

EPU-95 Montmorency

Formation Médicale Continue du Val d'Oise - Agrément provisoire DPC

ASSOCIATION AMICALE D'ENSEIGNEMENT POST UNIVERSITAIRE DE LA RÉGION DE MONTMORENCY

Siège social : 1 rue Jean Moulin 95160 Montmorency Secrétariat : 16, rue de la Ferme 95 460 Ézanville www.EPU95-montmorency.org

CONDUITE A TENIR DEVANT UN PSA ELEVE

Séance de formation du 9 novembre 2017

Pr F. Desgrandchamps (PH/PU – Urologue – Hôpital Saint Louis Paris)

1. DES SCENES DE VIOLS AUX MALADIES DE LA PROSTATE: UNE BREVE HISTOIRE DU PSA

La découverte du PSA ne doit rien au hasard : au début des années 1970, les polices scientifiques du monde entier veulent obtenir un marqueur absolument sûr de présence de sperme pour les affaires de viol, même en absence de spermatozoïdes – le violeur pouvant être vasectomisé ou azoospermique.

Le PSA découvert en 1970 en même temps par des chercheurs japonais et américains (R. J. Albin). Wang et Chu du *Roswell Park Cancer Institute* de Buffalo montrent sa présence dans la prostate en 1979

Un brevet de la découverte du PSA est déposé par TM Chu en 1984

Thomas Stamey de Stanford (Californie) jette les bases de l'utilisation actuelle du PSA en médecine (1987), en montrant que le taux de PSA dans le sang était lié à l'avancée du cancer et qu'après l'ablation totale du cancer le PSA disparaissait du sang.

Un marqueur de cancer que l'on a cru alors idéal pour diagnostiquer les cancers de la prostate par une simple prise de sang et pour suivre leur évolution sous traitement.

2. PSA: ANTIGENE SPECIFIQUE DE LA PROSTATE

2.1. ORIGINE

Il est produit par les cellules ductales et glandulaires de la prostate
C'est une protéase chymotrypsine-like régulée par les androgènes.
Elle sert à la liquéfaction du sperme après l'éjaculation

2.2. BIOLOGIE

Différentes formes de PSA circulent dans le sang. Le BPSA (B pour bénin) est exprimé préférentiellement dans la zone de transition et le Pro PSA dans la zone périphérique. Dans le sérum

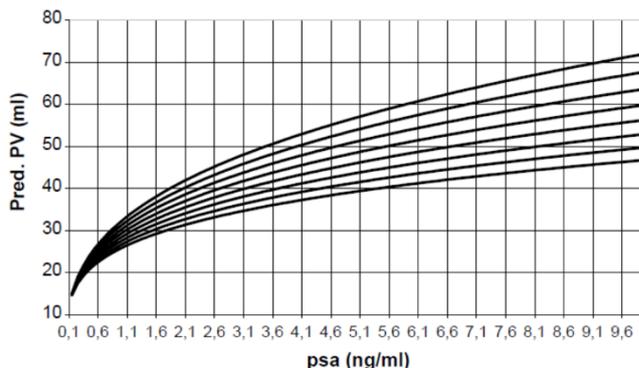


Fig. 1. Nomogram of estimated PV as a function of serum PSA value at 5 years interval, beginning at 40+ years (the lowest curve) and ending at the 75+ years line (the highest curve).

méthodes de dosage de différents laboratoires.

Les taux ne sont pas modifiés

- Ni par le toucher rectal
- Ni par l'éjaculation

90% du PSA total est lié à différents inhibiteurs de protéases : cPSA
Le taux de PSA s'élève avec l'âge et le volume de la prostate.

2.3. SA SIGNIFICATION

Il est spécifique d'organe (mais pas de maladie).

Sa concentration est un million de fois plus faible dans le sérum que dans le liquide prostatique.

Il existe des fluctuations normales du PSA sérique pouvant aller jusqu'à 30%, variation sans corrélation entre les

EPU-95 Montmorency

Formation Médicale Continue du Val d'Oise - Agrément provisoire DPC

ASSOCIATION AMICALE D'ENSEIGNEMENT POST UNIVERSITAIRE DE LA RÉGION DE MONTMORENCY

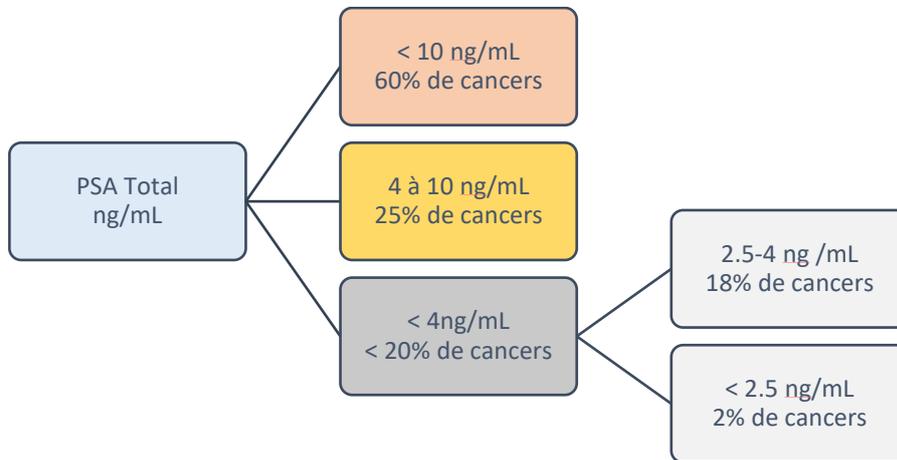
Siège social : 1 rue Jean Moulin 95160 Montmorency Secrétariat : 16, rue de la Ferme 95 460 Ézanville www.EPU95-montmorency.org

- Ni par le vélo

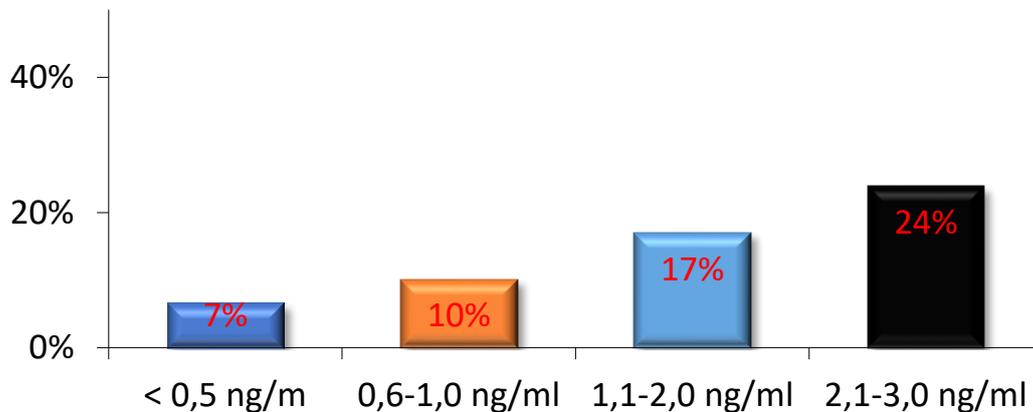
Le PSA s'élève en cas de prostatite, d'hypertrophie bénigne de la prostate, de cancer de la prostate, de biopsie de prostate

Enfin sa demi-vie est de 2 à 3 jours.

2.4. PROBABILITE DE CANCER DE LA PROSTATE EN FONCTION DU TAUX DE PSA TOTAL

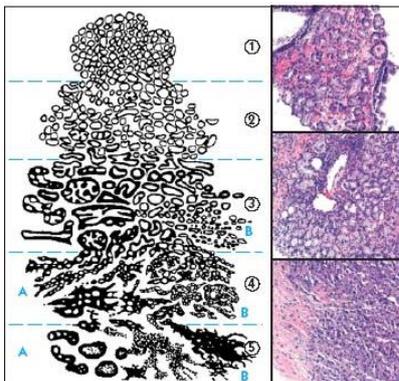


Risque de cancer de la prostate sur des biopsies systématiques chez des patients ayant un taux de PSA < 3,0 ng/ml n'est pas nul...



2.5. LE SCORE DE GLEASON

2.5.1. SUR LES BIOPSIES



Le score de Gleason s'établit en additionnant le grade le plus représenté et le grade le plus péjoratif. Il n'y a pas de score 4 ou moins sur les biopsies ; en cas de grade 2 ou 3 très minoritaire (<5%), on en tient pas compte dans le score.

2.5.2. SUR LES PROSTATECTOMIES

Il s'établit en additionnant les 2 grades les plus représentés. En cas de haut grade (4 ou 5) minoritaire par rapport aux 2 autres, le mentionner en tant que grade tertiaire, mais ne pas l'inclure dans le calcul du score; en cas de grade 2 ou 3 très minoritaire (<5%), on n'en tient pas compte dans le score.

EPU-95 Montmorency

Formation Médicale Continue du Val d'Oise - Agrément provisoire DPC

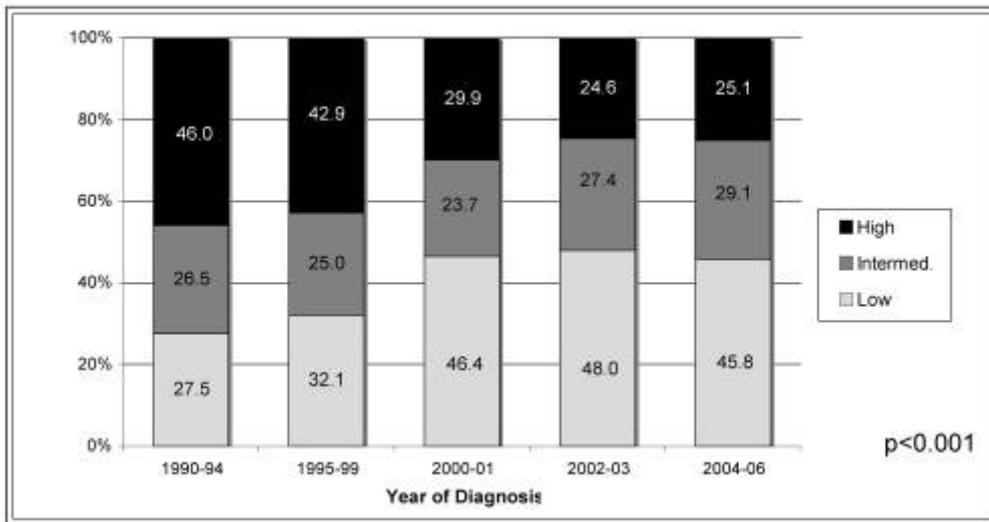
ASSOCIATION AMICALE D'ENSEIGNEMENT POST UNIVERSITAIRE DE LA RÉGION DE MONTMORENCY

Siège social : 1 rue Jean Moulin 95160 Montmorency Secrétariat : 16, rue de la Ferme 95 460 Ézanville www.EPU95-montmorency.org

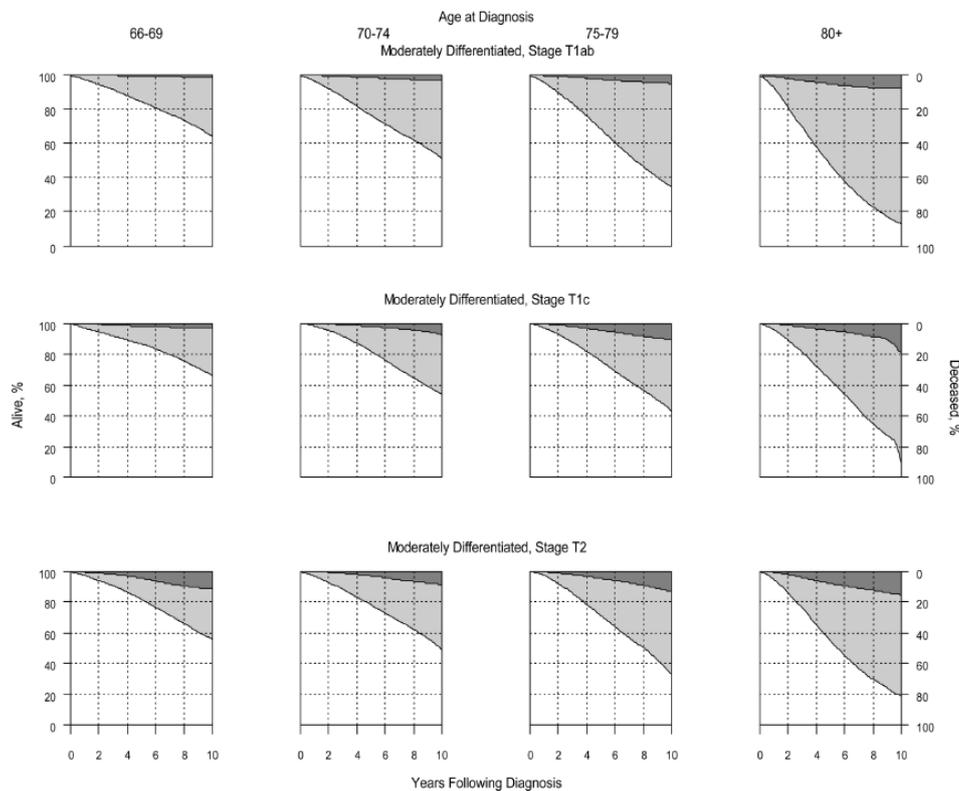
A partir du registre CaPsure 10385 hommes ont été classés (Cooperberg MR. J Urol. 2007 Sep; 178(3 Pt 2): S14–S19).

- Faible risque : PSA < 10 ng/ml ; Gleason 6 or moins ; stade IIa ou moins
- Intermédiaire : PSA 10.1 à 20 ng/ml, Gleason 7 et/ou stade T2b
- Haut risque : PSA > 20 ng/ml, Gleason 8 or plus et/ou stade T2c-3a

Entre 1990 et 2006, la proportion des patients avec une lésion à faible risque a augmenté de plus de 70% !



Il faut rapprocher ces données du risque de décéder d'un cancer de la prostate (en noir) en fonction du grade de Gleason



EPU-95 Montmorency

Formation Médicale Continue du Val d'Oise - Agrément provisoire DPC

ASSOCIATION AMICALE D'ENSEIGNEMENT POST UNIVERSITAIRE DE LA RÉGION DE MONTMORENCY

Siège social : 1 rue Jean Moulin 95160 Montmorency Secrétariat : 16, rue de la Ferme 95 460 Ézanville www.EPU95-montmorency.org

3. PSA ELEVE: QUE FAIRE?

3.1. 1^{ER} DOSAGE DE SA VIE OU DOSAGE INHABITUELLEMENT ELEVE SANS SIGNE EVOCATEUR DE PROSTATITE:

Toucher rectal

- Si anormal: IRM et biopsies (à discuter en fonction de l'âge si >75 ans, et de l'état général)
- Si normal : PSA de contrôle à 3 semaines

Élévation du PSA confirmée:

- Homme jeune sans symptôme urinaire
 - IRM fonctionnelle et biopsies ciblées éventuelles
- Homme symptomatique avec hypertrophie de la prostate:
 - IRM fonctionnelle et biopsies ciblées éventuelles
 - ou test au dutasteride et biopsies si élévation secondaire du PSA
- Homme âgé asymptomatique
 - Scintigraphie osseuse et biopsie si lésion secondaire

Si une IRM fonctionnelle prostatique est réalisée, il est très important que le score PI-RADS V2 figure au compte-rendu

Lésion de la Zone Périphérique		
DWI score		Score PIRADS
1	Aucune anomalie sur DWI et ADC	1
2	Signal ADC hypointense indistinct	2
3	Signal ADC hypointense modéré Signal b2000 hyperintense modéré	→ DCE: Rehaussement focal précoce ? NON → 3 OUI → 4
4	Signal ADC hypointense marqué Signal b2000 hyperintense marqué < 1,5cm	4
5	Idem score 4 avec >1,5cm ou extension extraprostatique	5
Lésion de la Zone de Transition		
Score T2W		Score PIRADS
1	Signal d'intensité intermédiaire	1
2	Nodule hypointense circonscrit ou encapsulé hétérogène (HBP)	2
3	Signal d'intensité hétérogène avec contours flous	→ Score DWI ≤ 4 → 3 5 → 4
4	Lenticulaire ou non circonscrit signal hypointense modéré homogène <1,5cm	4
5	Idem score 4 avec >1,5cm ou extension extraprostatique	5
Score de la séquence dominante = score PIRADS sauf score 3 (DWI pour la ZP et T2W pour la ZT) Score 3 dans la séquence dominante devient PIRADS 4 si DCE + en ZP et si score DWI =5 en ZT Si pas de DCE : score DWI = score PIRADS. Si pas de DWI : score T2W = score PIRADS		

3.2. LES AUTRES TESTS DU PSA?

Ils sont nombreux et contribuent de manière variable au diagnostic.

Le rapport PSA libre/PSA total

EPU-95 Montmorency

Formation Médicale Continue du Val d'Oise - Agrément provisoire DPC

ASSOCIATION AMICALE D'ENSEIGNEMENT POST UNIVERSITAIRE DE LA RÉGION DE MONTMORENCY

Siège social : 1 rue Jean Moulin 95160 Montmorency Secrétariat : 16, rue de la Ferme 95 460 Ézanville www.EPU95-montmorency.org

- Un rapport inférieur à 25% est lié à un risque plus élevé de cancer avec un odd ratio de 3.2 (Catalona WJ. JAMA 1998).

La densité du PSA (ng/ml²)

- Dans l'étude (Zhang HM. Int J Clin Exp Pathol 2014) un cut-off de 0.69 ng/ml² pour la zone périphérique donne une sensibilité de 95% et une spécificité de 88%.

La vélocité et temps de doublement du PSA,

- Pas d'intérêt du temps de doublement car le PSA peut « normalement » s'élever de 0,6 ng/ml/an

La mesure du proPSA et BPSA

- Après des débuts prometteurs, les résultats se sont révélés décevants (Hori S. BJU Int 2013).

L'indice Prostate Health Index (phi) = (proPSA/FPSA) $\times \sqrt{TPSA}$

- C'est une aide éventuelle pour la détection de cancers au stade précoce avec un PSA compris entre 4 et 10 ng/L

3.3. COMMENT AMELIORER LA PERFORMANCE DU PSA POUR LA DETECTION DU CANCER DE LA PROSTATE?

3.3.1. LES OUTILS

On peut utiliser avec leur limite le rapport PSA libre/PSA total, la densité du PSA (ng/ml²), la vélocité et temps de doublement du PSA, voire le proPSA et BPSA ou l'indice Prostate Health Index (phi) = (proPSA/FPSA) $\times \sqrt{TPSA}$.

3.3.2. UN TAUX DE PSA INITIAL PEUT PREDIRE LE RISQUE DE CANCER A LONG TERME

Seuil à 0.7 ng/ml ? (Loeb S. Urology 2006)

- 1178 hommes entre 40 et 50 ans
- 14.6 fois plus de cancer pour PSA entre 0.7 et 2.5 vs <0.7 ng/ml

Seuil à 0.5 ng/ml ? (Lilja H. J Clin Oncol 2007)

- 21 277 hommes de moins de 53 ans, avec un suivi médian de 18 ans
- 462 cancers diagnostiqués

3.3.3. ET VOUS, DOCTEUR, AVEZ-VOUS FAIT VOTRE DOSAGE DE PSA ?

En France, selon l'Institut national de veille sanitaire, le nombre d'hommes de 50 à 69 ans sans cancer connu, qui ont eu un dosage de PSA, s'écroule actuellement, passant de 77 %, dans la période 2008-2010, à 62 % entre 2012 et 2014, c'est sans doute parce que les médecins le prescrivent moins. 95 % des urologues interrogés lors d'un sondage national aux États-Unis ont déclaré avoir eu un dosage du PSA dans le cadre du dépistage du cancer de la prostate... mais seulement 43 urologues avaient répondu sur les 98 interrogés !

Le dosage personnel du PSA chez les urologues, et chez les médecins en général, est un sujet qu'on aborde peu.

Mais chacun sait que l'exemplarité ne fait pas partie du serment d'Hippocrate : le médecin n'est pas un appartement témoin !

3.4. POURQUOI Y A-T-IL TANT DE CANCERS DE LA PROSTATE AUX ANTILLES ?

Le nombre de cas de cancers de la prostate est bien supérieur aux Antilles françaises qu'en France : l'incidence et la mortalité en sont environ deux fois plus élevées. Le cancer de la prostate y représente un cas de cancer sur deux, alors que les autres types de cancers y sont plutôt moins fréquents qu'en Métropole.

Deux facteurs peuvent possiblement expliquer cette grande fréquence du cancer de la prostate aux Antilles :

- L'ascendance africaine de la population, chez laquelle une prédisposition génétique pour le cancer de la prostate peut être trouvée (variants sur le chromosome 8q24)

EPU-95 Montmorency

Formation Médicale Continue du Val d'Oise - Agrément provisoire DPC

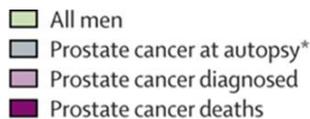
ASSOCIATION AMICALE D'ENSEIGNEMENT POST UNIVERSITAIRE DE LA RÉGION DE MONTMORENCY

Siège social : 1 rue Jean Moulin 95160 Montmorency Secrétariat : 16, rue de la Ferme 95 460 Ézanville www.EPU95-montmorency.org

- La pollution des sols par un insecticide utilisé dans les bananeraies, le chlordécone (interdit depuis 1993), qui a des propriétés hormonales oestrogéniques susceptibles de modifier la régulation des cellules prostatiques.

4. TOUS LES CANCERS DE LA PROSTATE NE SONT PAS MORTELS

Tous les hommes de la terre (en vert), la fréquence des cancers dans les autopsies d'hommes décédés d'autres causes que d'un cancer de la prostate (en gris), la fréquence des diagnostics de



cancer (en violet) et la fréquence des décès dus au cancer de la prostate (en magenta).

Tous les cancers de la prostate ne sont donc pas mortels, mais certains le sont : ce sont eux qu'il faut trouver et traiter.

5. DIS-MOI OU TU VIS ET JE TE DIRAI TON TAUX DE D'ABLATION DE PROSTATE

Les chercheurs de l'Institut de recherche et documentation en économie de la santé (IDRES) se sont penchés sur les possibles

différences de taux de prostatectomie radicales en France.

D'un département à l'autre, les écarts vont de 1 à 4. La moyenne est de 74 prostatectomies par an pour 100 000 habitants.

Les départements où l'on opère le plus en France sont le Doubs, la Haute-Vienne, le Morbihan, la Loire-Atlantique et les Ardennes (entre 118 et 105 interventions pour 100 000 hommes de plus de 40 ans).

Ceux où l'on opère le moins sont la Haute-Corse, le Loiret et la Nièvre (moins de 34 pour 100000).

6. CONCLUSION

Attention, un abus de PSA peut rendre malade !!!