
Du bon usage du PSA (Antigène Prostatique Spécifique) : recommandations de l'Association Française d'Urologie

C COULANGE

Service d'Urologie et de Chirurgie de la Transplantation Rénale
Hôpital Salvator
Marseille

Correspondance :
christian.coulange@ap-hm.fr

Résumé

L'antigène spécifique de la prostate (PSA) a révolutionné la prise en charge du cancer de la prostate. Il permet le diagnostic du cancer de la prostate à un stade précoce, seul stade où il est potentiellement curable.

Les résultats des études de dépistage ont démontré que le PSA n'était pas un marqueur parfait. Sa sensibilité est insuffisante, 75 % seulement des cancers de la prostate ont une valeur de PSA supérieure à 4 ng/ml. Sa spécificité est également un problème, 25 % seulement des valeurs anormales de PSA ont une biopsie positive.

Des efforts sont faits pour rendre le PSA plus spécifique.

Le dosage du PSA libre n'est indiqué qu'en deuxième intention après une première série de biopsies négatives pour préciser le rythme de surveillance.

Mots clés : Cancer de la prostate / Diagnostic / Antigène spécifique de la prostate.

Définition

Le PSA est une molécule sécrétée exclusivement par la prostate. Elle est présente dans le sperme à la concentration de l'ordre du mg/l et a un rôle dans la liquéfaction du coagulum séminal. Elle passe dans le sang à la concentration de l'ordre du ng/ml. Environ 70% du PSA sérique total circule sous forme liée aux protéines du sang et 30 % sous forme libre. Les tests permettent soit le dosage du PSA total soit uniquement ses fractions libre (PSA libre) ou liée (PSA compléxé). La forme libre augmente en cas d'hypertrophie prostatique bénigne (HBP). La forme liée augmente en cas de cancer. Le rapport PSA libre/total s'abaisse en cas de cancer.

Les conditions de l'examen

Réalisation : le dosage se fait sur une prise de sang, il n'est pas nécessaire d'être à jeun. La méthode de dosage et le résultat peuvent varier d'un laboratoire à l'autre. Une même méthode de dosage et un même laboratoire sont nécessaires pour interpréter les variations de résultats successifs.

Précautions : le dosage doit avoir lieu 3 jours après un toucher rectal. Il faut s'assurer de l'absence d'infection

Abstract

The role of Prostate – Specific Antigen in the clinical evaluation of prostatic disease

Prostate Specific Antigen has truly revolutionized all aspects of the management of men with prostatic carcinoma. Its most important application is of course in the early detection or screening for this most common of all human malignancy. Prostate Specific Antigen has resulted in identifying men at risk for cancer and identifying such malignancies at a curable stage.

Despite impressive results in the initial early detection screening studies, PSA is not the perfect tumor marker. The sensitivity is quite impressive. Approximately, 75 % of men with clinically significant prostate cancers have an elevation greater than 4.0 ng/ml. Specificity is, however, a problem. In fact, most series demonstrate that only 25-30 % of men with an abnormal PSA who undergo biopsy will be shown to have carcinoma. Thus considerable efforts are underway to make PSA more specific.

Clinicians should be aware of the assays that their laboratorians are utilizing and the laboratorians should ideally define the performance of each free to total PSA assay in their patients setting prior to utilizing this test clinically.

Finally, the free to total PSA may help stratify those men who have carcinoma despite an initial negative biopsy.

Keywords: Prostate cancer / Diagnosis / Prostate specific antigen.

uro-génitale récente. Ainsi, après une infection urinaire de type prostatite aiguë, le dosage du PSA n'a pas d'intérêt. L'examen cytbactériologique des urines suffit au diagnostic. La valeur du PSA est multipliée par 10, puis s'abaisse. Il doit être réalisé deux mois après l'infection, si un dépistage du cancer est indiqué.

Prescription

Un dosage du PSA total suffit en première intention.

Le dosage de la fraction libre du PSA n'est pas recommandé en première intention. Ce dosage est recommandé en deuxième intention, pour certains patients, notamment pour ceux dont la valeur du PSA total est entre 4 et 10 ng/ml et chez qui une première série de biopsies n'a pas révélé de cancer. En effet, la valeur seuil du rapport PSA libre/total n'est pas validée. L'interprétation de ce rapport est difficile. Un rapport de PSA libre/total supé-

Tableau 1 : taux de détection, stade de révélation du cancer et taux de curabilité en fonction de la valeur du PSA

PSA (ng/ml)	Taux de détection	Stade du cancer et taux de curabilité
3 à 7	25%	Très précoce, curable dans plus de 8 cas sur 10
7 à 30	65%	Précoce, curable dans moins de 5 cas sur 10
30 à 100	90%	Avancé, non curable , métastases régionales
100 à 1000	100%	Tardif, non curable , métastases osseuses ou à distance

rieure à 25 % est considéré comme peu suspect, mais une biopsie reste indiquée car 5% des cancers seraient méconnus. Le rapport du PSA libre/total apporte une aide en cas de première série de biopsie prostatique négative, pour indiquer de nouvelle biopsie ou prescrire un rythme de surveillance tous les 6 mois en cas de rapport du PSA libre/total inférieur à 10 %. Mais les référentiels considèrent ces valeurs seuils d'interprétation non validées.

Le dosage de la fraction liée n'est pas disponible en routine. Son intérêt comparé à celui du dosage du PSA total et de la fraction libre pour le dépistage est en cours d'évaluation.

Indications du dosage pour le dépistage, le diagnostic et le suivi du cancer de la prostate

PSA et dépistage.

Dans le cadre du dépistage, 2 populations sont ciblées : les hommes de plus de 50 ans et jusqu'à 75 ans, c'est-à-dire ceux dont l'espérance de vie est supérieure à 10 ans qui bénéficieraient du traitement d'un cancer détecté tôt ; les hommes à partir de 45 ans, en cas de facteurs de risque, ces facteurs de risque sont soit familiaux (2 parents proches ou plus atteints de cancer de la prostate), soit ethniques (origine africaine ou antillaise), du fait du risque de développer plus souvent et plus tôt la maladie.

La fréquence du dosage est annuelle. Il est important de savoir que 5 à 10% des cancers palpables ont un PSA normal au début, ce qui nécessite dans le cadre du diagnostic précoce de pratiquer également un toucher rectal. En cas de symptômes du bas appareil urinaire ou de douleurs osseuses, le toucher rectal et le dosage du PSA sont recommandés.

PSA et suivi.

Le rythme du dosage pour les malades traités pour cancer de la prostate est en règle semestriel. Seul le PSA total est dosé. Le PSA libre n'a aucune utilité dans le suivi.

Interprétation des résultats dans le cadre du dépistage

Normalité du taux de PSA.

La valeur seuil de normalité du PSA la plus généralement admise est de 4 ng/ml. Une valeur seuil de 3 ng/ml est proposée pour les hommes de moins de 50 ans ou s'il existe des facteurs de risque.

Remarques : le seuil de normalité peut varier selon le test utilisé. La valeur seuil rapportée à l'âge n'est pas utilisée car elle n'est pas validée. Il faut prendre en compte la prise éventuelle d'inhibiteurs de la 5 alpha réductase

(finastéride, dutastéride) qui abaissent de 50% la valeur du PSA.

De même, la valeur du PSA rapportée au volume prostatique (densité du PSA) n'est pas validée.

Une augmentation de la valeur du PSA à plusieurs dosages successifs (vélocité) est suspecte si elle est supérieure à 0,75 ng/ml/an.

Signification d'un taux anormal.

Une valeur du PSA supérieure au seuil de normalité ou une augmentation suspecte nécessite l'avis d'un urologue sans attendre un autre dosage de confirmation. Le taux de détection et le stade du cancer augmentent en fonction du PSA (tableau). Une confirmation histologique est toujours nécessaire même en cas de taux très élevé.

L'augmentation du PSA s'observe également en cas d'HBP. Une hypertrophie de la prostate n'explique pas à elle seule une valeur du PSA supérieure à 4 ng/ml. Une biopsie reste recommandée. (tableau 1)

Interprétation des résultats dans le cadre du suivi après traitement

Après prostatectomie totale : quand il n'y a pas de cancer résiduel, le PSA est indétectable à partir du 1er mois post-opératoire : la valeur est inférieure à 0,1 ng/ml (< 0,07 ng/ml pour les méthodes de dosage hypersensible). Si le PSA reste indétectable pendant 5 à 7 ans, il y a peu de risque de récidive. En cas de récidive, la valeur du PSA est supérieure à 0,1 ng/ml et augmente lors de dosages successifs.

Après radiothérapie ou autres traitements conservateurs (Curiothérapie, HIFU : ultrasons focalisés de haute intensité) : la valeur du PSA peut s'abaisser à 0,5 ou 2 ng/ml (elle peut être indétectable après HIFU). En cas de récidive, qui peut survenir 10 ans après le traitement, la valeur du PSA augmente lors de dosages successifs.

Le temps de doublement du PSA, en cas de récidive après traitement local, a une valeur pronostique sur la réponse aux traitements complémentaires (radiothérapie ou hormonothérapie). Un temps de doublement supérieur à un an est associé à une bonne réponse.

Après traitement anti-hormonal : le PSA s'abaisse en 3 à 6 mois, la valeur la plus basse observée a une valeur pronostique sur la survie sans récidive. La réponse biologique est observée pendant une durée moyenne de 18 mois puis survient une augmentation du PSA qui définit l'hormono-résistance.

Un bilan d'extension (imagerie abdomino-pelvienne et scintigraphie osseuse) est indiqué à partir d'une valeur du PSA supérieure à 10ng/ml chez un homme non traité et supérieure à 1ng/ml en situation d'hormono-résistance.

Ce qu'il faut retenir

- Le dosage du PSA total reste le test biologique de référence pour le dépistage du cancer de la prostate.
- Le dosage du PSA libre n'est pas recommandé en première intention.
- L'utilisation en deuxième intention du rapport PSA libre / PSA total apporte un élément prédictif de la présence d'un cancer lors d'une deuxième série de biopsie chez un homme ayant eu une première série de biopsie négative.

Références

1. CATALONA WJ, PARTIN AW, FINLAY JA, CHAN DW, RITTENHOUSE HG, WOLFERT RL et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA* 1998, 279: 1542-1547.
2. STEPHAN C, JUNG K, DIAMANDIS EP, RITTENHOUSE HG, LEIN M, LOENING SA. Prostate-specific antigen, its molecular forms and other kallikrein markers for detection of prostate cancer. *Urology* 2002, 59: 2-8.
3. FOWLER JE Jr, BIGLER SA, MILES D, YALKUT DA. Predictors of first repeat biopsy cancer detection with suspected local stage prostate cancer. *J. Urol.* 2000, 163: 813-8.
4. LETRAN JL, BLASE AB, LOBERIZA FR, MEYER GE, RANSOM SD, BRAWER MK. Repeat ultrasound guided prostate needle biopsy: use of free-to-total prostate specific antigen ratio in predicting prostatic carcinoma. *J. Urol.* 1998, 160: 426-9.