

LES MARQUEURS BIOLOGIQUES DANS LE DÉPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE

PSA = ANTIGÈNE SPÉCIFIQUE DE LA PROSTATE

Glycoprotéine de demi-vie de 2,2 jours, produite presque exclusivement par la glande prostatique, le PSA est excrété dans la circulation sanguine, les urines et le liquide séminal. C'est une protéase dont le rôle physiologique est le clivage d'une protéine impliquée dans la liquéfaction du liquide séminal.

Dans le sang, le PSA circule sous forme libre (10 à 40% du PSA total, forme prépondérante dans l'hypertrophie bénigne de la prostate) ou complexé à des inhibiteurs de protéases, essentiellement l'alpha1-antichymotrypsine (PSA-ACT)(60 à 90% du PSA total, forme prépondérante dans le cancer prostatique) et l'alpha2-macroglobuline (PSA-AMG).

Le dosage du PSA total est la somme du PSA libre et du PSA-ACT, les sites antigéniques du PSA-AMG étant masqués.

La mesure du PSA présente un intérêt dans le dépistage et le suivi thérapeutique du cancer de la prostate. La stratégie diagnostique la plus performante pourrait consister à combiner le dosage du taux sérique du PSA, un toucher rectal et à ne faire une biopsie que lorsque l'un des deux est positif.

Valeur seuil et limites du PSA

La norme du PSA fixée à 4 ng/ml correspond à un seuil décisionnel moyen visant à détecter le plus grand nombre de cancers tout en essayant de limiter le nombre de biopsies inutiles. Il n'y a pas de valeur cible pour laquelle la sensibilité et la spécificité soit simultanément élevées. Au seuil de 4ng/ml, la sensibilité et la spécificité sont de l'ordre respectivement de 20% et 90%. En effet, des cancers peuvent exister sans augmentation du PSA et le taux de PSA augmente avec l'âge et diverses pathologies de la prostate (prostatite, hypertrophie bénigne de la prostate). Diminuer ce seuil de 4 ng/ml conduirait à une augmentation du nombre de biopsies.

Ainsi, d'autres alternatives sont actuellement à prendre en considération pour pallier aux performances limitées du PSA total:

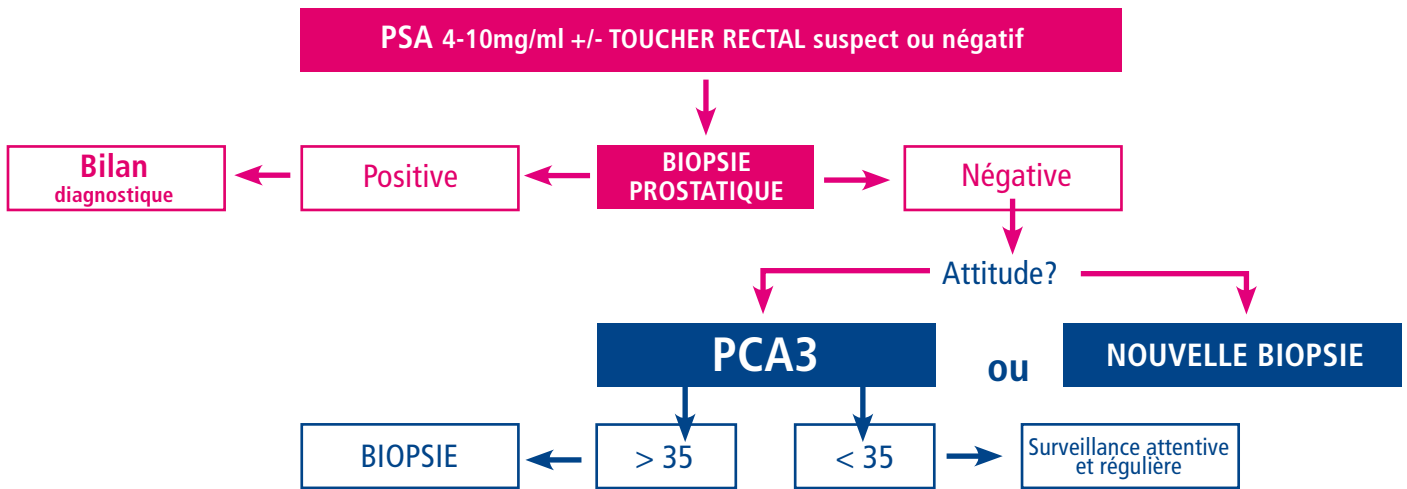
- **PSAV= PSA vitesse** = une augmentation plus rapide du taux de PSA dans le temps est observée dans les formes tumorales. Un taux de croissance de plus de 0,75 ng/ml/an ou de 20% a été proposé comme valeur seuil pour effectuer des biopsies échoguidées.
- **PSAD= PSA densité** = rapport entre PSA et volume prostatique (échographie endorectale).
- L'ajustement de la valeur seuil du PSA en fonction de l'âge du patient.
- **Mesure du taux de PSA libre et ratio PSA libre/PSA total:** Lorsque le PSA total est compris entre 4 et 10 ng/ml, il est utile de doser la PSA libre. Le rapport de la concentration du PSA libre sur la concentration du PSA total est en moyenne plus élevé en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate qu'en cas de cancer de la prostate. Un rapport PSA libre/total supérieur à 25% est considéré comme peu suspect mais 5% des cancers seraient encore méconnus.

Ainsi, une augmentation modérée du taux sérique de PSA jusqu'à 10 ng/ml, accompagnée d'un toucher rectal normal et de résultats négatifs de biopsies de prostate, constitue une difficulté supplémentaire pour les cliniciens dans le suivi des patients chez qui subsiste un risque de cancer de prostate.

NOUVEAU MARQUEUR PCA3

Le gène PCA3 (Prostate Cancer Gene 3 = gène 3 spécifique au cancer de la prostate) de découverte récente est surexprimé (en moyenne 66 fois) dans plus de 95% des tissus cancéreux prostatiques comparativement aux tissus sains chez le même patient. Le test PCA3 est un test permettant la détection de la présence de l'ARNm du gène PCA3 par biologie moléculaire à **partir des urines du patient**. Ce test est particulièrement spécifique du cancer de la prostate et, contrairement au taux sérique de PSA, sa valeur est indépendante du volume de la prostate.

Place du PCA3 dans le dépistage du cancer de la prostate:



Actuellement, en cas de biopsies antérieures négatives (vrai négatif? faux négatif?), le PCA3 permet de mieux évaluer la nécessité de pratiquer une nouvelle biopsie, ou de faire une surveillance attentive et régulière.

Ce test est hors nomenclature. Cependant il permet de réduire le nombre de biopsies dont la morbidité et le coût financier sont à prendre en considération.

Ainsi, le test PCA3 se positionne comme une aide supplémentaire afin de permettre à l'urologue de mieux juger de la nécessité d'effectuer une biopsie dans les cas problématiques (augmentation modérée du taux sérique de PSA avec toucher rectal négatif, et biopsies antérieures négatives).

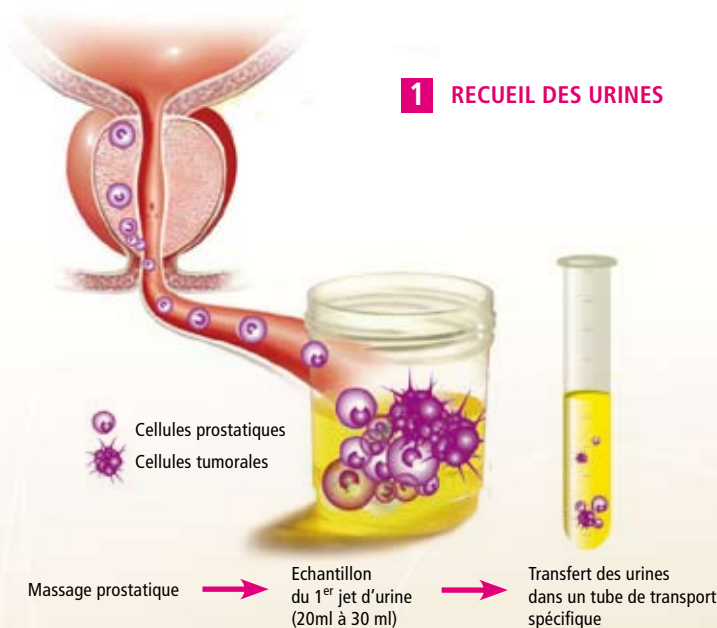
EN PRATIQUE:

- **Recueil des urines:** homogénéiser par retournement (5 fois) avant le transfert de 2,5 ml d'urines dans un tube spécial contenant un milieu de transport spécifique fourni par le laboratoire (tube ProgenasTM PCA3) dans les 4 heures suivant le recueil.
- **Stabilité dans le milieu de transport spécifique:**
7 jours entre + 8°C et + 30°C
14 jours entre + 2°C et + 8°C
90 jours à - 20°C
- **Délai de rendu des résultats:** 3 semaines
- **Acte HN à la charge du patient**

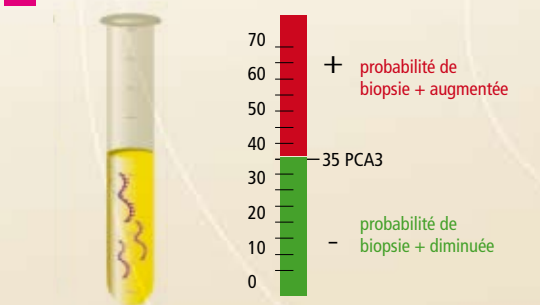
Bibliographie:

(ANAES: Septembre 2004; Thompson IM, Ankerst DP, Chi C et al. JAMA. 2005, 294:66-70; Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ et al. N Engl J Med. 2004, 350:2239-46; Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM et al. JAMA. 1998, 279:1542-7; Bussemakers MJ, van Bokhoven A, Verhaegh GW et al. Cancer Res. 1999, 59:5975-9; Groskopf J, Aubin SM, Deras IL et al. Clin Chem. 2006, 52:1089-95; Marks LS, Fradet Y, Deras IL et al. Urology. 2007, 69:532-5; Haese A, Van poppel H, Marberger M et al. Eur Urol Suppl 2007; 6/48 (abs.101); Fradet Y, Saad F, Aprikian A et al. Urology. 2004, 64 (2): 311-6; Laxman B, Morris DS, Yu J, Siddiqui J et al. Cancer Res. 2008 68:645-9.

1 RECUEIL DES URINES



2 AU LABORATOIRE



PCA3: au seuil de 35*:

Se: 55%
Sp: 75%
VPP: 75%
VPN: 80%

détection de l'ARNm du PCA3 par RT-PCR calcul du score PCA3 = (ARNm PCA3 / ARNm PSA) x 1000

* Se = Sensibilité; Sp = Spécificité; VPP = Valeur Prédictive Positive; VPN = Valeur Prédictive Négative.