatif des prévalences de cancer de la prostate	71
Tableau 36. Tableau comparatif des scores Gleason.....	72

Listes des figures

Figure 1. Anatomie de la prostate	2
Figure 2. Anatomie zonale de la prostate.....	3
Figure 3. Variation internationale de l'incidence et de la mortalité par cancer de la prostate.....	6
Figure 4. Coupe sagittale médiane du petit bassin masculin schématisant un toucher rectal.....	10
Figure 5. Hypertrophie bénigne de la prostate.....	13
Figure 6. Compression de l'urètre par l'adénome de la prostate.....	14
Figure 7. Structure moléculaire du PSA	21
Figure 8. Concentration du PSA dans le sang et le liquide séminale	22
Figure 9. Schéma de la biopsie prostatique.....	27
Figure 10. Matériels d'analyse du prélèvement sanguin	34
Figure 11. Automate cobas e411.....	36
Figure 12. Principe de la méthode sandwich.....	38

Liste des graphes

Graphe 1. Répartition selon les tranches d'âge.....	41
Graphe 2. Répartition selon les antécédents familiaux de pathologies prostatiques.....	42
Graphe 3. Répartition selon les antécédents familiaux du cancer du sein et /ou de l'ovaire.....	43
Graphe 4. Répartition selon les antécédents de biopsie prostatique.....	44
Graphe 5. Répartition selon les résultats du toucher rectal.....	44
Graphe 6. Répartition selon la réalisation d'une IRM pré biopsique.....	45
Graphe 7. Répartition selon la réalisation d'une IRM post biopsique.....	46
Graphe 8. Répartition selon les tranches du PSA total.....	46
Graphe 9. Répartition selon les tranches du ratio.....	47
Graphe 10. Répartition selon le diagnostic établi sur la biopsie prostatique.....	48
Graphe 11. Répartition selon l'association des lésions histologiques de prostatites aux cas d'HBP.....	49
Graphe 12. Répartition selon l'association des lésions histologiques de prostatites aux cas d'ADK	49
Graphe 13. Répartition des cas de cancer prostatique selon la classification ISUP.....	50
Graphe 14. Répartition selon les signes cliniques de prostatite.....	51

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-xxiv

INTRODUCTION

Introduction

Le profil épidémiologique du cancer de la prostate a radicalement changé depuis l'utilisation du test de dosage du PSA [1]. Ce marqueur intervient dans toutes les étapes de prise en charge du cancer de la prostate, à savoir le dépistage ciblé, le diagnostic, le suivi thérapeutique et l'évaluation de la réponse au traitement [2].

Toute élévation douteuse du taux du PSA associée ou non à un toucher rectal suspect constituent des sources de craintes et évoquent un cancer de la prostate mais ne permettent en aucun cas d'établir un diagnostic, Cela justifie le recours des médecins urologues à la biopsie qui est jusqu'à présent le seul outil valide qui permet de poser un diagnostic de certitude [3].

À partir du PSA Plusieurs paramètres biologiques ont été développé dans le but d'améliorer sa spécificité [2] dont le dosage du PSA libre et le calcul du ratio PSA libre/total qui fut intégré dans la démarche diagnostique.

A la suite de nombreuses études concernant l'utilisation et l'apport du ratio dans le diagnostic du cancer de la prostate, les sociétés savantes recommandent son indication en deuxième intention plutôt qu'en première intention du fait de son manque de spécificité [4].

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 ?

En Algérie, très peu de travaux abordant cette thématique ont été réalisés. Dans cette optique et afin de tenter de répondre à ces questions, nous avons mené cette étude qui consiste à rechercher une relation entre les taux de PSA et les résultats des biopsies prostatiques ainsi que l'intérêt du ratio dans le diagnostic du cancer de la prostate.

Objectif principal

- Etude de relation entre les taux de PSA et les résultats des biopsies prostatiques.

Objectifs secondaires

- Evaluer l'apport du ratio dans le diagnostic du cancer de la prostate ;
- Etudier la relation entre le toucher rectal et les résultats des biopsies prostatique ;
- Rechercher la prévalence des prostatites dans les biopsies prostatiques.

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I: PROSTATE ET PATHOLOGIES PROSTATIQUES

1. La prostate

1.1. Généralités

La prostate est la glande exocrine la plus volumineuse de l'appareil urogénital masculin [5]. Elle est située au croisement des voies génitales et urinaires. Avec les vésicules séminales, la prostate joue un rôle essentiel dans la synthèse et l'émission du liquide spermatique. 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 [6,7].

La prostate est entourée par des pédicules vasculo-nerveux participant à la réponse sexuelle masculine [6,7].

Au cours du vieillissement, elle subit des modifications anatomiques macroscopiques et microscopiques qui sont parfois à l'origine de troubles urinaires et de dysfonctions sexuelles responsables d'une diminution de la qualité de vie [8].

1.2. Anatomie descriptive

La prostate est une glande exocrine pelvienne médiane de forme conique de 4 cm de haut sur 3 cm de largeur et 2 cm d'épaisseur [9]. Elle se développe rapidement à la puberté et acquiert en 6 à 12 mois sa structure propre pesant environ 20 à 25 grammes chez un sujet adulte sain [9].

La prostate est l'élément central du bas appareil urinaire. Elle entoure l'urètre prostatique dans son trajet depuis le col vésical jusqu'au sphincter strié situé autour de l'urètre membraneux sous l'apex prostatique [7].

La prostate n'a pas de fonction propre dans la miction, mais, de par sa position anatomique, elle soutient le col vésical et son augmentation de volume a un impact sur la fermeture de la vessie: l'augmentation de volume de la prostate comprime l'urètre prostatique ce qui gêne la miction [10].

La vascularisation de la prostate est principalement issue de l'artère iliaque interne par l'intermédiaire de l'artère vésicale inférieure [6,7].

Le drainage veineux prostatique se fait par le plexus de Santorini parcourant le fascia préprostatique pour rejoindre les veines iliaques internes [6,7].

Au toucher rectal, la consistance de la prostate est souple, régulière et élastique avec des bords bien délimités [11].

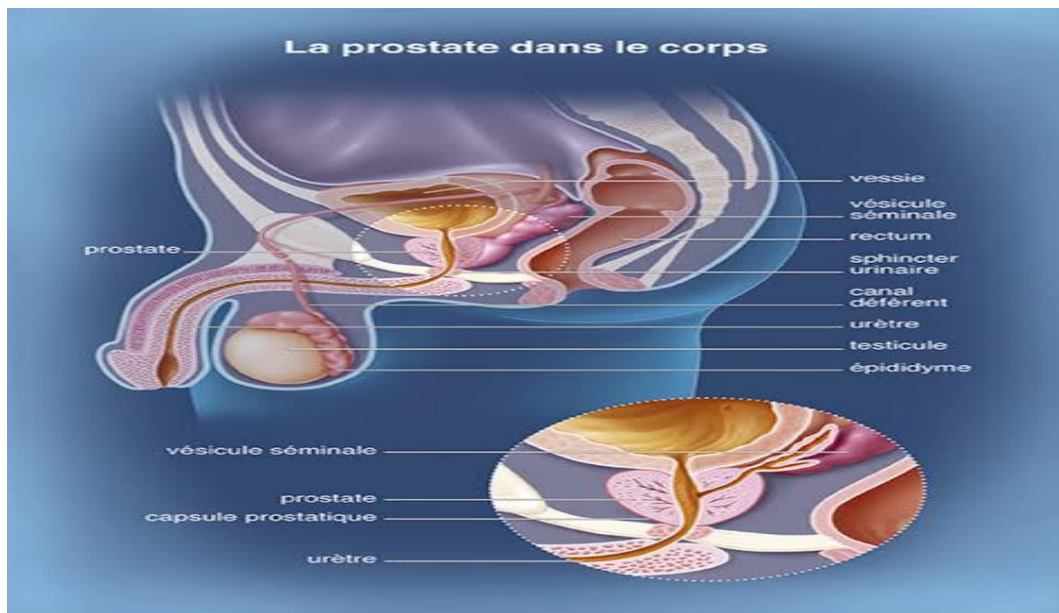


Figure 1.Anatomie de la prostate.

1.3. Anatomie zonale

Plusieurs organisations anatomiques ont été proposées, le modèle actuellement accepté est celui proposé par JOHN MC NEAL en 1968 [6,7, 10].

Cette classification a l'intérêt de distinguer les zones dont les origines biologiques sont différentes, ce qui explique la susceptibilité de développer certaines pathologies [6,7].

1.3.1. La zone périphérique (ZP)

Occupe la majeure partie de la prostate (70% du volume prostatique total) [10]. Elle est formée de tissu sécrétoire et est palpable au TR.

Cette zone est le siège de la majorité des cancers prostatiques car elle tend à s'atrophier et à se kystiser [12].

1.3.2. La zone de transition (ZT)

Occupe environ 5% du volume prostatique et entoure la portion initiale de l'urètre. Elle devient hyperplasique avec l'âge ce qui en fait d'elle un siège exclusif de la maladie adénomyomateuse [14]. Cependant, un quart des adénocarcinomes prennent naissance dans ce territoire [13].

1.3.3. La zone central (ZC)

Cette zone constituée de tissu glandulaire, occupe environ un quart du volume prostatique (25%). Elle est située en arrière de la ZT et entoure les deux canaux éjaculateurs [10, 12, 13].

1.3.4. La zone fibro-musculaire antérieure

Elle est située en avant de l'urètre prostatique. Cette zone constituée de fibres musculaires lisses et striées, complètement dépourvue de tissu glandulaire, est utile au déclenchement de l'éjaculation et de la miction [10, 12].

La ZT, la ZC et la ZP sont constituées de tissu glandulaire tubulo-alvéolaire sécrétant le liquide prostatique [12].

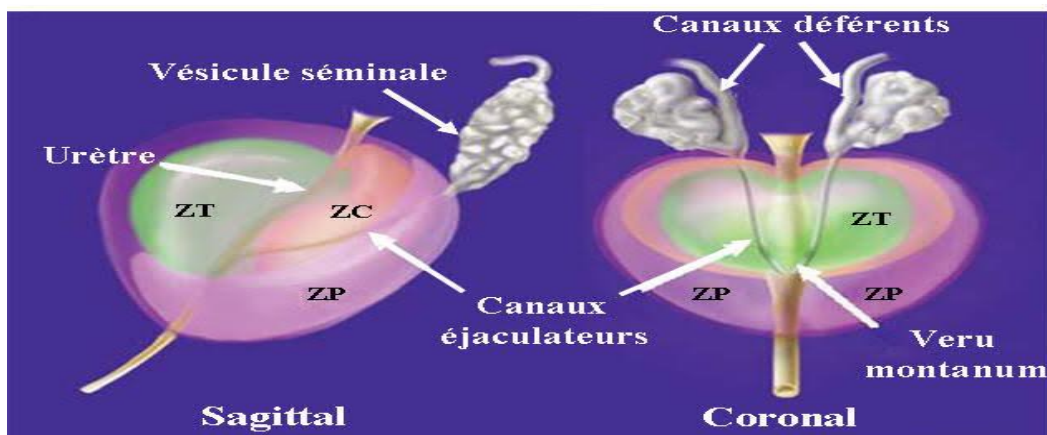


Figure 2. Anatomie zonale de la prostate.

1.4. Histologie

La prostate est majoritairement constituée de tissu épithélial glandulaire [6] et de tissu conjonctif fibro-musculaire [12].

L'épithélium est formé de glandes à contour festonné et de canaux de gros calibre revêtus de deux assises cellulaires l'une luminale sécrétrice (se répartissant entre elles quelques cellules neuroendocrines) et l'autre basale non sécrétrice indépendante des androgènes [12].

Les cellules sécrétrices peuvent se présenter sous forme de cylindre ou de cube et cela selon l'imprégnation en androgène [12].

1.5. Physiologie

La croissance, le développement ainsi que le fonctionnement de la prostate sont sous le contrôle neuro-hormonal (hormones sexuelles mâles) dont la testostérone produite essentiellement par les testicules [10,15]

La forme active de la testostérone au niveau de la prostate est le métabolite 5-dihydro testostérone (5DHT) formé dans les cellules épithéliales sous l'action de l'enzyme 5 alpha-réductase [10,15].

La prostate se présente d'emblée sous forme d'organe sexuel secondaire [9]. Elle est impliquée dans la fertilité masculine : pendant l'érection la prostate gonfle de ses propres sécrétions, du liquide séminal qui provient des vésicules et des spermatozoïdes. Le mélange ainsi formé à ce niveau constitue le sperme qui est le liquide biologique éjecté vers l'extérieur lors d'un rapport sexuel.

1.6. Rôle

La principale fonction de la prostate est l'élaboration Des sécrétions prostatiques [9,16] qui constituent 30% du liquide séminal ce dernier sert à [17] :

- Véhiculer les spermatozoïdes par l'augmentation du volume spermatique [9] ;
- Apporter des éléments nutritifs aux spermatozoïdes [16] ;
- Maintenir un environnement favorable à la survie des gamètes mâles et leur protection par la diminution de l'acidité vaginale [9] ;
- Liquéfier le sperme sous l'action du PSA (hydrolyse les smenogéline du coagulum séminal) [17] ;
- Protéger la glande contre les infections bactériennes [9].

1.7. La composition du liquide prostatique

C'est un liquide blanchâtre laiteux légèrement acide (PH=6,4) de composition très variée, Il contient des [9] :

- ✓ Électrolytes : sodium, potassium, calcium et des concentrations élevées en zinc ;
- ✓ Fructose : est la principale source d'énergie des spermatozoïdes éjaculés [18] ;
- ✓ Protéines : principalement à activité enzymatique tel que [15] :
 - La Phosphatase acide qui n'est pas sécrétée dans le sang mais peut apparaître suite à un massage prostatique ;
 - PSA : la mesure du taux PSA est un bon indicateur de l'activité de la Glande [9]
- ✓ Les lipides : jusqu'à 300 mg/100ml, représentés par le cholestérol et les phospholipides ;
- ✓ L'acide citrique : 0,5 à 2,7gr/100 ml, dans le plasma spermatique l'ion citrate maintient en solution le calcium(Ca^{2+})et augmente la motilité des spermatozoïdes.

2. Pathologies prostatiques

La prostate peut être siège de trois pathologies à savoir le cancer prostatique, l'hypertrophie bénigne de la prostate et les prostatites [19].

2.1. Cancer de la prostate

2.1.1. Définition du cancer de la prostate

Le cancer de la prostate est une tumeur maligne [13], caractérisée par une multiplication anarchique et une prolifération incontrôlée des cellules épithéliales de cette glande [20].

Il se développe aux dépens de l'épithélium prostatique envahissant d'abord la prostate puis les organes de voisinage notamment la vessie avant de se disséminer par voie lymphatique et hémotogène. Les métastases osseuses sont les plus fréquentes [11, 21].

Il existe deux phases d'évolution [11] :

- **Le cancer de la prostate localisé ou « intra capsulaire »** : les cellules cancéreuses sont présentes uniquement dans la prostate.
- **Le cancer non localisé ou « extra capsulaire »** : les cellules cancéreuses s'étendent hors de la prostate.

2.1.2. La physiopathologie

La plupart des cancers prostatiques naissent dans la zone périphérique (70%), cela n'exclue pas la possibilité d'avoir des tumeurs malignes qui se développent dans la zone de transition (>25 %) et la zone centrale (<5%) [11, 22].

Le cancer de la prostate est hormono-dépendant (hormono-sensible). Il est sous l'influence des androgènes d'origine testiculaire (90%) ou surrénalienne (10%) dont le chef de file est la testostérone [23, 24].

2.1.3. Épidémiologie

Le cancer de la prostate est un cancer fréquent [25] qui touche l'homme vieillissant, il se manifeste après l'âge de 50 ans généralement [23], plus fréquemment après l'âge de 65 ans [25] et il est exceptionnel avant l'âge de 40 ans [22].

Le cancer de la prostate est le premier cancer chez les hommes de plus de 50 ans. Il est le deuxième cancer le plus fréquent chez l'homme après le cancer broncho-pulmonaire [25].

L'âge médian du diagnostic est de 68 ans en 2018 et le taux de survie nette à 5 ans est de 90% [25].

L'incidence et la mortalité de Cap (cancer de la prostate) présentent une large variation géographique avec les taux les plus bas en chine, en inde et au japon et les taux les plus élevés chez les noirs américains [22,23].

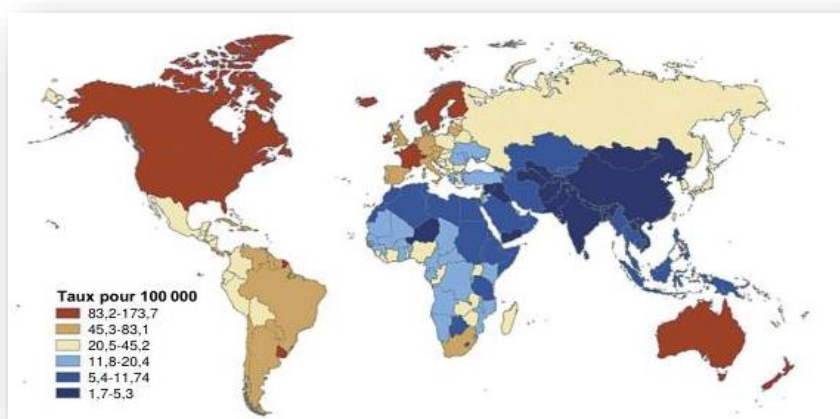


Figure 3. Variation internationale de l'incidence et de la mortalité par le cancer de la prostate.

2.1.3.1. En Algérie

En Algérie, le cancer de la prostate est placé au quatrième rang des cancers les plus fréquents en 2018 [26].

A Alger, le cancer de la prostate se situe au deuxième rang, après le cancer colorectal. C'est le premier cancer urologique et pratiquement le premier cancer chez l'homme après l'âge de 50 ans [26].

Depuis l'utilisation courante du dosage du PSA son incidence n'a cessé d'augmenter. En effet, le taux d'incidence brute est passé de 14,1/100000 hommes en 2010 à 27,7/100000 hommes en 2018 [13, 27].

Tableau 1.Taux d'incidence du cancer de la prostate à Alger 2010-2018 [26 -28].

Année	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Taux d'incidence /100000 hommes	14,1	13,9	12,9	13,6	13,4	20,6	21,1	27,2	27,7

2.1.4. Facteurs de risque

Le cancer de la prostate est une pathologie multifactorielle :

- **L'âge** : le risque du cancer de la prostate varie proportionnellement avec l'âge. Les probabilités d'avoir un cancer de la prostate augmentent après l'âge de 50 ans [23,29].
- **Antécédents familiaux** : le risque d'atteinte est augmenté chez les sujets ayant des antécédents familiaux de cancer de la prostate [23].
- **L'origine ethnique et géographique** : L'incidence et la mortalité liées au cancer de la prostate sont plus élevées chez les hommes de race noire par rapport aux hommes d'autres groupes ethniques [23]. L'origine de cette différence reste inexpliquée [24].
- **Mutations génétiques et hérédités** : certaines mutations génétiques, entraînant des modifications au niveau du génome et des altérations transmissibles à la descendance, constituent un facteur d'exposition [21].

Les mutations du gène BRCA2 sont associées à un certain nombre de cas de cancer prostatique du fait qu'elles sont retrouvées à répétition chez les hommes atteints [30].

NB : La mutation du gène BRCA2 fait également augmenter le risque de cancer du sein ou de l'ovaire chez la femme [30].

2.1.5. Classification

Le cancer de la prostate peut être localisé ou métastatique, agressif ou non et pour les distinguer plusieurs classifications ont été proposées :

2.1.5.1. Le score de GLEASON

C'est une classification anatomopathologique utilisée pour exprimer les résultats obtenus sur les biopsies prostatiques. Il caractérise le degré de différenciation de la tumeur et représente un facteur pronostic essentiel dans la prise en charge du cancer de la prostate [31].

Selon l'architecture glandulaire de la tumeur, étant donné que les tumeurs prostatiques ont en général une structure hétérogène, la différenciation est exprimée par le score Gleason qui est la somme des deux grades histologiques les plus représentés et les plus péjoratifs au sein de la tumeur étudiée. Le pronostic est plus défavorable lorsque les tumeurs sont moins différenciées [30, 32, 33].

Score 6 : cancer de la prostate bien différencié et de bon pronostic

Score 7 : cancer de la prostate moyennement différencié, pouvant se reclasser en deux formes, les 3+4 et les 4+3 ayant une agressivité différente. Le 3+4 étant moins agressif que le 4+3.

Score 8 à 10 : cancer de la prostate peu différencié, de mauvais pronostic [30, 32, 33].

2.1.5.2. La classification ISUP

Depuis 2014, une nouvelle classification ISUP (International society of urological pathology) a remplacé le score de Gleason, plus claire à utiliser, affinant l'analyse des médecins pathologistes et surtout utilisant un code plus facile à expliquer pour le patient. Dans cette classification le score Gleason est toujours utilisé, mais la notion a changée [30].

Tableau2. Groupes pronostiques de la classification ISUP 2016 [30].

Groupe ISUP 2016	Groupe pronostique de la classification
Groupe 1	Anciennement score de Gleason 6(3+3)
Groupe 2	Score Gleason7 (3 majoritaire)
Groupe 3	Score Gleason7 (4 majoritaire)
Groupe4	Score de Gleason8 (4+4, 3+5 ou 5+3)
Groupe5	Score Gleason9 ou 10

2.1.6. Symptomatologie

Le cancer de la prostate reste longtemps discret et asymptomatique aux premiers stades de la maladie, du fait de sa localisation dans la zone périphérique de la prostate et son lent développement. Il est alors le plus souvent découvert suite à une anomalie retrouvée au toucher rectal et/ou un taux élevé de PSA confirmé par une biopsie prostatique [21].

Les signes apparaissent lorsque la tumeur augmente de volume et entraîne des changements des habitudes urinaires ou lorsque le cancer est associé à un adénome de la prostate. Les manifestations cliniques sont non spécifiques et similaires à d'autres affections. C'est pour cela que la symptomatologie à elle seule ne permet pas de poser le diagnostic [21].

Ces symptômes sont soit :

Des troubles mictionnels [21, 33] :

- Pollakiurie : besoin irrépressible d'uriner (mictions urgentes) ;
- Dysurie : jet d'urine faible, réduit, lent ;
- Rétention urinaire ou anurie ;
- Hématurie et homosporie (présence du sang respectivement dans l'urine et le sperme).

Dus au développement des métastases [21]:

- Altération de l'état générale (anorexie, perte de poids) ;
- Douleur osseuse surtout au niveau des hanches, du dos et de la poitrine.

Dans certaines situations le cancer de la prostate peut entraîner des complications urgentes nécessitant une prise en charge immédiate [34] :

- Une insuffisance rénale aiguë peut survenir si la tumeur comprime l'uretère ;
- La compression de la moelle épinière sous l'effet de la pression exercée par la tumeur. Elle peut entraîner des troubles sensitivo-moteurs.

2.1.7. Diagnostic

Le cancer peut être découvert fortuitement suite à [35] :

- Une élévation de la valeur de PSA sérique total $>4\text{ng/ml}$
- Une anomalie de consistance de la glande au toucher rectal

} Ou l'association des deux.

2.1.7.1. Le toucher rectal (TR)

C'est un examen physique fondamental indolore au cours duquel le médecin introduit son doigt (l'index) ganté dans l'anus du patient et procède à la palpation de la prostate à travers la paroi du rectum [22]. Il permet d'évaluer la taille, la forme, la consistance et de détecter d'éventuels nodules ou masse anormale [31].

L'examen est simple facile et sans danger il est recommandé à partir de l'âge de 50 ans [36].

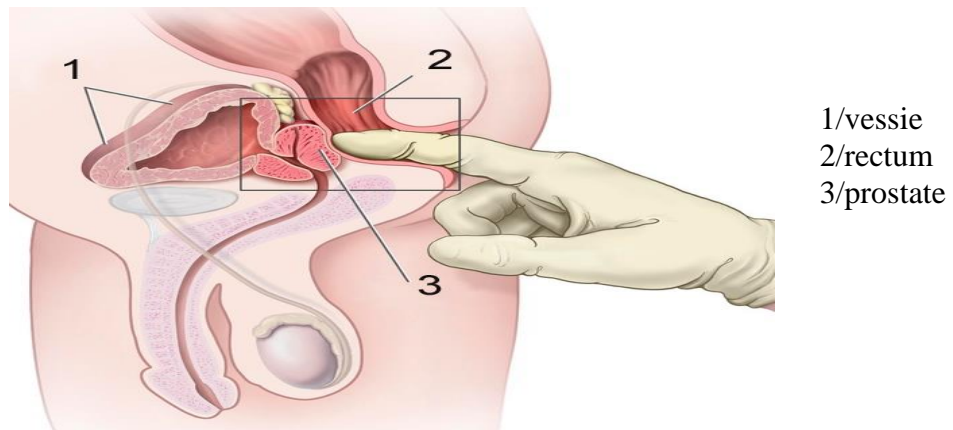


Figure 4. Coupe sagittale médiane du petit bassin masculin schématisant un toucher rectal.

Toute anomalie perçue au toucher rectal justifie le recours à la biopsie prostatique. Cependant, la palpation de nodules ne révèle pas systématiquement un cancer [30].

2.1.7.2. Le dosage de PSA

Le PSA est un marqueur spécifique de la prostate, non pas du cancer prostatique, son dosage est réalisé dans le plasma après une simple prise de sang [36].

Toute variation anormale du taux de PSA justifie le recours à la biopsie prostatique [32].

2.1.7.3. L'imagerie

2.1.7.3.1. L'imagerie par résonance magnétique (IRM pelvi-prostatique)

L'IRM est le seul examen d'imagerie qui permet de visualiser la tumeur. Elle est effectuée suite à un taux de PSA élevé ou un TR qui suggère une tumeur de la prostate [19]. Cet examen doit être réalisé à distance de la biopsie prostatique [35].

Certaines sociétés savantes recommandent la réalisation d'une IRM avant la biopsie pour un meilleur ciblage des lésions [30].

Une IRM prostatique est indiquée en cas d'une première série de biopsie négative avec persistance de doute sur la présence d'un cancer de prostate (PSA>4 ng/ml et/ou TR suspect). Elle permet d'orienter les prélèvements sur les zones considérées comme suspectes. Ces prélèvements peuvent être effectués par guidage visuel ou avec l'aide de fusion d'image [37].

Une tumeur révélée à l'IRM doit être confirmée par une biopsie [30].

2.1.7.4. L'examen de confirmation

Un prélèvement biopsique suivi d'une étude anatomopathologique permet de poser le diagnostic de certitude d'un cancer de prostate, tout en appréciant la localisation, la gravité et l'évolution de la tumeur [36].

2.1.8. Traitement

Tableau 3. Les traitements du cancer de la prostate [38].

Traitements de formes localisées	Traitements des formes métastatiques
<ul style="list-style-type: none"> - Prostatectomie - Radiothérapie externe - Radiothérapie interne - Les traitements médicamenteux : les analogues ou les antagonistes de LHRH, les œstrogènes, l’anti androgène 	<ul style="list-style-type: none"> - Hormonothérapie - Chimiothérapie

2.2. Hypertrophie bénigne de la prostate (HBP)

2.2.1. Définition

L’hypertrophie bénigne de la prostate, plus communément appelée adénome prostatique est une tumeur bénigne, très fréquente, liée au vieillissement et altérant la qualité de vie [39,40]. Elle se manifeste par une augmentation du volume de la glande au niveau de la zone de transition [39, 41,42].

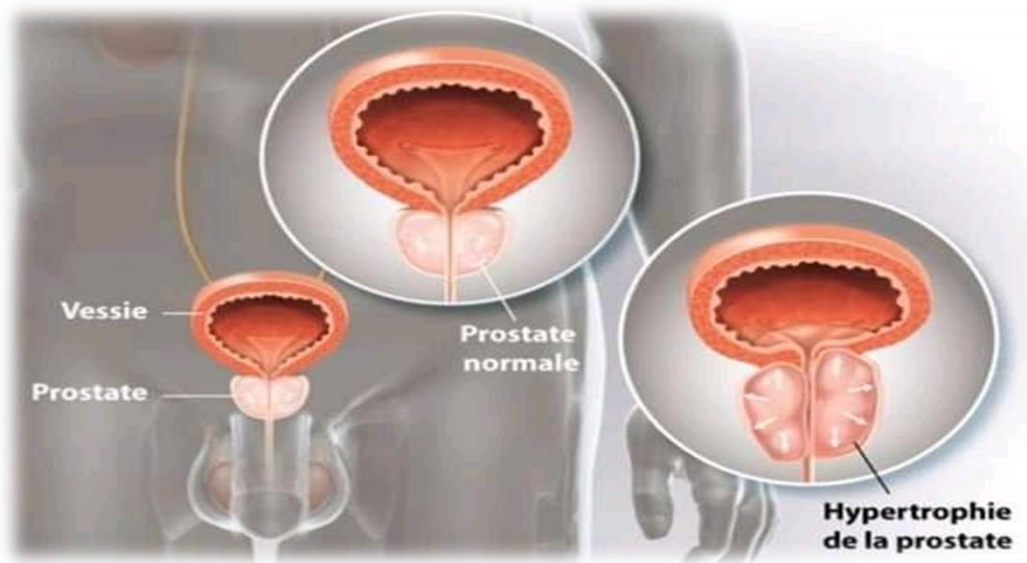


Figure 5.Hypertrophie bénigne de la prostate.

2.2.2. Physiopathologie

L'HBP touche les glandes prostatiques (adénome), les fibres musculaires (myome) et les fibres conjonctives (fibrome) d'où l'appellation hyperplasie adénomyofibromateuse [43].

Cette hypertrophie exerce une pression importante sur l'urètre et la vessie, ce qui constitue un obstacle à l'écoulement normal de l'urine (signes obstructifs) et irrite la paroi vésicale (signes irritatifs) [44,45].

2.2.3. Epidémiologie

L'HBP est une des maladies les plus communes chez l'homme du fait des modifications physiologiques liées à l'âge. L'incidence augmente linéairement avec l'âge à partir de 50ans, un homme sur deux est affecté contre plus de 80% d'atteinte pour les hommes de plus de 80 ans [39, 46,47].

2.2.4. Facteurs de risque

L'HBP est multifactorielle, principalement l'âge et le statut hormonal y sont impliqués. Mais aussi d'autres facteurs peuvent être incriminés comme la race, l'inactivité physique, l'alimentation nocive pour le système cardiovasculaire et les facteurs génétiques [43,46].

2.2.5. Symptomatologie

Les symptômes désignés sous le nom de prostatisme résultent d'un double mécanisme [46]:

- **Mécanisme dynamique** : lié à la contraction du muscle lisse dans la glande sous l'influence du système adrénérgique ;
- **Mécanisme statique** : lié à l'augmentation du volume de la glande.

Ils sont essentiellement des troubles urinaires (SBAU) et constituent [42,48] :

- Augmentation de la fréquence des mictions (pollakiurie) ;
- Diminution de la force du jet (dysurie) ;
- Gouttes retardataires post-mictionnelles ;
- Présence de sang dans les urines (hématurie).

Une dysfonction sexuelle est le plus souvent associée. Par conséquent l'évaluation de la fonction sexuelle, notamment par un questionnaire, est recommandée dans le bilan initial de l'HBP [47, 48].

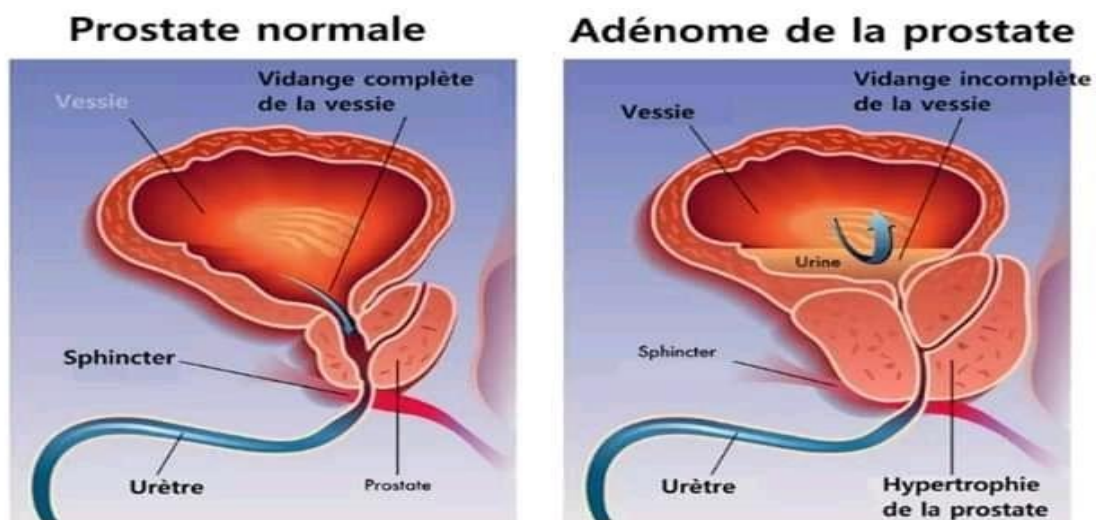


Figure 6. Compression de l'urètre par l'adénome de la prostate.

Les complications sont de deux types [48] :

- **Aiguës** : rétention aiguë d'urine, infections urogénitales ;
- **Chroniques** : rétention vésicale chronique, lithiase vésicale et insuffisance rénale chronique obstructive.

Cependant, il n'y a pas évolution systématique de l'hyperplasie vers l'apparition de complications, ce qui explique le fait que la plupart des hommes de plus de 50 ans ont une HBP latente asymptomatique [39].

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 [43, 45,47].

Il y'a absence de parallélisme Anatomico-clinique entre le volume de l'adénome et la symptomatologie (l'adénome de la prostate même lorsqu'il est volumineux peut n'entraîner aucun signe clinique) [45,49].

2.2.6. Diagnostic

2.2.6.1. Examen Clinique

L'interrogatoire à la recherche de signes fonctionnels urinaires [48-49] :

- signes obstructifs concernant la phase mictionnelle et poste mictionnelle (dysurie, faiblesse du jet, mauvaise vidange, gouttes retardataires...);
- signes irritatifs appelés aussi vessie de lutte, concerne la phase de remplissage (pollakiurie, urgenturie...);
- Le toucher rectal : examen de première intention en cas d'HBP qui retrouve une glande augmentée de volume (> 20 g),ferme , élastique, indolore, lisse, régulière avec effacement du sillon médian.

2.2.6.2. Examens complémentaires

Facultatifs dans le diagnostic positif. Leurs but est la recherche de complications, l'élimination de certains diagnostics différentiels (tumeur de la vessie, cancer de la prostate...) et l'aide à la décision thérapeutique, surtout préconisés dans les formes compliquées. Ces examens sont :

- **ECBU** : permet d'éliminer une infection urinaire responsable des SBAU identiques à ceux de l'HBP [42,44].
- **Taux de PSA** : malgré l'augmentation du PSA avec le volume prostatique, un taux supérieur à 4 ng/ml [44 ,47] suspecte un cancer de la prostate associé à une HBP et ceci consiste donc une indication d'une biopsie prostatiqueavec examen anatomopathologique [45,48].

- **Créatinine** : elle permet d'évaluer le haut appareil urinaire et de dépister une insuffisance rénale chronique obstructive [45 ,46].
- **Débitmètrie** : examen urodynamique simple et rapide qui permet d'évaluer l'obstruction, objectiver et quantifier la dysurie [46,49].
- **échographie réno-vesico-prostatique** [40, 45]:
 - ✓ L'échographie rénale évalue le retentissement sur le haut appareil urinaire ;
 - ✓ L'échographie vésicale évalue le retentissement sur le bas appareil urinaire ;
 - ✓ L'échographie prostatique évalue le volume prostatique.

2.2.7. Traitement

Les différentes alternatives thérapeutiques dépendent de l'importance des SBAU, de l'apparition de complications et de la préférence du patient [42, 49] :

- **Abstinence / surveillance** : Indiquée devant une HBP non compliquée et SBAU minime /modérée sans altération de la qualité de vie.
- **Traitement médical** : Indiqué en cas d'HBP non compliquée et SBAU modéré/sévère avec une qualité de vie altérée. C'est un traitement symptomatique, dont l'objectif principal est d'améliorer la qualité de vie et de minimiser le risque de complication.
- **Traitement chirurgical** : Indiqué en cas d'HBP compliquée (calcul vésical, IRC obstructive...) ou SBAU modéré/sévère résistant au traitement médical.

2.3. Les prostatites

2.3.1. Définition

Le terme prostatite désigne un groupe hétérogène de maladies infectieuses ou non à l'origine d'un trouble génito-urinaire [50]. Cette affection qui touche l'homme de tout âge se définit comme une inflammation douloureuse de la prostate [51], elle englobe un ensemble de symptômes urinaires type irritation et obstruction associés à une douleur périnéale [52].

2.3.2. Classification des prostatites

Selon National Institut of Health NIH 4 types de prostatites sont distingués [52,53] :

- Prostatite bactérienne aigue ;
- Prostatite bactérienne chronique ;
- Syndrome douloureux pelvien chronique ;
- Prostatite inflammatoire asymptomatique.

Elle est basée sur les résultats du test MEARES et STAMEY [54], adoptée dès 1995 [55].

(Voir **annexe I** et **II**).

2.3.3. Prostatite aigue bactérienne

La prostatite aigue est une inflammation d'origine infectieuse, causée principalement par des germes bactériens [56] dont les plus incriminés sont les entérobactéries (*Escherichia coli* à 80 %) [57].

Elle touche le sujet adulte (entre 40 et 60 ans), et est exceptionnelle avant la puberté [56]. La symptomatologie est brutale [58] et se manifeste par [56- 59, 60] :

- Un syndrome infectieux d'apparition brutale : fièvre supérieure à 38°C, céphalées, frissons, courbatures... ;
- Des signes urinaires : pollakiurie, brûlures mictionnelles, dysurie, pouvant aboutir à une rétention ;
- Une douleur pelvienne, périnéale, urétrale.

2.3.4. Prostatite chronique

Se définit comme étant une affection qui dure plus de 3 mois [54-55], comportant des douleurs pelviennes associées à des symptômes urinaires et sexuels [54].

Elle regroupe deux types :

- Prostatite bactérienne chronique ;
- Syndrome douloureux pelvien chronique.

2.3.4.1. Prostatite bactérienne chronique

C'est une infection chronique ou récidivante de la prostate causée par des agents bactériens [55] (*Escherichia coli*, *Chlamydia trachomatis*, *Pseudomonas aeruginosa*...etc.) dont l'origine reste inconnue [55]. Elle représente 5 à 10% des prostatites chroniques [54, 55].

Cette forme se manifeste par [55] :

- Une douleur dont la localisation est variable : périnéale, urétrale, testiculaire ;
- Des symptômes urinaires : nycturie, pollakiurie, brûlures urinaires dépendantes ou non de la miction et sensation de débit urinaire diminué ;
- Des symptômes sexuels : éjaculation précoce et douloureuse et dysfonctionnement érectile.

2.3.4.2. Syndrome douloureux pelvien chronique (SDPC)

Le terme SDPC désigne une douleur pelvienne génito-urinaire, sans infection bactérienne. Il est parfois associé à des troubles mictionnels et sexuels [55].

L'étiologie précise de ce syndrome reste méconnue, cependant l'infection et l'inflammation prostatique pourraient être impliquées, non pas comme causes directes mais comme un élément initiateur d'un phénomène neurologique [55].

2.3.5. Prostatite inflammatoire asymptomatique

Il s'agit d'une découverte fortuite d'une inflammation asymptomatique chez un homme, lors d'exploration d'une infertilité ou sur biopsie prostatique effectuée suite à une élévation importante de PSA suspectant un cancer de la prostate [54].

2.3.6. Traitement des prostatites

Le traitement à instaurer est en fonction de l'origine de la prostatite comme indiqué dans le tableau ci-dessous [39, 52, 54-55]:

Tableau 4. Traitements des prostatites.

Types de prostatites			
Prostatite bactérienne aiguë	Prostatite bactérienne chronique	SDPC	Prostatite inflammatoire asymptomatique
-Antibiothérapie probabiliste. -Bithérapie dans les cas sévères.	-Antibiotiques avec une bonne diffusion prostatique. -Alpha bloquant. -AINS.	-Modification des habitudes de vie. -Anti-inflammatoires. -Alpha bloquant. -Anxiolytiques. -Soutien psychologique.	-Aucun traitement n'est recommandé.

CHAPITRE II :
PSA ET BIOPSIE PROSTATIQUE

1. PSA

1.1. Historique

Le PSA a été décrit pour la première fois dans les années 60 par FLOCKS, la recherche a été motivée par le besoin d'identifier un marqueur sûr portant preuve sur la présence du sperme dans les cas d'agressions sexuelles même en absence de spermatozoïdes (violetur vasectomisé ou azoospermique).

Sa découverte était en 1970 au japon simultanément par une équipe japonaise de HARA et COLL et des américains R.J ALBIN, purifié par WANG et COLL en 1979 et un brevet de découverte fut déposé.

En 1980 PAPSIDERO identifie le PSA dans le sérum des patients atteints de cancers prostatiques métastatiques.

En 1987 THOMAS STAMEY de l'université STANFORD en Californie publie dans un article de new england journal of medecinles bases de l'utilisation actuelle du PSA en tant que marqueur tumoral du cancer de la prostate :

- Augmentation des taux sériques de PSA proportionnelle au volume tumoral et métastatique ;
- indétectabilité du PSA sérique après prostatectomie ;
- Suivi du PSA pour l'évaluation de la réponse thérapeutique et le diagnostic des récidives.

C'est à partir de cette année que le PSA a été utilisé en pathologie prostatique [2, 61, 62].

1.2. Définition

Le PSA « prostatic specific antigene » ou APS « antigène prostatique spécifique » est une glycoprotéine monomérique de bas poids moléculaire (30 à 33 KD). Elle est composée de 237 acides aminés.

C'est une sérine protéase appartenant aux kalllicréines tissulaires (hk) dont trois familles ont été décrites chez l'homme (hk1, hk2 et hk3). Le PSA correspond à la kalllicréine 3(hk3).

Il est caractéristique de la glande prostatique puisque sa sécrétion est assurée quasi exclusivement par celle-ci. [63-66].

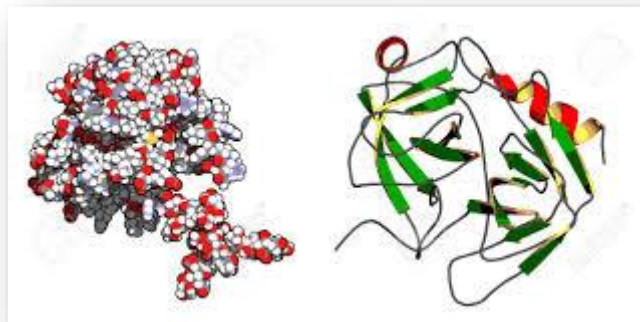


Figure 7.Structure moléculaire du PSA.

1.3. La génétique du PSA

Les gènes codant pour la famille des kallibréines sont au nombre de 15. Ils sont situés sur le brin long du chromosome 19. Leur transcription est androgène-dépendante (régulée positivement par le récepteur aux androgènes « AR »).

Le gène HKLK3 produit au moins 15 transcrits de 0.7 à 6.1 kb. Le transcrit de 1.6 kb code pour le PSA [67].

1.4. La biosynthèse du PSA

Cet antigène est synthétisé au niveau des cellules épithéliales (saines et atteintes) de la prostate sous forme d'un précurseur inactif « pré pro PSA » à 261 acides aminés. Ce dernier subira un clivage de 17 résidus à son extrémité N-terminale, pour aboutir au pro-PSA qui se retrouve dans la ZP. Le pro-PSA ainsi formé est excrété dans le milieu extra cellulaire ou il sera transformé dans le liquide séminal en PSA actif par clivage de 7 acides aminés à l'extrémité N-terminale sous l'action de hk2 et/ou la trypsine.

Le PSA mature rejoint les testicules via les canaux prostatiques, se mélange avec le liquide séminale qui contient déjà les gamètes mâles le tout constituera le sperme qui sera éjaculé.

Des quantités infimes de PSA atteignent la circulation générale (de l'ordre de ng/ml) soit des concentrations un million de fois plus faible que les concentrations prostatiques. Cependant, un dosage sérique demeure possible [68, 65, 69].

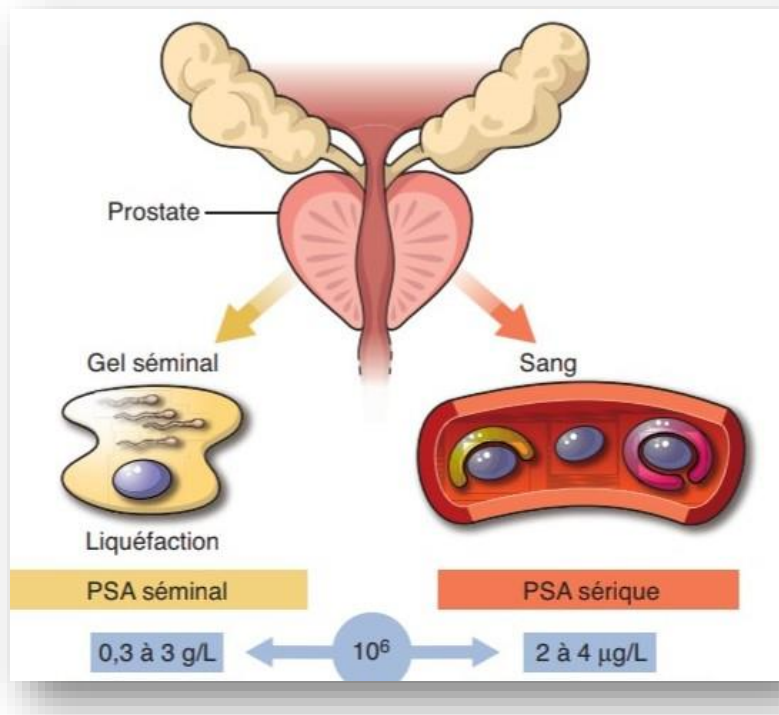


Figure 8. Concentration du PSA dans le sang et le liquide séminale.

1.5. Les rôles de PSA

Etant une protéase, le PSA digère les protéines et cela par hydrolyse des semenogélines I et II du coagulum séminal. Cette activité permet au PSA d'assurer son rôle essentiel qui est la liquéfaction et la fluidification du sperme favorisant la mobilité des spermatozoïdes :

- Le PSA clive l'IGFBP3 (insulin growth factor binding protein 3) ce qui conduit à la libération de l'IGF1 (insuline like growth factor 1) qui un facteur de croissance favorisant la prolifération des cellules prostatiques stromales et épithéliales.
- Le PSA active le $TGF\beta$ (transformine growth factor beta) qui peut stimuler le détachement cellulaire et faciliter la dissémination des cellules tumorales.
- Le PSA clive les composantes de la membrane basale ce qui facilite l'invasion des cellules cancéreuses et la formation de métastases [65, 69 –72].

1.6. Intérêt du dosage sanguin du PSA

Le PSA trouve son intérêt dans toutes les étapes de la prise en charge de la pathologie prostatique en particulier du cancer de la prostate : le dépistage, le diagnostic, le suivi et le

diagnostic de récurrence. Cependant, le PSA n'est pas considéré comme un marqueur tumoral [63,68-73].

1.7. Les types de PSA

Au niveau sanguin, le PSA circule sous deux formes : une forme complexée (cPSA) et une forme libre (fPSA) [68].

1.7.1. Le PSA complexé (cPSA)

Représente 70% du PSA total circulant dans le sang. Il résulte de la liaison du PSA mature aux anti-protéases et aboutit à la formation de complexes stables indissociables.

Tableau 5. Les différents complexes du PSA [66,74].

L'anti protéase	Le complexe formé
Alpha 1 anti chymotrypsine (ACT)	PSA- ACT
Alpha 1 protéase (API)	PSA- API
Alpha 2 macroglobuline(AMG)	PSA- AMG

PSA-ACT est la fraction majoritaire du PSA complexé.

Seul le PSA – ACT et le PSA- API sont dosables car le PSA-AMG masque les différents épitopes exprimés par la molécule du PSA [62, 68-69,72, 74].

1.7.2 Le PSA libre (f PSA)

Il représente 30% du PSA total sanguin. Sa demi-vie est de 12h et il est éliminé par voie rénale. Le PSA libre a l'inconvénient d'être très peu stable [74].

Le fPSA est polymorphique, il est présent sous forme d'un mélange hétérogène de plusieurs isoformes (Pour plus de détails voir l'**annexe III**).

1.8. Le dosage du PSA

Le dosage de taux de PSA se fait par méthode immunométrique, dont la technique de référence est la radio-immunologie standardisée (spécificité 70% et sensibilité 70%) [75].

1.9. Valeurs usuelles

Les valeurs normales acceptées sont réparties selon les tranches d'âge comme suit :

Tableau 6. Valeurs usuelles du PSA adaptées selon l'âge [76].

Tranche d'âge (ans)	Valeurs usuelles du PSA (ng/ml)
40 -49	< 2,5
50- 59	< 3 ,5
60- 69	< 4,5
70 -79	< 6,5

Nb : la limite supérieure augmente avec l'âge et le volume prostatique.

1.10. Les variantes du PSA

Le dosage du PSA à lui seul ne permet pas de diagnostiquer un cancer prostatique avec Certitude, ce qui a mené à la proposition d'autres paramètres qui semblent contribuer au diagnostic :

1.10.1. Ratio fPSA /tPSA

Appelé indice PSA, c'est un paramètre exprimé en pourcentage. Il correspond au rapport de fPSA divisé par le tPSA. Il permet d'affiner l'analyse et justifier l'indication d'une nouvelle série de biopsie à réaliser [65, 72].

Il est indiqué chez des patients ayant un taux de PSA compris entre 4 et 10ng/ml et chez qui une première biopsie s'est révélée négative [63].

La liaison du PSA aux protéines plasmatiques est diminuée en cas d'adénome [63, 70]. Par conséquent des valeurs inférieures à 15% constituent un résultat alarmant à haut risque de présenter ou de développer un cancer [70-71].

Des valeurs supérieures à 25% évoquent une forte possibilité d'HBP (car la concentration du fPSA augmente dans ce cas [65], sans exclure pour autant le risque d'avoir un cancer prostatique.

Des valeurs comprises entre 15% et 25% ne permettent pas d'exclure un cancer de la prostate. Le patient doit être régulièrement surveillé [65].

Le tableau suivant montre le risque (en pourcentage) du cancer prostatique selon la valeur du ratio [77-78] :

Tableau7. Le risque du cancer de la prostate (en%) selon le ratio [77]

Ratio (%)	Risque de biopsie positive (%)
13	56
25	8

Nb : selon les études [85] la limite optimale de ce ratio est de 15%.

Nb : Une deuxième série biopsique est indiquée dans 2 cas de figure :

- Lésion suspecte à IRM quel que soit le rapport PSA libre/ PSA totale ;
- rapport PSA libre / PSA totale Inférieur à 15%.

1.10.2. Densité du PSA (DPSA)

Elle correspond au taux sérique du PSA rapporté au volume total prostatique. La PSAD est exprimé par ng/ml/cc. Le volume prostatique est évalué par échographie endorectale ou transrectale ce qui crée des variabilités du fait des imprécisions liées à la mesure (opérateur dépendant) [72].

Elle constitue un paramètre complémentaire au diagnostic du cancer de la prostate. [63, 65,72 73, 79]. Sa valeur critique est de 0,15 [79]. En effet, une valeur supérieure à 0,15 est en faveur cancer de prostate [79].

1.10.3. Cinétique du PSA

Il existe deux méthodes d'évaluation du PSA [63] :

1.10.3.1. Vitesse du PSA (VPSA)

C'est l'évaluation des variations des taux de PSA à des intervalles de temps réguliers, tous les trois à six mois [65]. Elle est exprimée en ng/ml/an et correspond à l'augmentation linéaire du PSA [63,71].

Une valeur critique de 0,75 ng/ml/an permet d'identifier 72 % des Cap [79, 80].

Il est nécessaire de réaliser les dosages au sein d'un même laboratoire pour pouvoir comparer les résultats (même technique résultats plus fiables) [72].

1.10.3.2. Le temps de dédoublement du PSA (PSADT)

C'est l'augmentation exponentielle du PSA (inverse de demi-vie de PSA) et s'exprime en mois [63]. Etant un facteur pronostic il est souvent utilisé chez les patients en cours de surveillance ou présentant une récurrence biologique après traitement curatif [63, 65, 72, 79].

Un PSADT court (6 et 12) mois signifie qu'il s'agit d'un cancer évolutif [79].

1.11. Facteurs de variations du PSA

Le taux de PSA est en fonction de la taille et de l'activité de la prostate [65]. Sa valeur varie proportionnellement avec le volume de la glande, ce qui explique les taux élevés chez les patients présentant des hypertrophies ou des adénocarcinomes (un tissu cancéreux produit du PSA a des concentrations dix fois plus élevés qu'un tissu sain [65].

Le tableau suivant résume les différents facteurs qui peuvent augmenter les taux du PSA et les délais à observer avant le dosage du PSA [81].

Tableau 8. Les facteurs modifiant le taux de PSA et les délais à respecter avant son dosage [82]

Facteur	Délais
TR, Massage prostatique, Cystoscopie.	3 jours.
Rétention urinaire.	7 jours.
Infection urinaire.	Un mois.
antécédent de prostatite ou biopsie.	6 semaines.
Cyclisme et éjaculation.	2 jours.

2. Biopsie

2.1. Définition

La biopsie prostatique est un acte médico-chirurgical invasif qui consiste à prélever des fragments tissulaires de la glande prostatique à des niveaux et positions différentes, dits carottes, sous guidage échographique [83]. Ces fragments feront ensuite l'objet d'une étude anatomopathologique à fin d'évaluer sa structure et sa composition exacte [84].



Figure 9. Schéma de la biopsie prostatique.

2.2. Intérêt

Elle permet d'établir le diagnostic exact des lésions (bénignes ou malignes) de la prostate et d'évaluer l'agressivité du cancer de la prostate afin de prendre une décision thérapeutique adéquate [85, 86].

2.3. Indication

Les biopsies prostatiques sont indiquées dans le cadre de diagnostic devant les situations suivantes [83, 86]:

- Un patient symptomatique ;
- Anomalie du toucher rectal : grosseur, induration, nodules palpables ;
- Les taux de PSA anormalement élevés ;
- Présence des lésions sur l'IRM.

2.4. Etapes de réalisation

2.4.1. Phase pré-opératoire

Elle présente un double intérêt : informer le patient et déceler d'éventuelles contre-indications ou risque additionné aux risques déjà connus [84, 87].

2.4.1.1. Information du patient

C'est une tâche du médecin. Elle consiste à informer son patient sur [84, 87]:

- L'intérêt de la biopsie ;
- Les modalités du déroulement pour améliorer la coopération du patient ;
- Risque et complications de l'acte.

Ces informations doivent permettre au patient de décider en toute conscience et connaissance de causes de réaliser la biopsie prostatique [84].

2.4.1.2. Recherche des facteurs de risques

Un interrogatoire ciblé est mené à la recherche des antécédents hémorragiques, infectieux et/ou allergiques qui peuvent constituer une contre-indication à la biopsie ou nécessiter des mesures de prévention précises [87].

2.4.1.3. Préparation du patient

- Arrêt du traitement anti agrégant plaquettaire quelques jours avant ;
- Un lavement rectal est réalisé la matinée avant toute toilette le jour du geste ;
- Instauration d'une antibiothérapie prophylactique [83, 84, 87].
-

2.4.2. Phase opératoire

Elle vise à optimiser la sensibilité de diagnostic de la biopsie et diminuer ces risques [84].

2.4.2.1. L'anesthésie

Actuellement une anesthésie locale par bloc péri-prostatique est recommandée à base de lidocaïne 1% ou dexylocaine 2%. Elle est réalisée par voie endo-rectale écho-guidée à l'aide d'une aiguille [84, 87].

2.4.2.2. La biopsie

La biopsie prostatique commence tout d'abord par un toucher rectal. Ensuite elle est réalisée de manière écho-guidée [86].

Le schéma standard recommandé consiste à effectuer douze prélèvements dans différentes parties de la prostate. Des biopsies complémentaires sont réalisées en cas de nodule suspect au TR et/ou de lésions suspectes à IRM [84, 87].

Les fragments sont conditionnés dans un flacon de formol à 10% bien étiquetés et sont ensuite envoyés au laboratoire d'anatomopathologie [87].

En cas de contre-indication à l'utilisation de la voie transrectale (tel qu'un accès rectal impossible) la voie trans périnéale constitue une alternative [87].

2.5. Complications

Les complications post-biopsie sont énumérées dans le tableau suivant :

Tableau 9. Les fréquences des complications de la biopsie prostatique [87].

Complications	Fréquence rapportée en %
Hémospemie	37%
Hématurie macroscopique	23%
Hématurie nécessitant une hospitalisation	0,4%
Rectorragie	3%
Infections fébriles	3%
Epididymite	0,7%
Rétention aigue d'urines	0,2%
Majoration des syndromes du bas appareil urinaire (SBAU)	25%

PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE I: MATERIELS ET METHODES

1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude transversale rétrospective et prospective à visée analytique auprès des patients adressés ou suivis au niveau du service de chirurgie urologique du CHU TO pour des pathologies prostatiques pendant la période 2016-2021.

2. Lieu de l'étude

Notre étude s'est déroulée au CHU NEDIR MOHAMMED de TO 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 étalée sur une période de 5 mois, du 03 janvier 2021 au 03 juin 2021.

4. Population

La population cible dans notre étude est constituée des patients de sexe masculin, adressés ou suivis pendant la période janvier 2016-juin 2021 au niveau du service de chirurgie urologique du CHU TO pour pathologie prostatique.

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.

5. Echantillonnage

Le recrutement avait concerné 119 patients dont 31 correspondaient à ceux ayant bénéficié d'une biopsie prostatique entre 2016 et 2020 et 88 correspondaient à ceux recrutés de manière exhaustive au cours de l'année 2021.

6. Déroulement de l'étude

Après l'attribution du thème (relation entre les taux de PSA et le résultat de la biopsie prostatique), nous avons commencé la recherche bibliographique et nous avons procédé à la rédaction d'un protocole de recherche.

La collecte des données était comme suit :

Dans un premier temps, nous avons :

- exploité les comptes rendu des examens anatomopathologiques (janvier2016 – décembre2020) archivés au niveau du service d'urologie. Les données recueillies sont : la date de la biopsie, le nom et le prénom, l'âge et le résultat anatomopathologique ;
- collecté, au niveau du laboratoire de biochimie, sur logiciel IKOLAB les taux de tPSA, fPSA ainsi que le ratio de ces patients.

Dans un deuxième temps, nous avons :

- reçu à tour de rôle, tous les jours de la semaine, les patients admis au service de chirurgie urologique sur rendez-vous, pour lesquels nous avons rempli un questionnaire (**annexe V**) ;
- dosé le taux de PSA total et libre pour chaque prélèvement au niveau du laboratoire de biochimie du CHU TO ;
- récupéré les résultats des biopsies prostatiques au niveau du secrétariat du service de chirurgie urologique ;
- assisté au déroulement des différentes étapes d'une étude anatomopathologique de la biopsie prostatique au niveau du laboratoire d'anatomopathologie du CHU TO.

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

7. Ressources humaines et matériels

7.1. Ressources humaines

- Quatre internes en pharmacie ;
- 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. Matériels

7.2.1. Fiche de renseignements individuelle

Pour le recueil des informations individuelles nous nous sommes munis d'une fiche de renseignement préétablie à partir des objectifs fixés pour notre étude (**annexe IV**).

Cette fiche comporte 3 volets à savoir :

Volet 1 : données sociodémographiques :

Nom, prénom, âge, lieu de résidence, numéro de téléphone.

Volet 2 : antécédents personnels et/ou familiaux :

Biopsie prostatique, cancer de la prostate, du sein et de l'ovaire dans la famille.

Volet 3 : données cliniques et para-cliniques :

- Les signes cliniques : dysurie, brûlures mictionnelles, hématurie, pollakiurie, douleur pelvienne et rétention vésicale ;
- Pirads d'IRM ;
- tPSA ;
- fPSA ;
- ratio ;
- TR;
- Résultat de biopsie ;
- Lésions histologiques de prostatite.

7.2.2. Matériel de prélèvement sanguin

- Gant ;
- Garrot ;
- Coton ;

- Alcool 90° ;
- Épicrânienne G20 ;
- Tube sec ;
- 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.



Figure10. Matériels d'analyse du prélèvement sanguin.

7.2.4. Matériels d'analyse du prélèvement tissulaire (voir annexe v)

7.2.5. Logiciels

- IKOLAB ;
- Office Word 2010 ;
- Office EXEL 2010 ;
- IBM SPSS Statistics 22 ;
- ZOTERO.

7.2.6. Autres

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

8. Méthodes

8.1. Méthode de dosage du PSA

8.1.1. Étape pré-analytique

8.1.1.1. Prélèvement sanguin

Il est effectué par ponction veineuse au niveau du pli du coude sur un tube sec, 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 10 minutes à 3500 tours/min après avoir casser le caillot. 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 elecsyscobase411

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



Figure11. Automatecobas e411.

8.1.2.2. Avantages de la technologie ECL

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

- ✓ Le marquage non isotopique extrêmement stable signifie la possibilité d'utiliser des réactifs de consistance liquide (les plus faciles à manipuler) ;
- ✓ La sensibilité accrue combinée à une faible période d'incubation permet d'effectuer des dosages de haute qualité et d'obtenir les analyses rapidement
- ✓ Le large intervalle de mesure, comprenant cinq ordres de grandeur, permet de limiter les dilutions (réduction du temps de la manipulation et la consommation des réactifs).

8.1.2.3. Le principe d'ECL utilisé pour le dosage du tPSA et du fPSA : (annexe VI et

VII) :

Le dosage du PSA total et du PSA libre sur l'autoanalyseuse 411 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. Le cycle analytique dure 18 minutes et se déroule comme suit:

- Première incubation: l'antigène contenu dans une prise d'essai d'échantillon est mis en contact avec les deux anticorps monoclonaux cités ci-dessus. Il se forme un « 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 déclenche la production de 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.

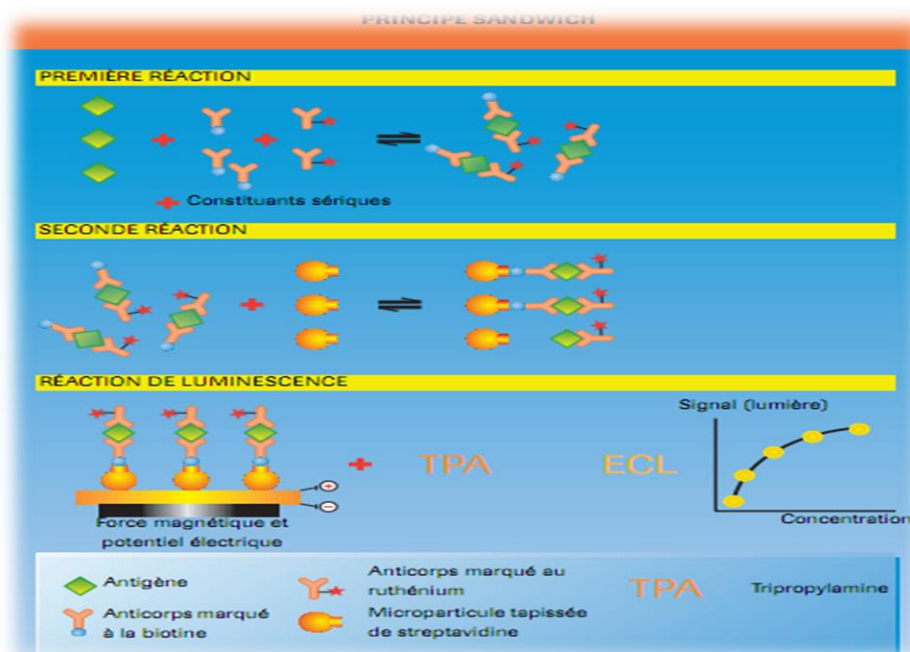


Figure12. Principe sandwich

La concentration en antigène est calculée au moyen d'une courbe de calibration obtenu par réajustement de la courbe de référence (mémoire sur le code-barres de chaque réactif).

Le dosage été effectué après validation de la technique (calibration et contrôle), annexe **VI-VII**.

8.2. Méthode d'étude du prélèvement tissulaire

La biopsie prostatique est réalisée au bloc opératoire du service d'urologie par un médecin urologue. Les fragments tissulaires prélevés sont recueillis sur des flacons formolés (L'aldéhyde formique sert de fixateur, il fige les structures et immobilise les antigènes) bien étiquetés pour éviter toute confusion. Sur l'étiquette sont mentionnés : 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 dans l'annexe (pour plus de détails voir l'annexe **V**).

8.3. Analyses statistiques

8.3.1. Identification des variables

- ❖ **Variables quantitatives** : âge, IMC, taux de tPSA, ratio, score de GLEASON, PIRADs et classification ISUP.
- ❖ **Variables qualitative** : antécédents familiaux (de maladies prostatiques, du cancer de l’ovaire et /ou du sein), antécédents personnels (de biopsie prostatique), 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 22.

La représentation graphique des résultats obtenus est faite à l’aide du logiciel EXCEL 2007.

8.3.2. Tests 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 pourcentages 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 valeurs est inférieur 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 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).

La sensibilité est la probabilité d'avoir un test positif lorsqu'on est malade.

$$S_n = \frac{VP}{VP+FN}$$

La spécificité est la probabilité d'avoir un test négatif lorsqu'on n'est pas malade.

$$S_p = \frac{VN}{VN+FP}$$

La valeur prédictive positive est la probabilité d'avoir la maladie lorsque le test est positif.

$$VPP = \frac{VP}{VP+FP}$$

La valeur prédictive négative est la probabilité de ne pas avoir la maladie lorsque le test est négatif.

$$VPN = \frac{VN}{VN+FN}$$

CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSIONS

I. Résultats

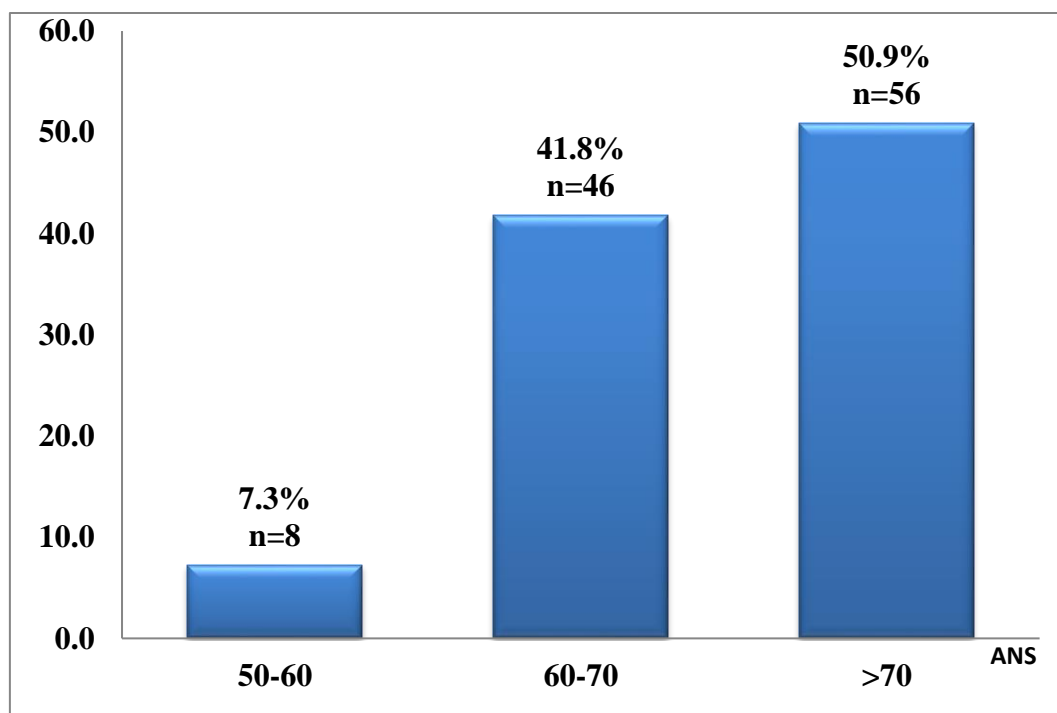
1. Etude descriptif

1.1. Répartition selon l'âge

L'âge moyen dans notre population est de $68,5 \pm 7,2$ ans allant de 48 à 85 ans.

La grande majorité (92,7%) des patients avaient un âge supérieur à 60 ans dont la moitié (50,9%) appartenait à la tranche d'âge supérieure à 70 ans.

La répartition des patients selon les tranches d'âge est représentée sur le graphe 1 .



Graphe 1. Répartition selon les tranches d'âge.

1.2. Répartition selon l'IMC

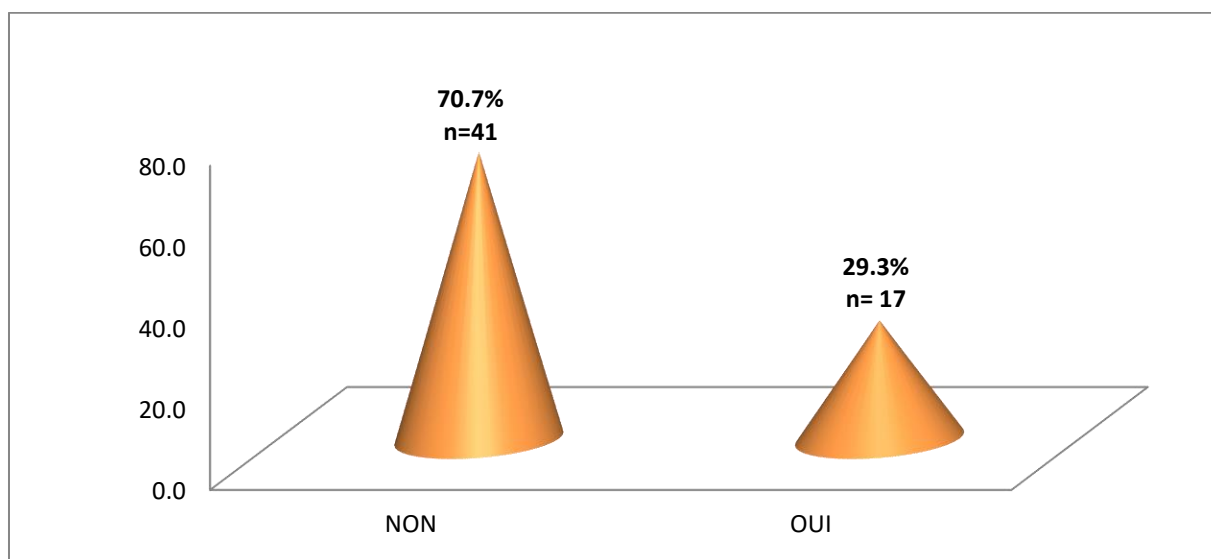
L'IMC moyen dans notre population est de $24,9 \pm 3,8$ kg/m² avec un minimum de 16,2 kg/m² et un maximum de 35,9 kg/m².

1.3. Répartition selon les antécédents

1.3.1. Répartition selon les antécédents familiaux de pathologies prostatiques

Dans notre série, 29,3% des patients avaient un parent atteint d'une pathologie prostatique.

La répartition selon les antécédents de pathologies prostatiques est représentée sur le graphe 2.

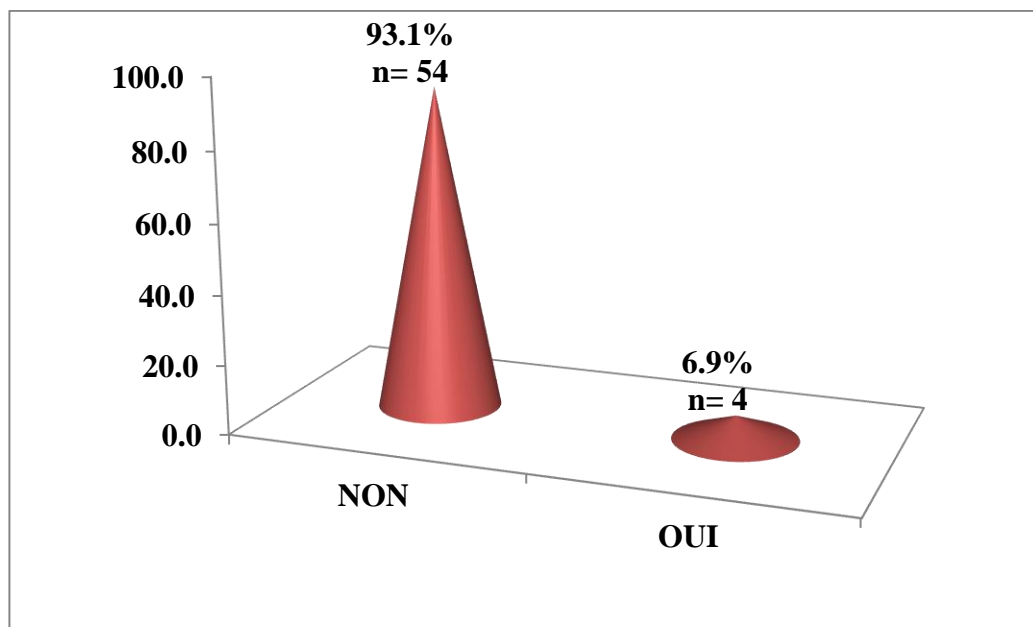


Graph 2. Répartition selon les antécédents familiaux de pathologies prostatiques.

1.3.2. Répartition selon la présence des antécédents du cancer du sein et/ou de l'ovaire

Des antécédents familiaux de cancer du sein et /ou de l'ovaire ont été retrouvés chez 6,9% des patients.

La répartition selon les antécédents familiaux du cancer du sein et/ou de l'ovaire est représentée sur le graphe 3.

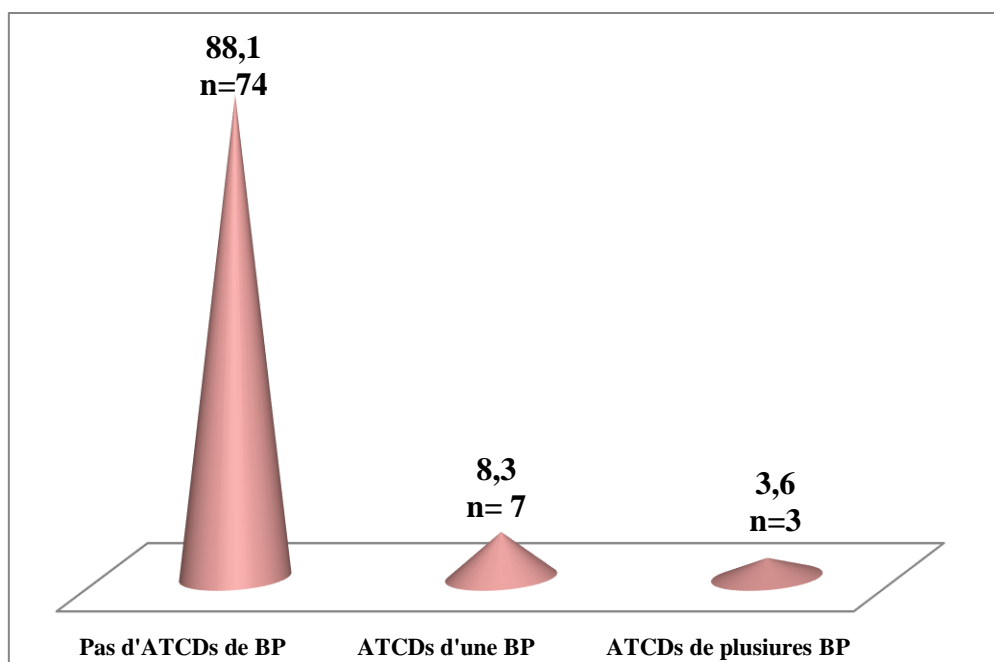


Graph 3. Répartition selon les antécédents familiaux du cancer du sein et/ou de l'ovaire.

1.3.3. Répartition selon les antécédents de biopsie

Dans notre série 11,9% des patients ont déjà bénéficié d'une ou plusieurs biopsies prostatiques.

Le graphe 4 résume cette répartition.

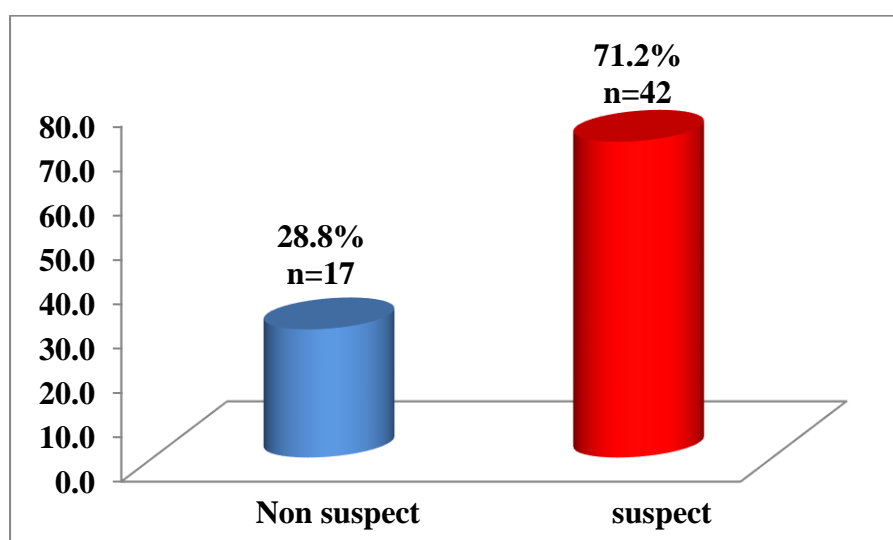


Graph 4. Répartition selon les antécédents de biopsie.

1.4. Répartition selon le résultat du toucher rectal

Le toucher rectal était suspect chez la majorité de nos patients soit 71,18 % des cas.

La répartition de notre population selon le résultat du TR est représentée sur le graph 5.

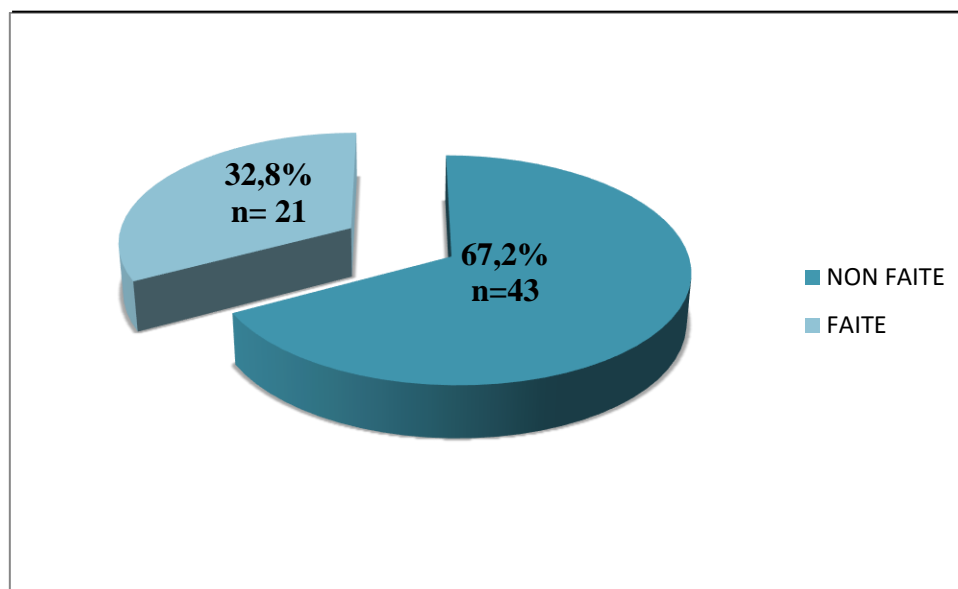


Graph 5. Répartition selon le résultat du toucher rectal.

1.5.Répartition selon l'IRM prébiopsique

L'IRM pré biopsique a été réalisée chez 32,8% des patients.

Cette répartition est représentée sur le graphe 6.

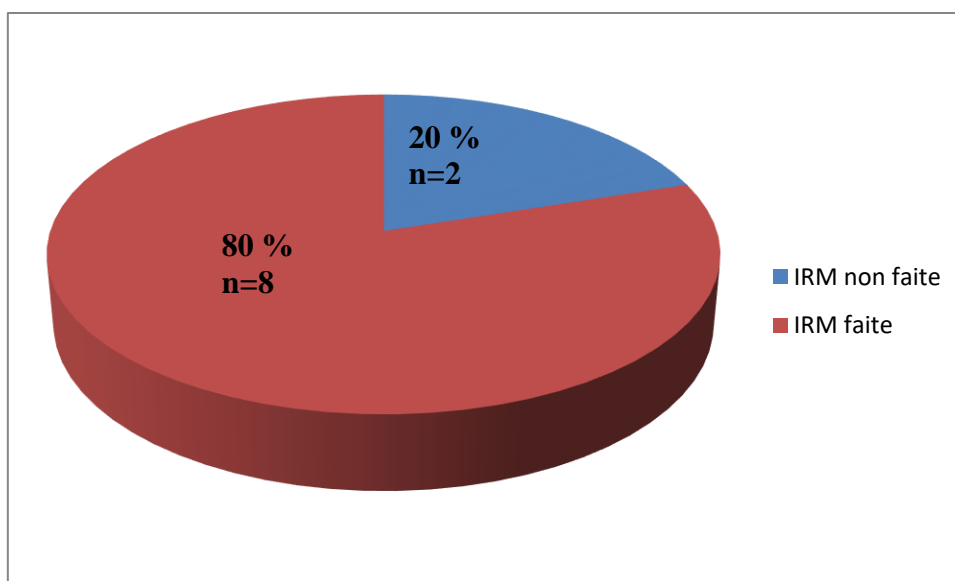


Graphe 6. Répartition selon la réalisation d'une IRM prébiopsique.

1.6.Répartition selon l'IRM post biopsique

La majorité (80%) des patients ayant des ATCDs de BP ont bénéficié d'une IRM post biopsique (précédant une deuxième biopsie prostatique).

Le graphe 7 exprime cette répartition.



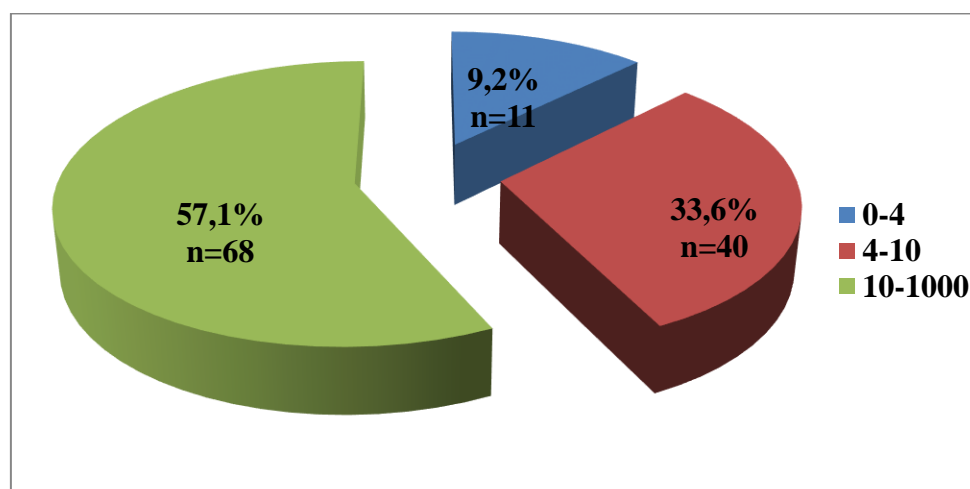
Grphe 7.Répartition selon la réalisation d'une IRM post biopsique.

1.7. Répartition selon le taux de tPSA

La moyenne du taux de PSA total dans notre population est de 21,79 ng/ml \pm 26,36 ng/ml, avec un maximum de 100 ng/ml et un minimum de 0,24ng/ml.

Plus de la moitié des patients de notre série avait un taux de PSA total franchement suspect (supérieur à 10 ng/ml).

La répartition de notre population selon les tranches du tPSA est représentée sur le graphe 8.

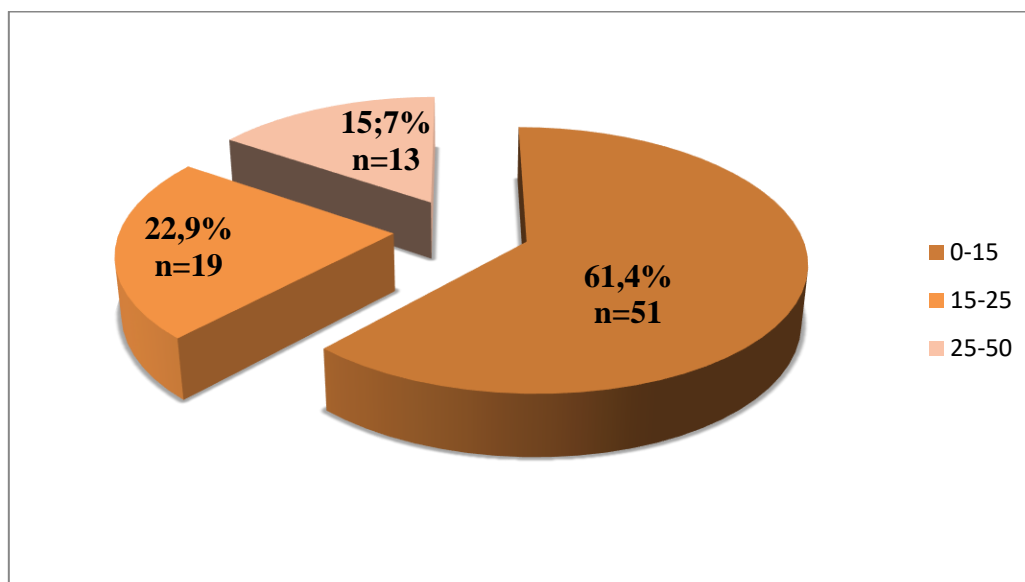


Grphe 8.Répartition selon les tranches du PSA total.

1.8. Répartition selon le ratio

Un ratio suspect (< 15%) a été retrouvé chez 61.4 % de nos patients.

La répartition selon le ratio est représentée sur le graphe 9.



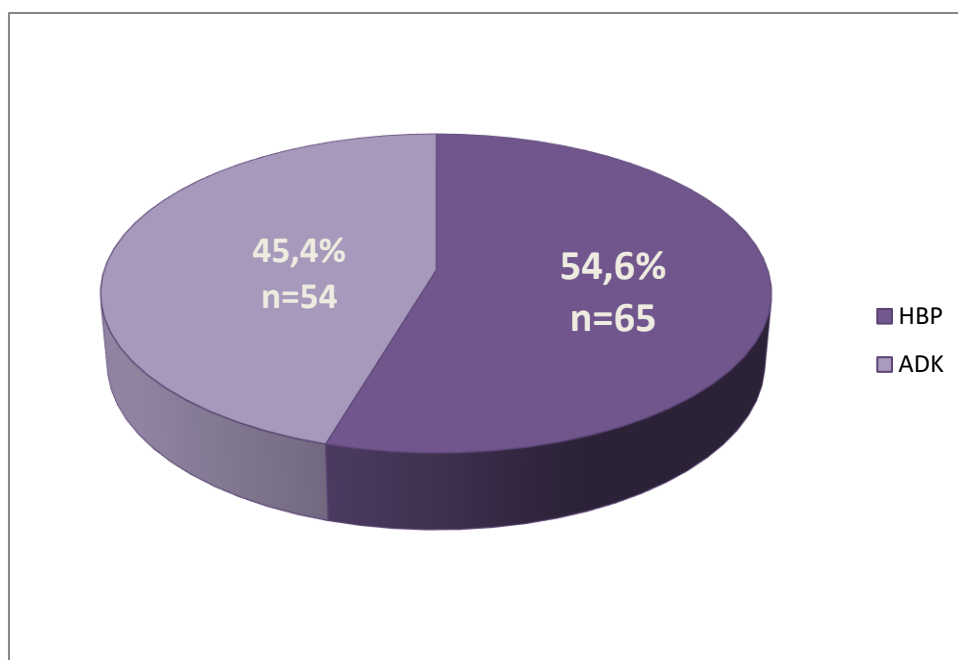
Graphe 9. Répartition selon les tranches du ratio.

1.9. Répartition selon le résultat de la biopsie

1.9.1. Répartition selon le diagnostic établi à partir de l'examen de référence (biopsie)

Près de la moitié (45,4%) des patients de notre série été diagnostiquée Cap à la biopsie.

La répartition selon le diagnostic établi sur la BP est illustrée sur le graphe 10.



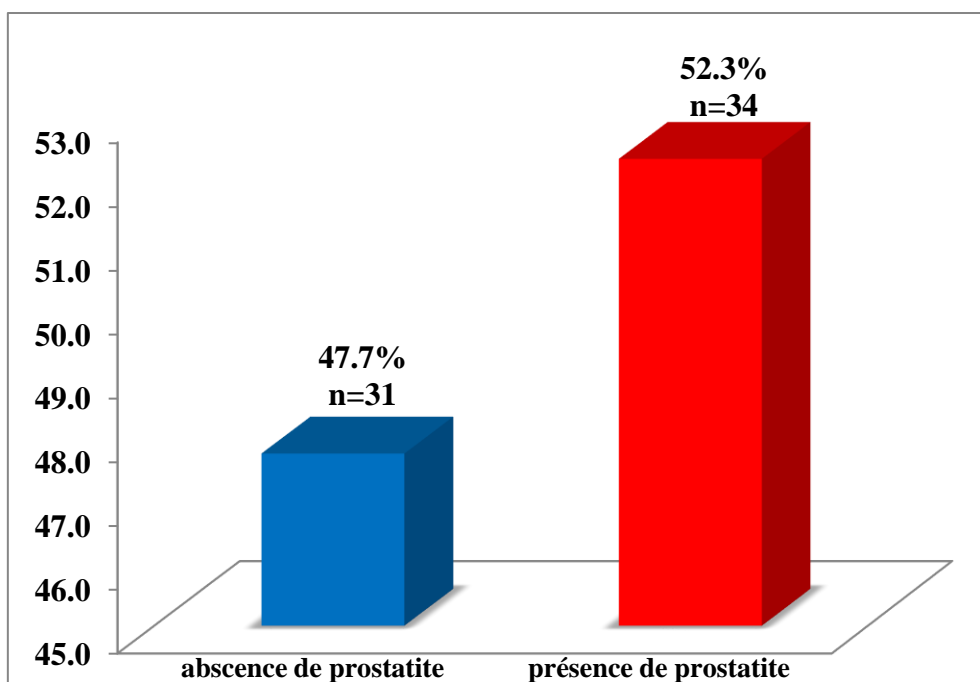
Graphique 10. Répartition selon le diagnostic établi sur la biopsie prostatique.

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

1.9.2.1. Dans le cas de l'hypertrophie bénigne de la prostate

Des lésions histologiques de prostatite chronique non spécifique ont été retrouvées chez 52,3% des patients qui avaient une biopsie prostatique en faveur d'une HBP.

La répartition des cas de lésions de prostatite sur les biopsies en faveur de l' HBP est représentée sur le graphe 11.

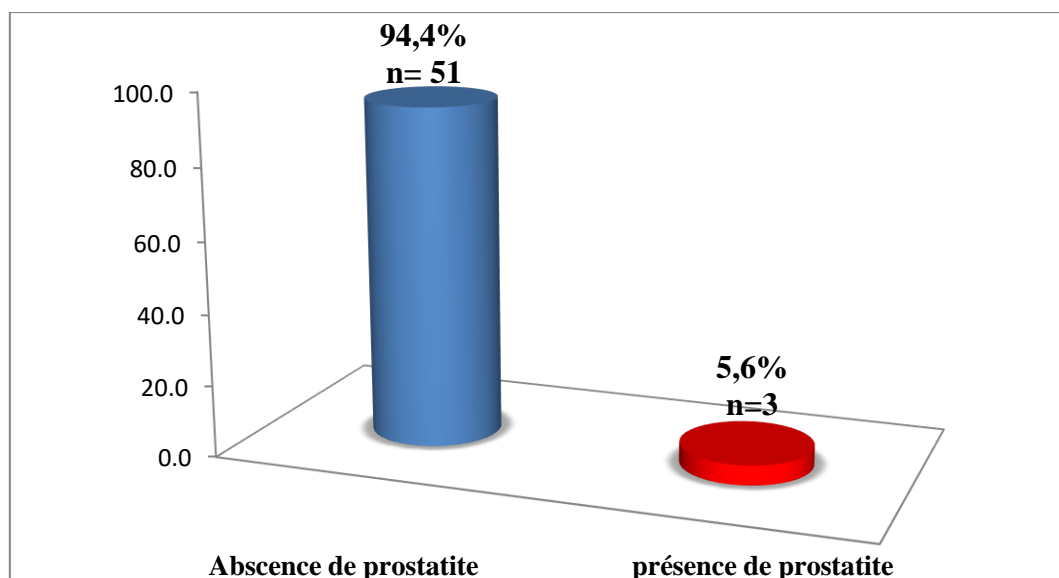


Graphe 11. Répartition selon l'association des lésions histologiques de prostatites aux cas d'HBP.

1.9.2.2. Dans le cas d'adénocarcinome de la prostate

Seul 5,6% des patients qui avaient un cancer prostatique à la biopsie présentaient des lésions histologiques de prostatite.

Cette répartition est représentée sur le graphe 12.

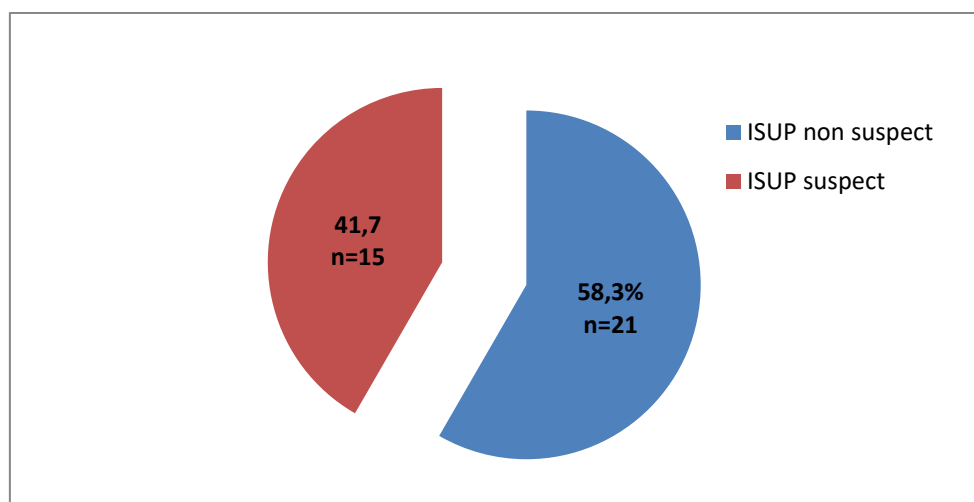


Graphe 12. Répartition selon l'association des lésions histologiques de prostatites aux d'ADK.

1.10. Répartition des cancers prostatiques selon la classification ISUP

Plus de moitié des cancers prostatiques diagnostiqués à la biopsie (58,3%) avaient des critères anatomopathologiques d'agressivité tumorale.

La répartition est représentée sur le graphe 13.

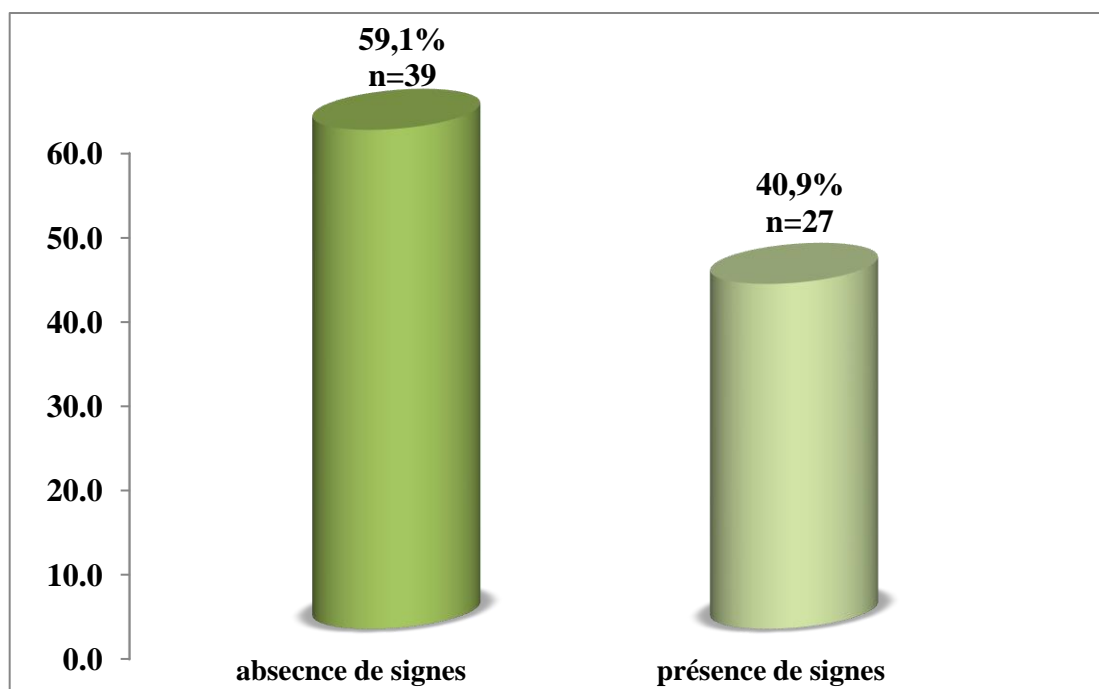


Graphe 13. Répartition des cas de cancer de la prostate selon la classification ISUP.

1.11. Répartition selon la présence des signes cliniques de prostatite

Les signes cliniques de prostatites étaient présents chez 40,9 % des patients de notre série.

La répartition selon les signes cliniques de prostatites est représentée sur le graphe 14.



Grphe 14.Répartition selon les signes cliniques de prostatites.

2. Etude analytique

2.1. La relation entre l'âge et le taux du PSA total

Tableau 10. Répartition des taux du PSA total selon les tranches d'âge.

Tranches d'âge	PSAT (ng/ml)			Total	P valeur
	0-4	4-10	>10		
50-60	2	2	4	8	P=0,169
60-70	2	21	23	46	
>70	6	16	34	56	
Total	10	39	61	110	

Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre les taux des tPSA et les tranches d'âge. Cependant, nous constatons que 60,7% des patients ayant un âge supérieur à 70 avaient un taux de tPSA franchement suspect (>10ng/ml).

2.2. La relation entre l'âge et le type de pathologie prostatique

Tableau 11. Répartition des résultats de la biopsie prostatique selon les tranches d'âge.

Tranches d'âge (an)	résultat de biopsie		Total	P valeur
	HBP	ADK		
50-60	3	5	8	P=0.395
60-70	28	18	44	
>70	29	27	53	
Total	60	50	105	

La répartition des HBP et les ADK selon les tranches d'âge ne montrent pas de différence statistiquement significative ($p = 0.395$), cependant le nombre d'ADK est plus élevé dans le groupe de patients ayant un âge supérieur à 70ans par rapport aux autres groupes.

Tableau 12. Répartition des âges moyens dans les deux groupes.

Résultat de biopsie	ADK	HBP	P valeur
Age moyen (ans)	69,20	68,7	P=0,63

L'étude de relation entre l'âge et le résultat de la BP (test T échantillon indépendant) n'a pas montré de différence statistiquement significative (p valeur =0,63). Ceci s'explique par le fait que les âges moyens dans les deux groupes (ADK et HBP) se rapprochent.

Tableau 13. Répartition des résultats de la Biopsie prostatique selon les antécédents familiaux du cancer de l'ovaire et/ou du sein.

Antécédents	Biopsie		Total	P valeur
	HBP	ADK		
Absence	32	22	54	P=0,305
Présence	1	3	4	
Total	33	25	58	

Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre les ATCDs familiaux de cancer du sein et /ou de l'ovaire et la survenue du cancer de la prostate. Néanmoins, nous notons que 12% des patients diagnostiqués Cap à la biopsie ont présenté ces ATCDs.

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

Des antécédents familiaux de pathologies prostatiques ont été retrouvés chez **29,3%** des patients. Parmi eux, 52,97 % 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.

Tableau14. Répartition des résultats de la Biopsie prostatique selon les antécédents familiaux de pathologies prostatiques.

Antécédents familiaux de pathologies prostatiques	Biopsie		Total	P valeur
	HBP	ADK		
Absence d'ATCDs	25	16	41	P=0,33
Présence d'ATCDs	8	9	17	
Total	33	25	58	

2.5. 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 maladie 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 est absent (tPSA>4).

La sensibilité et la spécificité varient dans le 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 15.

Tableau 15. Caractéristiques de performance du PSA total

tPSA (ng/ml)	sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)
Valeur seuil à 4	92,59	10,76	46 ,29	63,63
Valeur seuil à 10	75,92	58,46	60,29	74,50

Chez les patients atteints du cancer prostatique, la probabilité que le taux du tPSA soit supérieur à 4 ng/ml est de 92,59 %alors qu'elle est de 75.92% pour un taux de tPSA supérieur à 10ng/ml.

Chez les sujets non atteints, la probabilité que le taux du tPSA soit inférieur à 4ng/ml est de 10,76% alors qu'elle est de 58.46% 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 (92.59% vs 75.92%) tandis que la spécificité varie en sens inverse pour ces mêmes valeurs seuils (10.76% vs 58.46%).

2.6. 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 le tableau suivant.

Tableau 16. Caractéristiques de performances du ratio pour les valeurs du PSA total comprises entre 4 et 10ng/ml

Ratio(%)	sensibilité(%)	Spécificité(%)	VPP(%)	VPN(%)
Inférieur à15	77,77	42,85	30,43	85,71
Inférieur à 25	84,84	17,02	41,79	61,53

Pour des valeurs seuils de 15% et de 25% le ratio a une assez bonne sensibilité (77,77% et 84,84) et une faible spécificité (42,85% et 17,02).

2.7. Les Caractéristiques de performances de l'examen du toucher rectal

Tableau 17. Caractéristiques de performances du toucher rectal.

	sensibilité(%)	Spécificité(%)	VPP(%)	VPN(%)
Toucher rectal suspect	89,28	45,16	59,52	82,35

Le toucher rectal a une bonne sensibilité (89,28%) mais il manque de spécificité (45.16%). Il est à noter que le TR présente une bonne VPN (82.35%).

2.8. Relation entre le PIRADs lu sur l'IRM prébiopsique et le résultat des biopsies

Tableau 18. Répartition des PIRADs des IRMs post biopsique selon les résultats de biopsie.

PIRADs prébiopsique suspect	Biopsie		Total	P valeur
	HBP	ADK		
Non suspect	2	0	2	P=0,45
Suspect	4	5	9	
Total	6	5	11	

Nous n'avons pas retrouvé une relation statistiquement significative entre le PIRADS lu sur l'IRM pré biopsique et le résultat de la BP. Cependant, plus de la moitié des lésions suspectes (55,5%) détectées à l'IRM ont été confirmées par une biopsie positive (ADK) et aucune IRM non suspecte n'a révélé la présence d'un ADK sur la BP.

2.9. Relation entre le résultat du toucher rectal et le résultat de la biopsie prostatique

Tableau 19. Répartition des touchers rectaux selon les résultats de biopsie.

TR	Biopsie		Total	P valeur
	HBP	ADK		
NON suspect	14	3	17	P=0,004
Suspect	17	25	42	
Total	31	28	59	

Il existe une relation statistiquement significative entre les données du TR et le risque de cancer de prostate à la BP. En effet, un TR rectal suspect a été confirmé par une BP positive chez 59,52% des patients.

Il est à noter que la majorité (89,28%) des Cap ont été diagnostiqué chez des patients ayant un TR suspect.

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

Tableau20. Répartition des taux de tPSA pour une valeur seuil de 4 ng/ml selon les résultats de biopsie.

tPSA (ng/ml)	Biopsie		Total	P valeur
	HBP	ADK		
Inférieur à 4	7	4	11	P=0,75
Supérieur à 4	58	50	108	
Total	65	54	119	

Nous n'avons pas retrouvé une relation statistiquement significative entre le résultat de la BP et le taux de PSA à une valeur seuil de 4 ng/ml.

Notons que parmi les patients ayant présenté un cancer de prostate, 7,4% d'entre eux avaient un PSA normal (<4ng/ml).

2.10.2. Valeur seuil de tPSA à 10ng/ml

Tableau21. Répartition des taux de tPSA pour une valeur seuil de 10 ng/ml selon les résultats de biopsie.

tPSA (ng/ml)	Biopsie		Total	P valeur
	HBP	ADK		
[4 – 10]	31	9	40	P=0,00
> 10	27	41	68	
Total	58	50	108	

Nous avons retrouvé une relation statistiquement significative entre le résultat de la BP et le taux de tPSA à une valeur seuil de 10ng/ml. Dans notre série, 82% des patients diagnostiqués cancer de prostate à la biopsie avaient un taux de PSA >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.

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

Résultat de biopsie	HBP	ADK	P valeur
Moyenne du taux de tPSA(ng/ml)	11,94	33,65	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 en effet le taux de PSA totale est trois fois plus élevé dans le groupe ADK comparativement au groupe HBP.

2.11. Relation entre le ratio pour les valeurs de tPSA comprises entre 4 et 10 4ng/ml et le résultat de biopsie

Tableau 23. Répartition des résultats du ratio pour des valeurs de tPSA Supérieures à 4ng/ml selon les résultats de biopsie.

Ratio lorsque PSA [4- 10] ng/ml	Biopsie		Total	P valeur
	HBP	ADK		
Ratio suspect (<15%)	16	7	23	P=0,47
Ratio non suspect (> 15%)	12	2	14	
Total	28	9	37	

Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre le ratio et le résultat de la biopsie lorsque le taux du tPSA est compris entre [4-10]ng/ml. En revanche, la majorité des ADKs retrouvés lorsque le taux de tPSA est compris entre 4 et 10 ng/ml correspondent aux patients qui avaient un ratio suspect.

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

Tableau 24. Répartition selon la présence de lésions histologiques de prostatite à la biopsie prostatiques.

Résultat de biopsie	Lésions de prostatite		Total	P valeur
	absence	présence		
HBP	31	34	65	P=0,00
ADK	51	3	54	
Total	82	37	119	

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

2.13. Relation entre la présence des signes cliniques de prostatite et le résultat de la biopsie prostatique

Tableau 25. Répartition des signes cliniques de prostatite selon le résultat de biopsie prostatique.

Présence de signes clinique de prostatite	Biopsie		Total	P valeur
	HBP	ADK		
Pas de signe	20	19	39	P=0,121
Signe de prostatite	19	8	27	
Total	39	27	66	

Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre la présence des signes cliniques de prostatite et le résultat de la BP cependant nous notons dans le tableau de contingence 2X2 que les signes cliniques de prostatites ont été plus fréquemment retrouvés en cas HBP (70%) qu'en cas de cancers de prostate (30%).

2.14. Relation entre la présence de signes cliniques de prostatite et les lésions histologiques de prostatites retrouvées dans l'hypertrophie bénigne de la prostate à la biopsie

Tableau 26. Répartition des signes de prostatites dans le cas d'HBP.

signes clinique de prostatite	PROSTATITE ET HBP		Total	P valeur
	absence	présence		
pas de signe	10	10	20	P=0,129
signe de prostatite	5	14	19	
Total	15	24	39	

Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre l'expression de signes cliniques de prostatite et la présence des signes histologiques de prostatite dans les terrains d'HBP.

2.15. 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 indépendants entre le groupe présence de lésions de prostatite et le groupe absence de lésions de prostatite à la biopsie.

Tableau 27. Tableau comparatif de la moyenne du tPSA dans le groupe présence et absence de signes histologiques de prostatite.

Signes histologiques de prostatite		Effectif (n)	Moyenne	P valeur
PSA numérique	absence de prostatite	82	25,8749	P=0,00
	présence de prostatite	37	12,7530	

Nous avons retrouvé une différence statistiquement significative (0,00) entre la moyenne du taux de PSA totale dans les deux groupes. En effet, le taux de PSA totale est deux fois plus élevé dans le groupe absence de lésions de prostatite à la biopsie comparativement au groupe présence de lésions de prostatite à la biopsie : 5,87 ng/ml versus 12,75ng/ml.

II. Discussion

1. Contraintes et biais

Nous avons rencontré des soucis tout au long de la réalisation de cette étude, citons :

- Manque de données pour l'étude rétrospective en particulier absence de données concernant le toucher rectal, le ratio, les antécédents, ainsi que les données para-cliniques (IRM pré-biopsique, PIRADS...).
- La population concernée par l'étude était vieillissante, nous avons des difficultés pour le recueil de certaines données (antécédents cliniques).

2. Discussion des résultats

De nombreuses études recommandent l'utilisation du taux de tPSA comme un outil précieux dans le dépistage et/ou le diagnostic du cancer de la prostate. Cependant, ce test manque de spécificité ce qui justifie le recours à la biopsie prostatique qui demeure l'examen de référence. En effet, l'association européenne d'urologie recommande la réalisation d'une biopsie prostatique devant une élévation ou évolution anormale du taux du tPSA associé et / ou un toucher rectal suspect.

Notre travail vise à étudier la relation entre le taux de tPSA et le résultat de la biopsie prostatique.

A la lumière des données analysées dans cette étude nous avons aboutis aux résultats développés ci après.

2.1.L'âge de la population

L'âge moyen des patients de notre série était de $68,5 \pm 7,2$ ans, il rejoint celui rapporté dans l'étude de MAMOUTOU et al et se rapproche du résultat obtenu dans l'étude de BENATTA.

Tableau 28. Tableau Comparatif des âges moyens.

L'étude	Lieu	Année	Effectif(n)	Age moyen (ans)	Référence
Notre étude	Tizi-Ouzou	2021	119	68,5	-
MAMOUTTOU et all	Marrakech	2018	100	67,23	88
BENATTA et all	Oran	2012	331	70,4	89
ATTYAOUI	Tunisie	2005	1004	66.5	89

Cette moyenne d'âge élevée s'explique par le fait que la pathologie prostatique est une maladie de l'homme vieillissant.

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

L'âge moyen dans le groupe des patients atteint d'ADK était de 69,20 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.

Tableau 29. Tableau comparatif des âges moyens dans le groupe cancer et non cancer.

Etude	Lieu	Année	Effectif (n)	Age moyen dans le groupe cancer (ans)	Age moyen dans le groupe non cancer (ans)	Réf
Notre étude	Tizi-Ouzou	2021	119	69,20	68,07	-
BERROUKCHE et all	Ouest algérien	2011	162	71,63	68,38	90
Y.SOUIDENE et all	Kairaouen	2010	182	66	68	91

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.

2.2.L'indice de masse corporelle

L'IMC moyen de notre série était de 24,9 kg/m², il est dans la limite normale.

Selon les données de la littérature, le surpoids peut être considéré comme un facteur de risque du Cap, cependant dans notre étude aucune association n'a été retrouvée entre le poids et la survenue du Cap. Cela pourrait s'expliquer par le mode de vie sain de nos patients.

2.3. Les antécédents

2.3.1. Les antécédents familiaux de pathologies prostatiques

L'absence de relation entre la présence des ATCDs de pathologies prostatiques et la survenue du Cap peut s'expliquer par le faible effectif concerné par cette analyse et le manque de données puisque la population de notre étude était vieillissante et ignorait le profil sanitaire de son entourage familial.

2.3.2. Les antécédents familiaux du cancer du sein et/ou de l'ovaire

Malgré l'insignifiance de la relation statistique entre les ATCDs de cancer du sein et/ou de l'ovaire et la survenue d'un Cap qui est probablement liée au manque d'effectif, un pourcentage non négligeable (12%) de patients diagnostiqué Cap avaient présenté ces ATCDs.

Ces résultats justifient l'importance de l'exploration de ces ATCDs à l'anamnèse ainsi que la recherche du nombre de cas enregistrés dans la famille et l'âge de leurs survenu sa fin d'évaluer le risque exact.

2.3. 3. Les antécédents de biopsies prostatiques

Nous avons constaté, au sein de notre étude, que 13,1% des patients ont bénéficié de deux biopsies prostatiques voire trois. En effet, une première biopsie négative n'exclue pas un Cap et une deuxième biopsie est souvent indiquée en cas de persistance de suspicion d'un cancer

de prostate et cela devant un taux de PSA toujours suspect (PSA>4 ng/ml) ou une cinétique à évolution rapide et douteuse.

2.4. Les résultats du toucher rectal

Le toucher rectal a suspecté un cancer chez 71,18 % des patients, un pourcentage moins élevé a été enregistré dans l'étude de BENATTA et all et ATTYAOUI et all (41,69 %et 49 % respectivement).

Dans notre série 59,52% des touchers rectaux suspects correspondaient effectivement a un cancer prostatique, ce pourcentage était plus élevée dans l'étude de MAMOUTOU et all ainsi que l'étude de Y.SOUIDENE et All.

Tableau 30. Tableau comparatif des touchers rectaux suspects.

Etude	Pourcentage des touchers rectaux suspects dans le groupe des cancéreux (%)
Notre étude	59,52
MAMOUTTOU et all	79
Y.SOUIDENE et all	67,59

Le toucher rectal était plus sensible dans notre étude comparativement à celle faite au bénin (89,28 % versus 50%), par contre il était moins spécifique (45,16% 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 a montré une entre les données du TR et les résultats histologiques, 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.

2.5. L'IRM pré biopsique

Les recommandations de l'AFU 2020-2022 suggèrent la réalisation d'une IRM en première intention avant la biopsie afin d'augmenter les chances de détection des lésions suspectes [32].

Dans notre série, une IRM pré-biopsique n'a été réalisé que chez 32,8% des patients, cela pourrait être justifié par l'accessibilité et le coût élevé de cet examen (IRM).

2.6. L'IRM post biopsique

Dans notre série, la majorité (80%) des patients chez lesquels une deuxième biopsie est indiquée ont bénéficié d'une IRM conformément aux nouvelles recommandations de l'AFU [30].

2.7. LesPIRADs lus sur l'IRM

Un PIRADs suspect à l'IRM a été confirmé par une biopsie positive dans 55,5% des cas. Nous n'avons pas pu démontrer une relation significative entre les PIRADs suspect et les biopsies positives, Cela pourrait s'expliquer par le faible effectif concerné par cette analyse (sur l'ensemble de la population, seul 29 patients avaient réalisé une IRM avant la biopsie).

2.8. Les taux de PSA

La moyenne du tPSA dans notre étude était de 21,79ng/ml, ce résultat rejoint celui observé dans la série espagnole. En revanche, cette moyenne était nettement plus élevée dans l'étude de BENATTA et l'étude de MAMOUTTOU.

Le tableau 31 exprime les taux du tPSA moyens dans les différentes études

Tableau 31. Tableau Comparatif des tPSA moyens.

Etude	Année	Lieu	Effectif	tPSA moyen (ng/ml)	Référence
Notre étude	2021	Tizi-Ouzou	119	21,79	-
BREGANTE	2008	Espagne	1202	19,09	89
BENATTA et all	2012	Oran	331	42,2	89

Dans le groupe de cancer, la moyenne du tPSA observée était de 33,65ng/ml. Cette moyenne était inférieure à celle retrouvée dans l'étude tunisienne et nettement basse par rapport à la moyenne retrouvée dans l'étude béninoise.

Tableau 32. Tableau comparatif des moyennes de tPSA dans le groupe des cancers

Etude	Lieu	Année	Effectif	PSA moyen dans le groupe des cancers (ng/ml)	Référence
Notre étude	Tizi-Ouzou	2021	119	33,65	-
BERROUKCHE et all	Ouest Algérien	2011	162	25,1	90
SOUIDENE .Y et All	Kairouan	2010	182	56	91
FREDERIC LOKO et all	Bénin	2011	77	241,7	92

Ces écarts peuvent s'expliquer par les différences qu'existent entre les populations étudiées : l'origine ethnique, les stades du cancer prostatiques, l'accès aux soins. Néanmoins, la moyenne du tPSA observée dans toutes ces études était franchement suspecte (> 10 ng/ml).

2.9. Les caractéristiques de performance du PSA totale

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

Tableau 33. 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	92.59	10.76	46.29	75.82	58.46	60.29	74.50
A .BERROUKCHE et al L	78	62	73	-	-	-	-
FREEDRIC LOKO et all	-	-	-	87	72	58	93

Ce manque de spécificité pour une valeur seuil de 10 ng/ml pourrait s'expliquer par le nombre assez important (52,3%) 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 [30].

Pour améliorer la sensibilité de ce test, plusieurs auteurs recommandent de baisser la valeur seuil du taux de PSA à 3 voire 2,5 ng/ml [65].

2.10. Le ratio

Dans notre série, la sensibilité du ratio pour des valeurs de PSA total entre 4 et 10 ng/ml était de 84,84 % et la spécificité était de 17,02%.

Nos résultats se rapprochent de l'étude princeps PCPT [4] qui retrouvait une sensibilité de 95% et une spécificité était de 18%.

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

Tableau 34. Tableau comparatif des caractéristiques de performance du ratio pour une valeur seuil de 25%

Etude	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Référence
Notre étude	84,84	17,02	-
PCPT	95	18	4

Dans notre étude, la relation entre le ratio et les résultats des biopsies prostatiques n'a pas été significative 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].

2.11. Les résultants de biopsie

La prévalence du cancer de la prostate dans notre étude est de 45,4 %, elle se rapproche de celle retrouvée dans l'étude oranaise de BENATTA (49,2%). Les travaux de FREEDERIC LOKO et all ont rapporté une prévalence plus faible (31%).

Tableau 35. Tableau comparatif des prévalences du cancer de la prostate.

Etude	Lieu	Année	Effectif (n)	Pourcentage des cancrs (%)	Références
Notre étude	Tizi-Ouzou	2021	119	45,5	-
BENATTA et ALL	Oran	2012	331	49,2	89
FREEDERIC LOKO et all	Bénin	2011	77	31	92

Ces écarts pourraient s’expliquer par les différences qui existent entre les diverses populations étudiées.

2.12. Le score GLEASON ou les groupes ISUP

Dans notre étude, la majorité des adénocarcinomes diagnostiqués sur biopsie avaient des critères anatomopathologiques d’agressivité tumorales (score GLEASON>7 dans 55,5% des cas) montrant ainsi la majorité des adénocarcinomes pris en charge au service d’urologie sont diagnostiqués à des stades avancés de la maladie.

Tableau 36.Tableau comparatif des scores de GLEASON.

L'étude	Lieu	Année	Effectif n	Score	Score
				GLEASON ≤7	GLEASON >7
Notre étude	Tizi-Ouzou	2021	119	41,7	58,3
MAMOUTTOU et all	MARRAKECH	2018	100	66	34
BENATTA et all	Oran	2012	331	68,3	31,8

2.13. Les lésions de prostatites

Les signes histologiques de prostatites sont présents chez 40,9% des patients.

Les biopsies en faveur d'une HBP sont associées aux lésions histologiques de prostatites dans 52,3%.

Les biopsies en faveur d'un ADK sont associées aux lésions histologiques de prostatites dans 5,6%.

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 aux recommandations actuelles des sociétés savantes.

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 paramètre utilisé dans le diagnostic du cancer de la prostate, cependant il ne constitue en aucun cas un marqueur tumoral. En effet, il s'agit d'un marqueur spécifique d'organe (prostate) puisque toutes les maladies affectant cette glande s'accompagnent d'une élévation du taux de Tpsa ce qui en réduit sa spécificité dans l'adénocarcinome prostatique.

En dépit de ce manque de spécificité, le test du dosage de tPSA reste un outil biologique pertinent, son utilisation en pratique courante notamment dans le diagnostic est toujours d'actualité car jusqu'à présent il reste le marqueur le plus utilisé pour diagnostiquer un cancer de la prostate à un stade précoce, localisé et curable.

L'objectif principal de notre travail consiste à déterminer la relation entre les taux de tPSA et le résultat de la biopsie prostatique et établir dans un second temps l'intérêt du ratio en deuxième intention dans le diagnostic du Cap, étudier la relation entre le toucher rectal et les résultats de la biopsie et déterminer l'incidence des lésions de prostatites sur les pièces anatomiques.

Les résultats fournis à partir de notre étude ont révélé un âge moyen de 68,5 ans avec une prévalence du cancer prostatique de 45%.

L'analyse effectuée a montré que le taux de tPSA est associé aux résultats des biopsies prostatiques ($p=0,00$) pour une valeur seuil de tPSA de 10ng/ml.

En terme de performance, le PSA présente une bonne sensibilité (92.59%) mais une spécificité médiocre (10.76%) pour une valeur seuil de 4ng/ml. Cependant, pour une valeur seuil de 10ng/ml, il perd en sensibilité (75,92 %) et gagne en spécificité (58,46 %).

Le ratio présente une assez bonne sensibilité et une faible spécificité. Cependant, aucune relation statistique n'a été mise en évidence entre le ratio suspect et le résultat de la biopsie prostatique. Cela argumente son indication en deuxième intention après une première biopsie négative dans le diagnostic du cancer de la prostate tel recommandé par l'AFU.

Le TR est un examen performant dans le diagnostic du cancer de la prostate avec une sensibilité de 89,28% et une spécificité de 45,16%. Il présente une relation statistiquement significative avec les résultats de la biopsie prostatique ($p=0.004$).

Les résultats de cette étude montrent que l'incidence des lésions histologiques de type prostatites sont le plus souvent associées aux biopsies en faveur d'hypertrophie bénigne de la prostate et rare dans les biopsies en faveur d'un adénocarcinome prostatique.

Les conclusions obtenues de cette étude ne peuvent pas être généralisées sur toute la population. Cependant, elle ouvre les perspectives à de nouveaux travaux de recherche plus étendu et des études à large effectif s'avèrent nécessaire afin de compléter notre étude.

BIBLIOGRAPHIES

Bibliographie

- [1] P. Rawla, « Epidemiology of Prostate Cancer », *World J Oncol*, vol. 10, n° 2, p. 63-89, avr. 2019, doi: 10.14740/wjon1191.
- [2] R. Boissier, « L'antigène spécifique de la prostate ou PSA », *Progrès en Urologie*, vol. 21, n° 11, p. 798-800, nov. 2011, doi: 10.1016/j.purol.2011.09.004.
- [3] « Le diagnostic du cancer de la prostate », VIDAL. <https://www.vidal.fr/maladies/cancers/cancer-prostate/diagnostic.html>
- [4] 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.
- [5] A. L. Kierszenbaum, *Histologie et biologie cellulaire: Une introduction à l'anatomie pathologique*. De Boeck Supérieur, 2006.
- [6] T. Seisen, M. Rouprêt, A. Faix, et S. Droupy, « La prostate : une glande au carrefour uro-génital », *Progrès en Urologie*, vol. 22, p. S2-S6, juin 2012, doi: 10.1016/S1166-7087(12)70028-3.
- [7] « La prostate : une glande au carrefour uro-génital », juin 25, 2020. <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/la-prostate-une-glande-au-carrefour-uro-genitalE>
- [8] H. Hamadeh *et al.*, « Facteurs génétiques déterminant les variations anatomiques de la prostate », *Progrès en Urologie*, vol. 18, n° 4, p. 214-222, avr. 2008, doi: 10.1016/j.purol.2007.12.014.
- [9] Fleisch, A., and C. Krähenbühl, 'Physiologie de La Prostate, *Urologia Internationalis*, 3.5 (1956), 261–72 <<https://doi.org/10.1159/000277214>>
- [10] P. Colls et J. Buxeraud, « La prostate, rôles et dysfonctionnements », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 59, n° 592, p. 18-19, janv. 2020, doi: 10.1016/j.actpha.2019.11.011.
- [11] « Détection précoce du cancer de la prostate », *Haute Autorité de Santé*. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1623737/fr/detection-precoce-du-cancer-de-la-prostate .
- [12] phillipecamparo, vincentmolinié, et annickvieillefond, *PATHOLOGIE TUMORALE DE LA PROSTATE*, ELSIVER. PARIS, 2004. P26
- [13] « InfoCancer - ARCAGY - GINECO - Localisations - Cancers masculins - Cancer de la prostate - Maladie - La prostate ». <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-masculins/cancer-prostate/maladie/la-prostate.html/> .
- [14] J. E. McNeal, « Normal Histology of the Prostate », *The American Journal of Surgical Pathology*, vol. 12, n° 8, p. 619-633, août 1988, Consulté le: juin 11, 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://journals.lww.com/ajsp/Abstract/1988/08000/Normal_Histology_of_the_Prostate.3.aspx
- [15] R. Lüllmann-Rauch, *Histologie*. De Boeck Supérieur, 2008.

[16] ADOLPHE STEG et LAURENT BACCON - GIBOD, *LA PROSTATE*, HERMAN. PARIS, 1989.P11.

[17] C. Abbou et J.-M. Dubernard, *Chirurgie de la prostate*. Elsevier Masson, 2006.

[18] A. L. Kierszenbaum, *Histologie et biologie cellulaire: Une introduction à l'anatomie pathologique*. De Boeck Supérieur, 2006.P559

[19]« Prostate :schéma, définition, son rôle chez l'homme ». https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/cancer_prostate/5120-cancer-prostate-position-strategique.htm .

[20] Les cancers de la prostate : points clés - Cancer de la prostate. INCA. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-la-prostate/Points-cles>

[21] La prostate - Société canadienne du cancer. [www.cancer.cahttps://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-type/prostate/prostate-cancer/the-prostate/?region=on](https://www.cancer.ca/https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-type/prostate/prostate-cancer/the-prostate/?region=on)

[22] AFU, AFUF, Rouprêt M. *Urologie*. Elsevier Masson ;paris ;2012.pages90-113<https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-type/prostate/prostate-cancer/the-prostate/?region=on>

[23] Dr FRED SAAD Dr MECHAEL MCCORMARCK. *Le Cancer de La Prostate*. 4^{ème} édition AnnikaParance. Canada 2015 page 52-54

[24] Physiologie des androgènes chez l'homme adulte | Urofrance. <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/physiologie-des-androgenes-chez-lhomme-adulte>

[25] CancerOMS 12/09/2018. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

[26]Hammouda PD. Registre des Tumeurs de la wilaya d'Alger 2018 P 33.

[27]Hammouda PD. Registre des Tumeurs de la wilaya d'Alger 2016 P 28.

[28]Hammouda PD. Registre des Tumeurs de la wilaya d'Alger.2017 P 30.

[29]Cancers de la prostate : les traitements | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. <<https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-prostate/traitement-cancer>

[30] Recommandations française du Comité de cancérologie de l'AFU Actualisation 2018 2020\uc0: cancer de la prostate. Published June 25, 2020.<https://www.urofrance.org/base-bibliographique/recommandations-francaises-du-comite-de-cancerologie-de-lafu-actualisation-9>

[31] Brochures de ligue contre le cancer en suisse. le cancer de la prostate. Octobre 2018.

[32] Rozet F, Mongiat-Artus P, Hennequin C, et al. Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l'AFU – actualisation 2020–2022 : cancer de la prostate. *Progrès en Urologie*. 2020;30(12, Supplement):.doi:10.1016/S1166-7087(20)30752-1

- [33] Le score de Gleason Pour les nuls .Published June 25, 2020. <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/le-score-de-gleason-pour-les-nuls>
- [34] Pr MORGON ROUPRET, Dr THOMAS SEIEN. *La Référence Ikb Urologie*. 2017th ed. VG PAGE 156-158
- [35] Pr MALIKA GAMAZ SENSOU. *Les Cancers*. 1er édition cipla.; 2017. PG 270-287
- [36] Coulange C, Davin J-L. *Urologie et cancer*. John Libbey Eurotext; 2004.
- [37] DZA_D1_manuel de la prise en charge de cancer de la Prostate 20162702.pdf.
- [38] Guide ALD - Cancer de la prostate - Ref: GUIALDPROSMD12. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Guide-ALD-Cancer-de-la-prostate>
- [39] les maladies de la prostate .de Michael, Mc cormack et de Fred saad. 2013. 2^e édition annicaparance
- [40] Alexandre de la taille. les pathologies de la prostate .édition Estem. Paris 1998 p3 ,5.
- [41] CERF, CNEBMN. *Imagerie médicale: Radiologie et médecine nucléaire*. Elsevier Masson; 2019. . 2^e édition. p114
- [42] Perlemuter L, Perlemuter G, Pitard L. *Guide pratique infirmier*. Elsevier Masson; 2020. 6^e édition. P1759.
- [43] urologues CF des. *Urologie: Réussir les ECNi*. Elsevier Health Sciences; 2018. . 4^e édition. P123
- [44] PR morgon roupret ,Dr thomas seisen. *La Référence Ikb Urologie*. 2017th ed. VG P79
- [45] Terrier J-E, Fiard G. *Urologie - Cahiers Des Ecn*. Educa Books; 2015 P160.
- [46] Collection Med-line. Par Eric Chartier. 5^e édition. P217.
- [47] UE -ECN + UROLOGIE . Par Margaux Pour. 2017. VG édition. P55
- [48] Nicolas Barry Delong champs and Aurélien Descazeaud. *Référentiel Du Collège d'urologie*. 4^e édition.
- [49] Masson E. Hypertrophie bénigne de la prostate. EM-Consulte. . <https://www.em-consulte.com/article/1090826/hypertrophie-benigne-de-la-prostate>
- [50] A. Ben Ali, « Les prostatites chroniques: Microbiologie; Thérapeutique », *Androl.*, vol. 14, n° 3, p. 312-316, sept. 2004, doi: 10.1007/BF03034918.
- [51] Prostatite | Société canadienne du cancer. <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/prostate/what-is-prostate-cancer/prostatitis>

- [52] P. Coudert et L. Daulhac-Terrail, « Prostatites aiguës et chroniques, une prise en charge spécifique », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 59, n° 592, p. 25-28, janv. 2020, doi: 10.1016/j.actpha.2019.11.013.
- [53] A. Demirci, N. Bozlak, et S. Turkel, « Chronic prostatitis developing due to candida infection: A case diagnosed 20 years later and review of up-to-date literature », *Urology Case Reports*, vol. 20, p. 88-89, juill. 2018, doi: 10.1016/j.eucr.2018.07.014.
- [54] M. Vanden Bossche et T. Roumeguère, « Prostatites chroniques : signes, diagnostic et traitements », *EMC - Urologie*, vol. 5, n° 1, p. 1-9, févr. 2012, doi: 10.1016/S1762-0953(12)41644-2.
- [55] E. Masson, « Douleurs pelvipérinéales chroniques de l'homme », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/818865/douleurs-pelviperineales-chroniques-de-l-homme>
- [56] E. Broggi et F. Bruyère, « Prise en charge des prostatites aiguës », *EMC - Urologie*, vol. 5, n° 4, p. 1-6, oct. 2012, doi: 10.1016/S1762-0953(12)46037-X.
- [57] F. Bruyère, « Prostatite aiguë bactérienne chez l'homme adulte », *Progrès en Urologie*, vol. 20, n° 11, p. 815-817, nov. 2010, doi: 10.1016/j.purol.2010.07.013.
- [58] *Urologie - MASSON - Abrégés connaissances et pratique - 2294013034*. Disponible sur: http://www.remede.org/librairie-medicale/livre_1558_143.html
- [59] E. Akehossi, S. Ranque, et P. Brouqui, « Le traitement des prostatites », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 23, n° 12, p. 999-1005, déc. 2002, doi: 10.1016/S0248-8663(02)00726-9
- [60] S. Dominique, V. Delmas, V. Horpitean, et L. Boccon-Gibod, « Infections génitales masculines », *EMC - Maladies Infectieuses*, vol. 1, n° 1, p. 55-65, févr. 2004, doi: 10.1016/j.emcmi.2003.12.001.
- [61] P.-J. Lamy, J.-P. Brouillet, L. Bermont, G. Fouillet, et S. Loric, « Pertinence des prescriptions de PSA total et de PSA libre », *Annales de biologie clinique*, vol. 76, p. 659-663, déc. 2018, doi: 10.1684/abc.2018.1392.
- [62] Fourcade R-O. *La prostate*. John LibbeyEurotext; paris 1997 pg
- [63] « L'antigène spécifique de la prostate ou PSA », juin 25, 2020. <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/lantigene-specifique-de-la-prostate-ou-psa> .
- [64] Screening for new peptide substrates for the development of albumin binding anticancer pro-drugs that are cleaved by prostate-specific antigen (PSA) to improve the anti tumor efficacy | Elsevier Enhanced Reader.
- [65] E. Masson, « Antigène Prostatique Spécifique (PSA) total et libre », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/904280/antigene-prostatique-specifique-psa-total-et-libre>

[66] N. Heuzé-Vourc'h et Y. Courty, « Les formes circulantes du PSA », *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, vol. 16, n° 5, p. 295-301, sept. 2001, doi: 10.1016/S0923-2532(01)80043-0.

[67] J. Kim et G. A. Coetzee, « Prostate specific antigen gene regulation by androgen receptor », *J Cell Biochem*, vol. 93, n° 2, p. 233-241, oct. 2004, doi: 10.1002/jcb.20228.

[68] A. Houlgatte, « Du PSA total au (-2) proPSA et à l'index Phi : évolution d'un marqueur prostatique : place actuel dans la prise en charge du cancer de prostate », *Médecine Nucléaire*, vol. 38, n° 1, p. 18-20, févr. 2014, doi: 10.1016/j.mednuc.2013.12.003.

[69] L. Rigollet, S. Chauvelier, G. Schuch, A. Prigent, et A.-S. Gauchez, « Précurseurs et dérivés du PSA: nouveaux marqueurs dans les pathologies prostatiques? », *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, vol. 22, n° 2, p. 101-106, avr. 2007, doi: 10.1016/j.immbio.2007.01.001.

[70] M.-F. Pichon, « Rôle des marqueurs tumoraux dans le comportement biologique des tumeurs solides », *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, vol. 19, n° 5, p. 241-249, oct. 2004, doi: 10.1016/j.immbio.2004.07.007.

[71] S. P. Balk, Y.-J. Ko, et G. J. Bubley, « Biology of prostate-specific antigen », *J Clin Oncol*, vol. 21, n° 2, p. 383-391, janv. 2003, doi: 10.1200/JCO.2003.02.083.

[72] Jean-Marc Cosset, Olivier Cussenot, François Haab. Le cancer de la prostate: Prise en charge de la maladie et de ses séquelles. John LibbeyEurotext ;2008 Google Livres

[73] Diagnostic cancer de la prostate : le dosage du PSA. <https://www.roche.fr/fr/patients/info-patients-cancer/diagnostic-cancer/dosage-psa.html>

[74] A. Benchikh El Fegoun et A. Villers, « Les formes moléculaires du PSA », *Progrès en Urologie*, vol. 17, n° 2, p. 165-171, avr. 2007, doi: 10.1016/S1166-7087(07)92255-1.

[75] Sriprasad S, Dew T, Muir G, et al. Validity of PSA, free/total PSA ratio and complexed/total PSA ratio measurements in men with acute urinary retention. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2001;4(3):167-172. doi:10.1038/sj.pcan.4500530

[76] Centre de science | Antigène sérique spécifique de la prostate dans une population communautaire d'hommes en bonne santé. *JAMA*, 270 (7), 860 | 10.1001/jama.1993.03510070082041. <https://sci-hub.se/10.1001/jama.1993.03510070082041>

[77] Centre de science | Dépistage du cancer de la prostate. *JAMA: Journal de l'Association médicale américaine*, 273(15), 1174 | 10.1001/jama.1995.03520390031019. <https://sci-hub.se/10.1001/jama.1995.03520390031019>

[78] Luderer AA, Chen YT, Soriano TF, et al. Measurement of the proportion of free to total prostate-specific antigen improves diagnostic performance of prostate-specific antigen in the diagnostic gray zone of total prostate-specific antigen. *Urology.* 1995;46(2):187-194. doi:10.1016/s0090-4295(99)80192-7

[79] mathildesibony, juliaratour, pierre- alexandrejust, et frédériquelarousserie, *pratique en anatomopathologie : la prostate*, Saurampsmedical. 2018

[80] Centre de science | Évaluation longitudinale des niveaux d'antigènes spécifiques de la prostate chez les hommes avec et sans maladie de la prostate. JAMA : Journal de l'Association médicale américaine, 267(16), 2215 | 10.1001/jama.1992.03480160073037. <http://sci-hub.se/10.1001/jama.1992.03480160073037>

[81] A.-S. Gauchez, « Cancer de la prostate : les marqueurs biologiques », *Médecine Nucléaire*, vol. 35, n° 6, p. 373-377, juin 2011, doi: 10.1016/j.mednuc.2011.04.002.

[82]ANAMACaP, « Le PSA pour la détection du cancer de la prostate | ANAMACaP », ANAMACaP - Association du Cancer de la Prostate. <https://www.anamacap.fr/le-depistage/le-psa/>.

[83] Résultats de la biopsie prostatique chez les patients algériens avec un PSA élevé et/ou un toucher rectal suspect | Lecteur amélioré Elsevier. doi:10.1016/j.afju.2012.08.008

[84]Recommandations pour la bonne pratique des biopsies prostatiques. Published December 17, 2018..<https://www.urofrance.org/base-bibliographique/recommandations-pour-la-bonne-pratique-des-biopsies-prostatiques>.

[85] La biopsie de prostate | Urofrance..<https://www.urofrance.org/base-bibliographique/la-biopsie-de-prostate>.

[86] G. Chevreau . Biopsies prostatiques : indications et technique EMC.Masson E. - 22/11/16[41-265] - Doi : 10.1016/S1283-0879(16)7344.

[87] Rozet F, Mongiat-Artus P, Hennequin C, et al. Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l'AFU – actualisation 2020–2022 : cancer de la prostate. *Progrès en Urologie*. 2020;30(12, Supplément):.doi:10.1016/S1166-7087(20)30752-1.

[88] Keita MM. LA BIOPSIE DE LA PROSTATE AU SERVICE D'UROLOGIE DU CHU LUXEMBOURG : A PROPOS DE 100 CAS. *Revue Africaine d'Urologie et d'Andrologie*.2019;1(11).<https://revue-uroandro.org/index.php/uro-andro/article/view/298>

[89] 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

[90] 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-le-depistage-precoce>.

[91] John LibbeyEurotext – Annales 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>.

[92] 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.

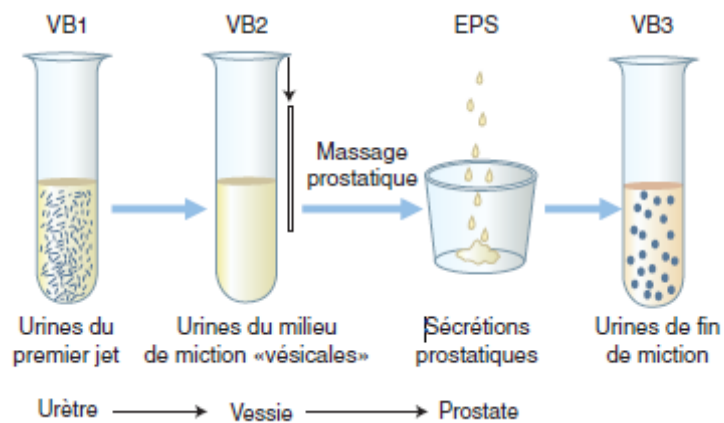
ANNEXES

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.

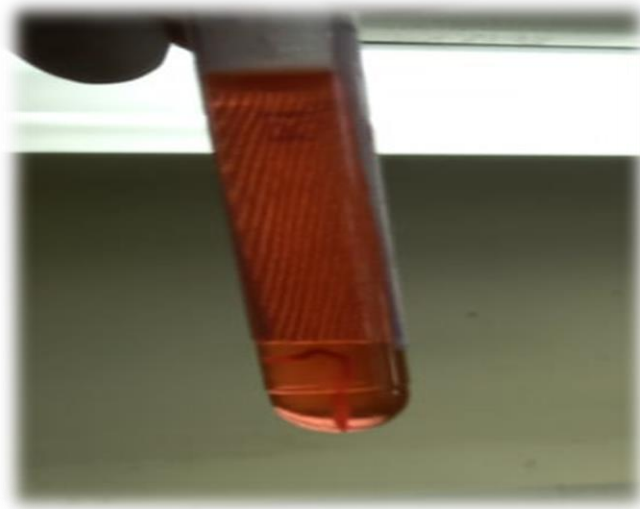


Figure1. Carotte colorée par l'éosine.

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

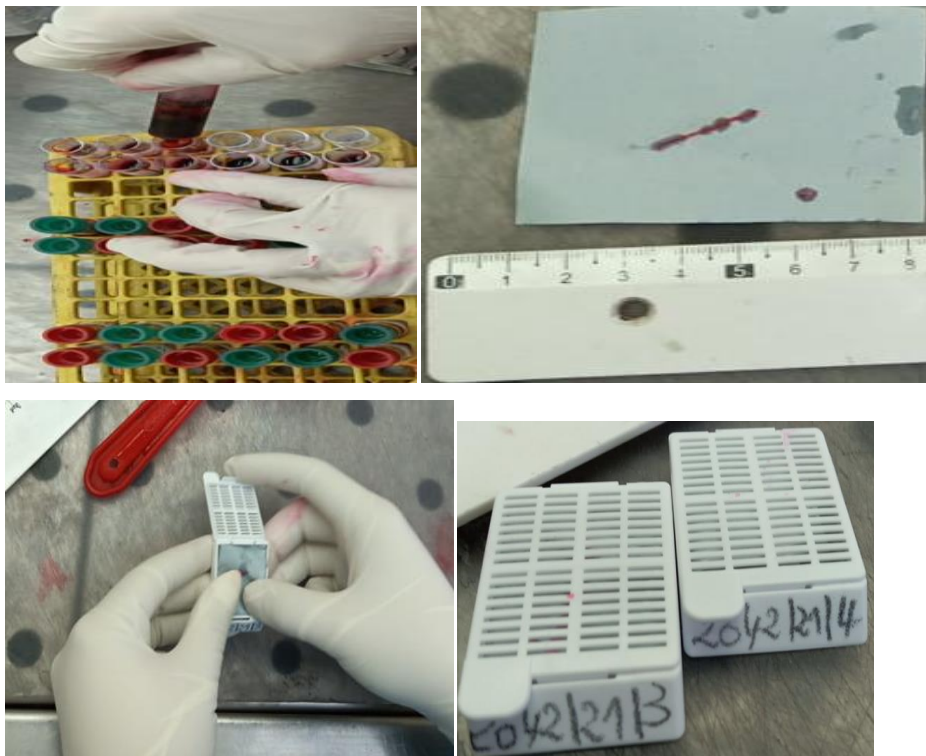


Figure 2. Préparation des cassettes.

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.

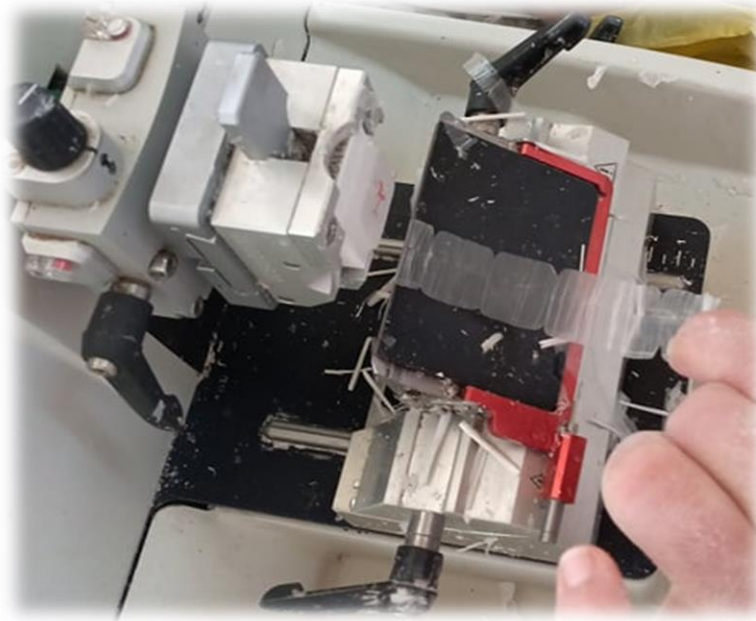


Figure 5. Coupes en série.

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).

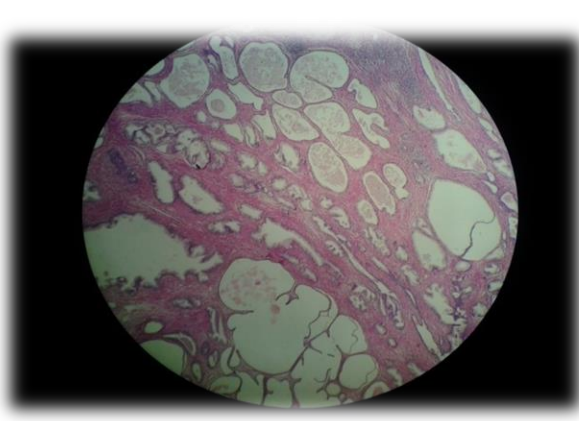


Figure 8. HBP au microscope G40X40

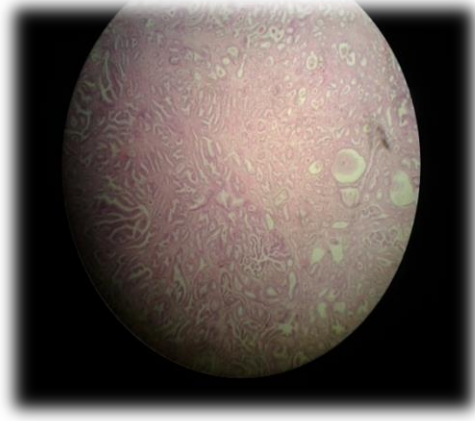


Figure 9. ADK au microscope G40X40

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 RENSEIGNEMENTS DU PATIENT

N° du patient :

Nom : prénom :

Age :.....ans

Groupe sanguin :

Taille :.....m poids :.....kg

IMC :.....kg/m²

Adresse :.....

TEL :

Profession :

Tabac : oui non activités sportives :

Antécédents familiaux de pathologies prostatiques :

Père Frère oncle Grand-père

Antécédents familiaux de cancer de sein et /ou de l'ovaire : OUI NON

Hospitalisation antérieure : OUI NON

Intervention chirurgicale ou biopsie antérieure : OUI NON

Infection urinaire : OUI NON

SIGNES D'APPEL :

DYSURIE :

POLLAKURIE :

BRULURES LICITIONNELLES :

DOULEURS PELVIENNES :

Hématurie :

Rétention Vésicale :

EXAMENS D'ORIENTATION :

- IRM pelvienne : avant biopsie avant la 2^{ème} biopsie pi RADS....
- SPERMOCULTURE :

TOUCHER RECTAL : NON SUSPECT

SUSPECT

PSA TOTAL =ng/ml

PSA LIBRE =.....ng/ml

RATIO : PSAL/PSAT =

BIOPSIE PROSTATIQUE :

➤ HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE

➤ ADENOCARCINOME

SCORE Gleason :.....

FOYER DE PROSTATITE SUR BIOPSIE PROSTATIQUE : oui

non

04641655190

100tests

Français

Remarque

LestauxdePSA total(tPSA)d'unéchantillondepatientpeutvarierselonlestestprati-
qué.Lecomptendudulaboratoire doitdonctoujourspréciserlaméthodededosa-
gedetPSAutilisée.LestauxdetPSAd'unpatientobtenusàpartirdedifférentsmé-
thodesnepeuventêtrecomparés,cecipouvantconduireàdeserreursd'interpréta-
tionmédicale.Encasdechangementdeméthodeaucoursdusuiivithérapeutique,l-
estauxdetPSA doiventêtreconfirméspendantunepériodetransitoireeffectua-
ntdesdosagesenparallèleparlesdeuxméthodes.

Pour les Etats-

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

Domaine d'utilisation

LetestElecsystotalPSAestuntestimmunologiquepourladéterminationquantitative
in vitro del'antigènespécifique total delaprostate

(PSA libre+PSA complexé) dans les sérum et le plasma humains. Il est utilisé en associa-
tion avec le toucher rectal (TR) pour le dépistage du cancer de la prostate chez les ho-
mmes 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.

Cet est par électrochimiluminescence «ECLIA» s'utilise sur les analyse-
urs Elecsys 1010/2010 et MODULAR ANALYTIC SE 170 (module Elecsys
de Roche).

Caractéristiques

L'antigènespécifique delaprostate (PSA) est une glycoprotéine (poids moléculaire
de 30 000 à 34 000 daltons) dont la structure apparente aux kallikréines glandu-
laires. C'est une sérine-protéinase.¹

Dans les sang, l'activité protéolytique du PSA est inhibée par la formation de com-
plexes 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 les 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 est présent dans les glandes para-

L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell. Un différé
en ce 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 cour-
be 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; conser-
vateur.
- R2 Acanti-PSA-Ru(bpy)₃²⁺ (bouchon noir), 1 flacon contenant 10 mL:
anticorps (monoclonaux des souris) anti-
PSA marqué 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 formati-
on de mousse dans les réactifs et les échantillons de tous types (échantillons de pa-
tients, 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 co-
de-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
et toutes les microparticules soient rassemblées lors de l'homogénéisation qu-
i 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 MODULAR ANALYTIC SE 170:	8 semaines
Sur Elecsys 2010:	8 semaines
ur Elecsys 1010:	4 semaines (conservation alternée eau réfré- gérateur 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 re-
cueilli sur tubes standard ou contenant un gél séparateur. Plasma recueilli sur héparin
ate dilithium, EDTA tripotassique et citrate de sodium. Encas 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 corrél-
ation > 0,95.

Stabilité: 5 jours entre 2 et 8°C, 6 mois à -
20°C. Ne congeler qu'une fois. Les différents types d'échantillons indiqués ci-
dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles da-
ns le commerce au moment du test: les tubes de prélèvement des différents fabricants
s'ont pastosés et testés. Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants
peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, influencer le résulta-
t du test. Encas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), s-
uivre les instructions données par le fabricant. Les échantillons qui contiennent un pré-
cipité doivent être centrifugés avant l'analyse. Ne pas utiliser d'échantillons inactifs
par la chaleur. Les échantillons ou contrôles stabilisés par del'azide ne 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 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.

S'assureravant l'analysequelatempératuredeséchantillons,descalibrateur setdescontrôlessesitueentre20et25°C.

Enraisondesrisquesd'évaporation,ilestrecommandédedoserleséchantillons,lescontrôlesetlescalibrateursdansles2heuresquisuiventleurmiseen placesurlesanalyseurs.

Matériel fourni

Voirparagraphe«Réactifs-compositionetconcentrations».

Matérielauxiliairenécessaire

- Réf.04485220,totalPSACalSetIIpour4x1mL
- Réf.11776452,PreciControlTumorMarker:PreciControlMarker1pour 2x3mL et PreciControlTumorMarker2pour2x3mL
- Réf.11732277,DiluentUniversal,2x18mL,milieudedilutiondel'échantillonou Réf.03183971,DiluentUniversal,2x40mL,milieudedilutiondel'échantillon
- Equipementhabitueldelaboratoire
- AnalyseurElecsys1010/2010ouMODULARANALYTICSE170MatérielauxiliairepourlesanalyseursElecsys1010etElecsys2010:
- Réf.11662988,ProCell,6x380mL,tamponsystème
- Réf.11662970,CleanCell,6x380mL,solutiondelavagepourlacellul edemesure
- Réf.11930346,ElecsysSysWash,1x500mL,additifàlasolutiondelavage
- Réf.11933159,AdaptateurpourSysClean
- Réf.11706829,Elecsys1010AssayCup,12x32cuvettesréactionnellesouRéf.11706802,Elecsys2010AssayCup,60x60cuvettesréactionnelles
- Réf.11706799,Elecsys2010AssayTip,30x120emboutsdepipetteMatérielauxiliairepourl'analyseurMODULARANALYTICSE170:
- Réf.12135019,ProCellM,1x2L,solutiontampon
- Réf.12135027,CleanCellM,1x2L,solutiondelavagepourlacellul edemesure
- Réf.03023141,PC/CC-Cups,12godetspourlathemorégulationdeProCellMetCleanCellM
- Réf.03005712,ProbeWashM,12x70mL,solutiondelavagedel'aiguilleenfinesérieeentreleschangementsderéactifs
- Réf.03004899,PreCleanM,5x600mL,solutiondelavageavantladétection
- Réf.12102137,AssayTip/AssayCupCombimagazineM,48blocsde 84tubesàessai/emboutsdepipettes,sacspourdéchets

Calibration

Traçabilité:laméthodeaétéstandardiséepparrapportàstandardderéférence deStanford(constituéde90%dePSAliéàl'alpha-

1antichymotrypsineetde10%dePSAlibre).¹⁰ Le code-barresdesréactifsElecsystotalPSAcontienttouteslesinformationsnécessairesàla calibrationdulot.Lacourbederéférenceestadaptéeàl'analyseuràl'aidedescalibrat eursElecsystotalPSACalSetII.

Fréquencesdescalibrations:effectuerunecalibrationparlotenutilisantduréactif frais(ayantétéenregistrédedepuisau maximum24heuresurl'analyseur).Unen ouvellecablationestrequiseaprès:AnalyseursMODULARANALYTIC SE170etElecsys2010:•après1mois(28jours)pourunmêmelotderéactif•après 7jourspourunmêmeflacondéractifrestésurl'analyseurAnalyseurElecsy s1010:•àchaquenuveau coffret•après7joursentre20et25°C•après3jours entre25et32°C

Pourlestroisanalyseurs:

•quandelles'avèrenécessaire:parex.silesrésultatsducontrôledequalitése sientendehorsdeslimitesdeconfiance.

Contrôledequalité

Pourlecontrôledequalité,utiliserElecsysPreciControlTumorMarker1et2.D'autres contrôlesappropriéspeuventégalementêtreutilisés.

Ilestrecommandédedoserlessérumsdecontrôleensimpleaumoinsunefois toute sles24heurespendantuneroutine,pourchaquenuveau coffretetlorsd'unecalibra tion.Lafréquencesdescontrôlesetleslimitesdeconfiance doivent être adaptées aux exigencesdulaboratoire.Lesrésultatsdoiventse 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.

Calculdesrésultats

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

Letestn'estpasinfluencéparl'ictère(bilirubine<1112µmol/Lou <65mg/dL),l'hémolyse(Hb<1,4mmol/Lou<2,2g/dL),lalipémie(Intralipid<1500mg/dL)etlabiotine(<246nmol/Lou<60ng/mL).

Critèred'acceptabilité:recouvrement±10%pparrapportàlavaleurinitiale.

Chezlespatients traités par de fortes doses de biotine (>5mg/jour),ilestreco

mmandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après l'

adernière 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.

Ilestconnu 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'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens.

Domaine de mesure

0,002 (analyseur Elecsys 2010) ou 0,003 (analyseur MODULARANALYTIC SE 170) ou 0,006 (analyseur Elecsys 1010)-

100 ng/mL (défini par la limite de détection et le maximum de la courbe de référence).

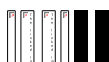
Les taux situés au-

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

00 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 c

oncentration

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 le

réactif réfrigéré à env. 20°C avant le chargement et le placer dans le plateau réactifs de l'appareil thermostaté à 20°C. Eviter la formation de mousse. L'analyseur gère l

contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons.

Analyseur Electsys 1010: amener le réactif réfrigéré à env. 20-

25°C et le 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 États-

Âge (en années)	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)	n	Médiane	95 ^e percentile
50-59	154	0,81	3,89
60-69	131	0,95	5,40
70-79	170	1,15	6,66

Résultat TR	n	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	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 %) d'entre eux, tandis que 336 (85,9 %) d'entre eux étaient au-dessus du seuil de 4 ng/mL (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 :

Echantillon	Moyenne ng/mL	Précision intra-série		Précision totale	
		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

Echantillon	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.



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% les 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.

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 ^b 1	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

La place du dosage du PSA dans la démarche diagnostique et thérapeutique des affections de la glande prostatique 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 cette étude de type transversale analytique rétrospective et prospective descriptive auprès de 119 patients de sexe masculin admis au service de chirurgie urologique du CHU de Tizi-Ouzou pour une biopsie prostatique sur une période de cinq mois. L'âge moyen dans notre série était de $68,5 \pm 7,2$ ans, la moyenne du tPSA était significativement plus élevée dans le groupe cancer (33,65 ng/ml vs 11,94 ng/ml). Le test de dosage du PSA dans notre étude était sensible à 92,59% et spécifique à 10,76% avec une VPP à 46,29% et une VPN à 63,63%.

Le ratio pour des valeurs de tPSA comprises entre 4 et 10 ng/ml n'apporte pas un plus dans le diagnostic du cancer de la prostate. L'examen du toucher rectal était sensible à 89,28% et ses données sont significativement associées à un cancer prostatique.

Les lésions histologiques types prostatite sont plus fréquentes dans les biopsies en faveur d'hypertrophie bénigne de la prostate.

Mots clé : tPSA, cancer de la prostate, ratio, biopsie.

Summary

The role of PSA in the diagnosis and treatment of prostate gland disorders is a topical issue that has been the subject of numerous studies. New data and recommendations are continually published.

We conducted this retrospective and prospective descriptive cross-sectional study of 119 male patients admitted to the urological surgery department of the University Hospital of Tizi-Ouzou for prostate biopsy over a period of five months. The mean age in our series was 68.5 ± 7.2 years, and the mean tPSA was significantly higher in the cancer group (33.65 ng/ml vs 11.94 ng/ml). The PSA test in our study was 92.59% sensitive and 10.76% specific with a PPV of 46.29% and an NPV of 63.63%.

The ratio for tPSA values between 4 and 10 ng/ml does not add to the diagnosis of prostate cancer. The digital rectal examination was 89.28% sensitive and its data are significantly associated with prostate cancer.

Histological lesions such as prostatitis are more frequent in biopsies in favour of benign prostate hypertrophy.

Key words: tPSA, prostate cancer, ratio, biopsy