



This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



STRATÉGIES D'EXPLORATION FONCTIONNELLE ET DE SUIVI THÉRAPEUTIQUE

Performance du dosage de PSA dans le dépistage précoce du cancer de la prostate (étude cas–témoins dans un hôpital de l'Ouest algérien)

Performance of PSA in early detection of prostate cancer in Western Algeria

A. Berroukche^{a,*,b,c,d}, M. Bendahmane^{a,b}, B.A. Kandouci^a

^a Laboratoire de recherche de l'environnement et santé (LRES), faculté de médecine, CHU, Sidi Bel-Abbès, Algérie

^b Département de biologie, faculté des sciences, université Djillali-Liabes, Sidi-Bel-Abbès, Algérie

^c Département de biologie, faculté des sciences et technologie, université Moulay-Taher, Saïda, Algérie

^d Service d'urologie, hôpital Ahmed-Medgheri, Saïda, Algérie

Reçu le 5 mai 2011 ; accepté le 8 juin 2011

KEYWORDS

Prostate cancer;
PSA;
Urology;
Sensitivity;
Specificity

Summary Prostate cancer (PC) is detected late in 80% of cases at an advanced stage. The prostate specific antigen (PSA) allows early detection of PC. This study was carried out in 2 years in the urology department at the hospital in Saïda. PSA assay was performed in 92 cases and 70 controls. The objective of this study is to compare total PSA (TPSA) rates between the two groups and to assess the characteristics of the PSA. The average age of PC diagnosis is 71.63 years. The median TPSA among cases and controls was respectively 17.45 and 3.5 ng/mL. About 60% of all patients have a TPSA greater than 4 ng/mL. This marker, among cases, was high (36.98 ng/mL) for the age group of 70–79 years. In controls, TPSA did not exceed 6 ng/mL. The sensitivity and specificity were good during this study. At TPSA greater than 4.1 ng/mL, they were respectively 78 and 62%. At TPSA greater than 6 ng/mL, the diagnostic odds ratio (DOR) was 43.12, reflecting good performance test assay.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

MOTS CLÉS

Cancer de prostate ;
PSA ;
Urologie ;

Résumé Le cancer de la prostate (CaP) est détecté tardivement chez 80 % des cas à un stade avancé. L'antigène spécifique de la prostate (PSA) permet le dépistage précoce du CaP. Cette étude a été effectuée en deux ans dans le service d'urologie de l'hôpital de Saïda. Le dosage du PSA a été réalisé chez 92 cas et 70 témoins. L'objectif de cette étude est de comparer les taux de PSA total (PSAT) entre les deux groupes et d'évaluer les caractéristiques du PSA. L'âge moyen

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : kerroum1967@yahoo.fr (A. Berroukche).

Sensibilité ;
Spécificité

de diagnostic du CaP est de 71,63 ans. La médiane du PSAT, chez les cas et les témoins, était respectivement de 17,45 et 3,5 ng/mL. Environ 60 % de tous les patients ont un PSAT supérieur à 4 ng/mL. Ce marqueur, chez les CaP, était élevé (36,98 ng/mL) pour la tranche d'âge 70–79 ans. Chez les témoins, PSAT n'a pas dépassé 6 ng/mL. La sensibilité et la spécificité étaient bonnes durant cette étude. À PSAT supérieur à 4,1 ng/mL, elles étaient respectivement de 78 et 62 %. À PSAT supérieur à 6 ng/mL, le rapport des cotes diagnostique (RCD) était de 43,12 traduisant une bonne performance du test de dosage.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

Le cancer de la prostate (CaP) est une pathologie très fréquente chez l'homme âgé de plus de 50 ans, un véritable problème de santé publique à cause de son incidence et sa mortalité les plus élevés dans les pays développés. Il représente la deuxième cause de décès par cancer après le cancer bronchopulmonaire. En Algérie, la prévalence du CaP est inconnue. Le dépistage du CaP est toujours tardif chez environ 80 % des cas de métastases. Les moyens de diagnostic, le toucher rectal (TR) et l'échographie abdominopelvienne, restent insuffisants. Depuis sa découverte en 1979 [1], l'antigène spécifique de la prostate (PSA) a vu son utilisation se préciser dans la prise en charge du CaP comme étant un outil de diagnostic performant du CaP à un stade précoce potentiellement curable. Le dosage sérique du PSA est plus sensible qu'un autre moyen de diagnostic mais son manque de spécificité rend le dépistage du CaP délicat. Différentes techniques permettent le dosage du PSA. Son taux sérique est variable selon les laboratoires et les techniques utilisées. Dans cette étude, le PSA a été dosé par une méthode immunoenzymatique chez tous les patients afin de comparer les résultats et d'évaluer les caractéristiques du marqueur PSA.

Patients et méthodes

Patients et témoins

Cette étude a été réalisée, durant la période janvier 2009–décembre 2010, sur 162 hommes répartis en deux groupes (92 cas et 70 témoins), âgés de 50 à 97 ans. Les cas présentaient un adénocarcinome prostatique confirmé préalablement par un examen anatomopathologique d'une pièce de biopsie ou d'une pièce postopératoire de la pathologie prostatique. Ces patients venaient périodiquement en consultation dans le service d'urologie de l'hôpital de Saïda (Ouest de l'Algérie). Les motifs de la consultation étaient le suivi thérapeutique, le control de l'évolution du CaP et les signes urologiques tels que les troubles mictionnels douloureux, pollakiurie et rétention urinaire aiguë. En ce qui concerne les témoins, il s'agissait de patients venus en consultation de routine dans les services de maladies cardiovasculaires et de gastrologie du même hôpital. Ces témoins ont été choisis avec leur consentement préalable et en collaboration avec les médecins traitants et les chefs de services. Les critères d'inclusion dans cette étude en intention de traiter étaient : des sujets âgés de 50 ans et plus, résidant

dans la même région, ne présentant aucun antécédent familial de cancer de prostate, recrutés dans le même hôpital ; les témoins, indemnes de toute pathologie prostatique ; et le dosage sérique du PSA réalisé par la même technique.

Analyse des dossiers médicaux

L'analyse des dossiers médicaux des 92 cas a été réalisée au niveau du service d'urologie. Cette analyse a porté sur les profils clinique et paraclinique tels que le TR, le dosage du PSAT, l'échographie abdominopelvienne et, enfin, l'anatomopathologie des pièces de biopsies ou postopératoires. L'analyse des dossiers médicaux des témoins, au niveau des services de pathologies cardiovasculaires et gastrologie, n'a révélé sur le plan symptomatologique aucun trouble urinaire et leur examen échographique n'a montré aucun signe de malignité de la glande prostatique.

Technique de dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA)

Prélèvements sanguins

Les prélèvements sanguins (destinés au dosage du PSAT) ont concerné uniquement les témoins, en revanche les valeurs du PSAT, chez les patients CAP, sont déjà indiquées dans leurs dossiers médicaux. Au niveau des services de pathologies cardiovasculaires et de gastrologie, des prélèvements sanguins ont été effectués (chez les témoins) afin de réaliser en même temps des bilans biologiques et le dosage du PSAT. Les échantillons de sang prélevés ont été conduits directement au laboratoire d'analyse de biologie médicale. Cette démarche a été réalisée en collaboration avec le service d'urologie de l'hôpital de Saïda. Environ 10 mL de sang ont été prélevés par voie intraveineuse sur tube sec. Le sang était centrifugé, puis le sérum était congelé à -20°C jusqu'au moment du dosage.

Procédé

Le PSAT est dosé à l'aide de l'analyseur mini-VIDAS (Bio-Mérieux, France). La méthode utilisée était la technique *enzyme-linked fluorescent assay* (ELFA) : il s'agit d'un test immunoenzymatique Elisa de type « sandwich » en phase hétérogène où les molécules de PSA sont prises entre deux anticorps monoclonaux. La lecture des résultats du dosage de PSAT est faite en deux étapes à une détection finale par fluorimétrie. Un control de qualité était réalisé pour chaque trousse VIDAS TPSA utilisée pour valider les résultats obtenus. La valeur seuil du PSAT est de 4 ng/mL, prescrite par le

fournisseur du kit. La limite de détection de cette technique est de 0,07 ng/mL et le domaine de mesure du coffret VIDAS TPSA s'étend jusqu'à 100 ng/mL. Les échantillons, présentant des concentrations de PSAT supérieures à 100 ng/mL, étaient redosés après dilution dans le diluant échantillon PSAT (sérum de veau + azoture de sodium 0,9 g/L).

Caractéristiques de l'antigène spécifique de la prostate (PSA)

Les caractéristiques du PSA ont été évaluées à plusieurs valeurs différentes de PSAT : > 1,1 ; > 1,6 ; > 2,1 ; > 2,6 ; > 3,1 ; > 4,1 ; > 6 ng/mL afin de déterminer la sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive (VPP), rapport de vraisemblance (*likelihood-ratio* ou LR) et enfin le rapport des cotes diagnostique (RCD ou DOR ; *diagnostic odds ratio*).

Sensibilité

C'est la probabilité d'avoir un test positif quand on est malade. Elle se calcule selon la formule : Sensibilité = vrais-positifs / (vrais-positifs + faux-positifs).

Les vrais-positifs représentent les sujets atteints de CaP avec un PSA positif.

Les faux-négatifs représentent les sujets atteints de CaP et qui ont un PSA négatif.

Spécificité

C'est la probabilité d'avoir un test négatif quand on n'est pas malade. Elle se calcule selon le rapport : Spécificité = vrais-négatifs / (vrais-négatifs + faux-positifs).

Les vrais-négatifs représentent les sujets non cancéreux et confirmés par le PSA négatif.

Valeur prédictive positive (VPP)

C'est la probabilité d'avoir la maladie quand le test est positif. Elle se calcule selon le rapport : VPP = vrais-positifs / (vrais-positifs + vrais-négatifs).

Rapport de vraisemblance (LR)

Il estime le rapport de probabilité d'avoir un test positif (ou négatif) chez les sujets malades à celui d'avoir un test positif (ou négatif) chez les sujets sains :

$$LR+ = \text{sensibilité} / (1 - \text{spécificité})$$

$$LR- = (1 - \text{sensibilité}) / \text{spécificité}$$

Rapport des cotes diagnostique (RCD)

Il représente la force d'association entre le résultat d'un test et la maladie [2]. Il se calcule selon le rapport : RCD = LR+ / LR-.

La valeur du RCD varie de 0 à l'infini : plus les valeurs sont élevées, plus le test de dosage du PSA est performant : la valeur 1 signifie que le test n'est pas discriminant (ne distingue pas entre un malade et un sujet sain) ; une valeur supérieure à 1 signifie que le test est plus souvent positif chez les malades que chez les sujets sains.

Analyse statistique

L'analyse statistique des données et des informations collectées a été réalisée à l'aide du logiciel statistique SPSS (version 11.5). Les groupes de patients atteints du CaP et des témoins ont été décrits par leurs effectifs, moyennes et déviation standard (DS). Les moyennes d'âge et la concentration du PSAT ont été comparées par le test non paramétrique U de Mann-Whitney. Les distributions des patients selon les tranches d'âge (50–59, 60–69, 70–79 et ≥ 80 ans) et selon les intervalles de PSAT (0–4 ; 4,1–10 ; 10,1–20 ; > 20 ng/mL) ont été comparées par le test non paramétrique de Kruskal-Wallis. Les distributions des valeurs du PSAT en fonction de l'âge ont été comparées par le test Anova. La relation entre l'âge et la variation du PSAT a été étudiée par le test de la corrélation de Pearson. L'influence des variations du PSAT sur la sensibilité et la spécificité du test de dosage a été étudiée par la construction de la courbe *receiver operating characteristic curves* (ROC). La surface *area under curve* (AUC) sous la courbe ROC a été calculée selon la formule :

$$AUC = \frac{W_1 - \frac{n_1(n_1+1)}{2}}{n_1 \times n_0}$$

W_1 : valeur de Wilcoxon, représente la somme des rangs des patients atteints de CaP. Elle est calculée par le test de Wilcoxon permettant de comparer les moyennes entre deux groupes indépendants.

n_1 : nombre de patients atteints du CaP.

n_0 : nombre de sujets témoins.

Résultats

Les caractéristiques descriptives de la population étudiée, formée de 92 CaP et 70 témoins, sont représentées par la répartition des patients en fonction de l'âge et du PSA, indiquées dans le [Tableau 1](#). Entre les deux groupes, patients CaP et témoins, l'âge moyen (71,63 ans versus 68,38 ans) a été statistiquement différent ($p < 0,05$). Cette présente étude montre que 45,5 % des patients CaP sont âgés de moins de 70 ans. La tranche d'âge la plus touchée est 60–69 ans avec 35,8 % de cas de cancer de prostate.

Le taux moyen de PSAT pour chacun des deux groupes (CaP et témoins), en fonction de la méthode de dosage utilisée, est détaillé dans le [Tableau 1](#). Le taux moyen du PSAT était significativement plus élevé dans le groupe des patients CaP (soit 25,1 ng/mL) ($p < 0,01^*$), parfois atteignant une concentration maximale de 88 ng/mL. Chez les témoins, il a été observé une faible concentration moyenne du PSAT de l'ordre de 3,38 ng/mL, n'ayant pas dépassé la valeur maximale de 6 ng/mL. La majorité des patients CaP (66,4 %) avaient un taux de PSAT supérieur à 10 ng/mL dont seulement 43,6 % avaient un PSAT supérieur à 20 ng/mL. Chez les témoins, les résultats reportés au [Tableau 1](#) montrent que 64,2 % avaient un taux de PSAT en dessous de la valeur seuil normale de 4 ng/mL et 35,8 % avaient un PSAT compris entre 4,1–10 ng/mL. Aucune valeur du PSAT, supérieure à 10 ng/mL, n'a été enregistrée chez les témoins. La comparaison des taux de PSAT, entre les deux groupes, montre une différence significative ($p < 0,01^*$).

Tableau 1 Caractéristiques descriptives des cas de cancer de prostate et des témoins.

	Cas (n = 92)	Témoins (n = 70)	p-valeur
Âge (ans)			
Moyenne \pm DS	71,63 \pm 10	68,38 \pm 9,40	0,038
Médiane	71	68	
Tranches d'âge (ans)			
50–59 (n, %)	9 (9,7)	15 (21,4)	
60–69 (n, %)	33 (35,8)	25 (35,7)	
70–79 (n, %)	29 (31,5)	19 (27,1)	
≥ 80 (n, %)	21 (23)	11 (15,8)	
PSAT (ng / mL)			
Moyenne \pm DS	25,1 \pm 23,7	3,38 \pm 1,7	$p < 0,01^a$
Médiane	17,45	3,5	
Min–Max	0,5–88	0,22–6	
Intervalles de PSAT (ng/mL)			
0–4 (n, %)	20 (21,7)	45 (64,2)	$p < 0,01^a$
4,1–10 (n, %)	11 (11,9)	25 (35,8)	
10,1–20 (n, %)	21 (22,8)	—	
> 20 (n, %)	40 (43,6)	—	

^a Hautement significatif.

Les Fig. 1 et 2 montrent une corrélation positive entre la variation du taux sérique du PSAT et le facteur âge. Les coefficients de corrélation (r) étaient de l'ordre de 0,3 et 0,4 respectivement chez les patients CaP et les témoins. Cette corrélation est significativement différente ($p < 0,01^*$) dans les deux groupes précédemment décrits. Les résultats, obtenus dans le Tableau 2, indiquent un taux moyen du PSAT élevé pour les patients CaP dans la tranche d'âge 70–79 ans alors que la moyenne du PSAT, chez les témoins, était basse ne dépassant pas 4 ng/mL pour la même tranche d'âge. Parmi les 92 cas de cancer de prostate, la proportion des patients avec un PSAT supérieur à la valeur seuil (4 ng/mL) augmentait avec l'âge. Ces données rejoignent les résultats des Fig. 1 et 2, indiquant ainsi une proportionnalité entre la variation sérique du PSAT et l'âge. Le nombre de cancers détectés pour les groupes d'âge 50–59, 60–69, 70–79 étaient respectivement de huit (8,6 %), 23 (25 %) et 25

(27 %). La répartition des témoins, ayant un PSAT au-delà de la valeur seuil, montre un nombre élevé de témoins (18,5 %) pour le groupe d'âge 60–69 ans (Tableau 2).

Les caractéristiques de la performance du test de dosage de PSA, à savoir la sensibilité, spécificité, VPP, LR et RCD, ont été analysées et présentées dans le Tableau 3. Pour la valeur seuil standard du PSAT (4 ng/mL), la sensibilité était de 78 %, la spécificité était de 62 % et la VPP de 73 %. Pour cette même valeur seuil du PSAT, le rapport de vraisemblance du test positif (LR+) était de 2,05 et 0,35 pour le LR du test négatif (LR–). Le RCD était de 2,85.

Pour une valeur élevée du PSAT (6 ng/mL), on constate que la sensibilité diminue légèrement jusqu'à 75 % alors que la spécificité augmente jusqu'à 95 %. LR associé au test positif (LR+) était de 13,8 et 0,32 pour le test négatif (LR–). Le RCD était de 43,12 ; significativement élevé ($p < 0,01^*$).

Tableau 2 Distribution du PSAT selon les tranches d'âge des cas de cancer de la prostate et des témoins.

Tranches d'âge (ans)	PSAT (ng/mL) Moyenne \pm DS	PSAT (ng/mL) [min–max]	PSAT \geq 4 ng/mL n, %	p-valeur
Cas (n = 92)				
50–59	9,57 \pm 3,81	3,39–14,7	8 (8,6)	$p < 0,01^a$
60–69	16,03 \pm 15,87	1–59,1	23 (25)	
70–79	36,98 \pm 28	0,5–88	25 (27)	
≥ 80	29,61 \pm 24,3	1,77–82	17 (18,4)	
Témoins (n = 70)				
50–59	1,9 \pm 1,35	0,22–4	1 (1,4)	$p < 0,01^a$
60–69	3,88 \pm 1,75	1,1–6	13 (18,5)	
70–79	3,42 \pm 1,18	1,37–5,66	8 (11,4)	
≥ 80	4,19 \pm 1,74	1,1–6	6 (8,5)	

PSAT : PSA total.

Tableau 3 Caractéristiques de performance du PSA (sensibilité, spécificité, VPP, LR et RCD) chez les 92 patients CaP et les 70 témoins.

PSAT (ng/mL)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	LR (+)	LR (–)	RCD
> 1,1	95	10	58	1,05	0,5	2,1
> 1,6	94	21	61	1,18	0,28	4,21
> 2,1	91	28	62	1,26	0,32	3,93
> 2,6	89	36	64	1,39	0,30	4,63
> 3,1	84	41	65	1,42	0,39	3,64
> 4,1	78	62	73	2,05	0,35	2,85
> 6,0	75	95	95	13,8	0,32	43,12

PSA : antigène spécifique de la prostate ; VPP : valeur prédictive positive ; LR : *likelihood ratio* ; RCD : rapport des cotes diagnostique ; CaP : cancer de la prostate ; PSAT : PSA total.

Pour une valeur basse du PSAT (1,6 ng/mL), la sensibilité augmente jusqu'à 94 % alors que la spécificité diminue jusqu'à 21 %. LR pour le test positif (LR+) était de 1,18 et 0,28 pour le test négatif (LR–). Le RCD était de 4,21 ; significativement moins élevé ($p < 0,01^*$).

La VPP du test de dosage augmente significativement avec la valeur du PSA ($p < 0,01^*$), allant de 61 % pour un taux de PSAT supérieur à 1,6 ng/mL à 95 % pour un taux de PSAT supérieur à 6 ng/mL.

Le pouvoir discriminant du test de dosage du PSA, pour la détection du CaP, a été estimé par la construction de la courbe ROC (Fig. 3). La surface sous la courbe (AUC) était égale à 0,84 (DS : $\pm 0,032$). La construction de la courbe ROC du PSAT, prenant en compte les 92 cancers et les 70 témoins, montre un gain en matière de sensibilité et de spécificité pour toutes les concentrations de PSAT et notamment pour la valeur de 6 ng/mL. À des valeurs de sensibilité égales à 78 et 75 % pour le PSAT, on observe que le test du dosage offre des spécificités importantes, respectivement de l'ordre de 62 et 95 % (Tableau 3).

Discussion

Depuis l'avènement du PSA, de nombreuses études dans un temps récent ont recommandé l'utilisation du dosage sérique de ce marqueur dans le dépistage du CaP et de signaler son intérêt et sa valeur comme étant un précieux outil de diagnostic [3]. Notre étude a porté sur une population constituée de 162 hommes, ayant une moyenne d'âge de 70 ans, répartie entre deux groupes de 92 patients atteints de CaP et 70 témoins. L'âge moyen de diagnostic du CaP, dans notre série, était de 71,63 ans alors que Niang Sylla et al. [4], Guèye et al. [5] ont trouvé respectivement des moyennes d'âge moins élevées (65,5 et 69 ans). La répartition des patients CaP par tranche d'âge de dix ans indique une grande fréquence de ce cancer dans la tranche d'âge de 60–69 ans, soit 35,8 %. Selon Biedermann [6], 75 % de CaP sont détectés entre 55–75 ans. Nos résultats ne rejoignent pas ces données mais se rapprochent de ceux de Dongazok et al. [7] qui ont trouvé 52 % dans la tranche d'âge 60–69 ans. Le taux moyen du PSAT, chez

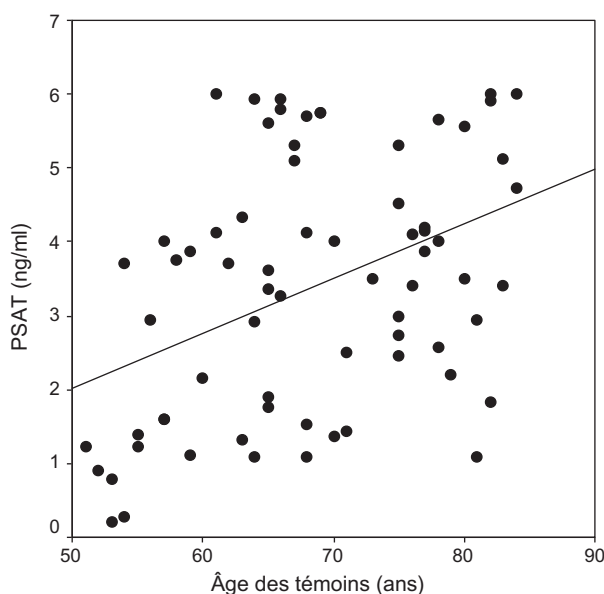


Figure 1 Corrélation entre l'âge et PSAT chez les témoins ($r = 0,4$).

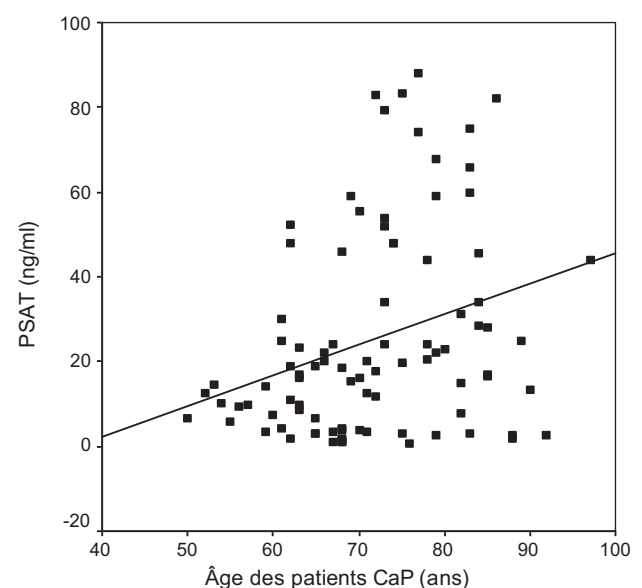


Figure 2 Corrélation entre l'âge et PSAT chez les patients cancer de la prostate (CaP) ($r = 0,3$).

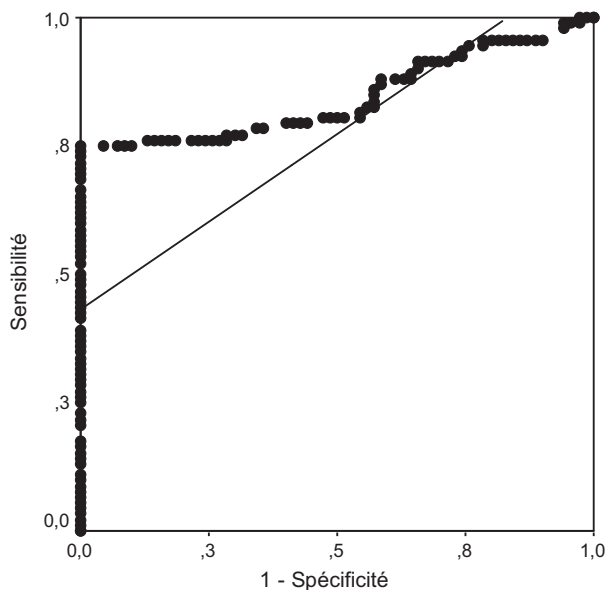


Figure 3 La courbe ROC à différentes valeurs du PSAT pour les deux groupes des patients cancer de la prostate (CaP) et témoins (la surface sous la courbe AUC est égale à 0,84).

les CaP, était de 25,1 ng/mL ayant pour valeurs extrêmes 0,5–88 ng/mL. Ce taux est nettement inférieur à ceux rapportés par Aboukoua-kouassi et al. [8] et Konan et al. [9] qui ont trouvé respectivement 64,9 et 115,8 ng/mL. La majorité des patients CaP, soit 78,3 %, ont un taux de PSAT supérieur à 4 ng/mL dont 22,8 % avec un PSAT compris entre 10,1–20 ng/mL et 43,6 % des patients CaP ayant un taux de PSAT supérieur à 20 ng/mL. La zone de PSAT, égal à 10 ng/mL, constitue une forte zone de suspicion de présence de cancer. Khoury [10] précise qu'un taux de PSAT au-delà de 25 ng/mL est le plus souvent dû à la présence d'un foyer cancéreux. Des valeurs de PSAT supérieures à 100 ng/mL indiquent toujours un cancer à un stade avancé [10]. Selon nos résultats, la tranche d'âge 70–79 ans a enregistré un taux moyen de PSAT élevé, soit 36,98 ng/mL. Dans la littérature urologique, cette tranche d'âge constitue un terrain de prédilection de la transition du CaP d'un stade localisé vers un stade avancé, où souvent la majorité des patients viennent consulter à un stade du cancer très tardif. Entre les valeurs du PSAT, 0 et 4 ng/mL, nos résultats révèlent un faible taux de détection de cancer, soit 21,7 %. Ces résultats viennent étayer l'hypothèse selon laquelle la probabilité de présence du CaP est quasiment faible à une valeur du PSA normale [10]. En dessous de 4 ng/mL, l'unanimité n'est pas faite pour chercher un cancer et se pose le problème d'ajustement des valeurs du PSA selon l'âge. Dans les populations d'hommes acceptant un dépistage, on estime le taux de cancer à 1 % entre 0 et 2 ng/mL et aux alentours de 15 % entre 2 et 4 ng/mL selon Catalona [11]. L'existence de cancer à PSA normal, 4 ng/mL, peut être expliquée par la perte des cellules anaplasiques de leur capacité à sécréter le PSA [10].

Le taux moyen du PSAT, observé chez les 70 témoins, était de 3,38 ng/mL (DS : $\pm 1,7$) avec des valeurs extrêmes de 0,22–6 ng/mL (Tableau 1). Cette valeur était huit fois inférieure à celle des patients CaP. La plupart des témoins

(64,2 %) ont un PSAT compris entre 0–4 ng/mL. Le taux de PSAT supérieur à la valeur seuil normale de 4 ng/mL, chez les 35,8 % des témoins, semble être lié à la différence d'âge et d'autres facteurs tels que les activités sexuelles des témoins durant les 48 heures ayant précédé les prélèvements de sang en vue du dosage du PSA et les pathologies non prostatiques à type de troubles métaboliques. À ce titre, les contractions rythmiques de la glande prostatique pendant l'éjaculation entraînent une élévation franche et transitoire du PSA [12] et les hyperlipidémies ou l'hyperbilirubinémie pouvant perturber le taux sérique du PSA [13]. Bien que l'examen échographique, chez les témoins présentant un taux de PSA anormal, n'ait révélé aucun signe de malignité prostatique, il est toujours recommandé le recours à une confirmation histologique.

Les résultats de cette étude montrent, dans les deux groupes de patients CaP et témoins, que la variation du taux de PSA est faiblement corrélée à l'âge (Fig. 1 et 2) (Tableau 2). Dans la littérature urologique, cette corrélation est controversée. Certaines études occidentale et asiatique confirment l'augmentation du taux de PSA en fonction de l'âge [14,15], alors que dans des études africaines n'a pas été retrouvée une telle corrélation [4].

Comme dans toutes les études, la sensibilité évolue en sens inverse de la spécificité. Ces deux caractéristiques du dosage de PSA dépendent de la valeur seuil retenue. Nos résultats montrent que la sensibilité était bonne quelle que soit la valeur attribuée au PSA. Les différentes sensibilités de 95, 91, 84, 78 et 69 % aux valeurs de PSA respectives de 1,1 ; 2,1 ; 3,1 ; 4,1 et 6 ng/mL, obtenues dans notre série, sont similaires à celles d'Aboukoua-Kouassi et al. [8] qui ont trouvé 98, 93, 90 et 83 %, mais inférieures à celles de Guillet et al. [16] qui ont trouvé 100, 99 et 87 %. Cette différence de sensibilité peut être attribuée à la différence de nombre de patients recrutés dans chaque étude. La spécificité était faible aux valeurs de PSA 1,1 ; 1,6 et 2,1 mais elle s'accroît avec l'élévation du taux de PSA. La faible spécificité du PSA, décrite par de nombreuses études, est en harmonie avec celle de notre série. La VPP, ou la probabilité d'être atteint d'un cancer, s'accroît avec l'élévation du taux sérique du PSAT. Par exemple, à PSAT supérieur à 4,1 ng/mL, le nombre de patients CaP est de 70 et la VPP est de 73 %, de même pour PSAT supérieur à 6 ng/mL, le nombre de CaP est de 68 et la VPP est de 95 % alors que pour PSAT supérieur à 20 ng/mL, la VPP était de 100 % et le nombre de CaP était de 40. Cette caractéristique du PSA, ou VPP, était plus performante que celles de Konan et al. [9] et de Guillet et al. [16] qui ont trouvé respectivement 87 et 90 % à un taux de PSA supérieur à 20 ng/mL.

Nos résultats montrent que la sensibilité (78 %), la spécificité (62 %) et la VPP (73 %) à la valeur seuil standard 4 ng/mL sont plus ou moins comparables aux valeurs signalées dans la littérature urologique. Selon de nombreuses études, la sensibilité varie entre 67–90 %, la spécificité entre 28–59 % et la VPP entre 30–43 % [17]. L'autre caractéristique du PSA dans notre étude, le RCD, témoigne de la grande performance du test de dosage utilisé. Pour les différents taux du PSA (1,1 ; 1,6 ; 2,1 ; 2,6 ; 3,1 ; 4,1 et 6 ng/mL), la valeur du RCD était toujours supérieure à 1. Cela signifie que le test PSA était discriminant et il était plus souvent positif chez les malades que chez les sujets sains. L'analyse de nos données, à travers la courbe ROC, a permis de montrer la corrélation

négative entre la sensibilité et la spécificité. L'aire sous la courbe ROC (AUC) était égale à 0,84 ; plus elle est proche de 1, plus la précision globale du test est importante. Ce résultat est similaire à celui de Labrie et al. [17] qui ont trouvé un AUC égal à 0,88 (DS : $\pm 0,03$). Selon la littérature urologique, l'aire sous la courbe ROC varie entre 0,65–0,77 [18].

Conclusion

Cette étude, malgré les biais dûs au caractère rétrospective de l'hospitalisation et aux choix arbitraires des patients CaP et témoins, confirme l'intérêt du PSA dans le dépistage précoce du CaP qui pourrait faire éviter aux patients des biopsies inutiles. Par la comparaison des taux de PSA entre les deux groupes de patients CaP et témoins et les estimations de la sensibilité et de la spécificité du test de dosage, nous confirmons la supériorité du PSA dans le pronostic et le suivi biologique du CaP mais les résultats de cette étude ont besoin d'être confirmés par des études épidémiologiques prospectives. Cependant, dans la pratique urologique et sur la base des résultats obtenus dans la présente étude, on recommande de focaliser la recherche autour d'une valeur seuil du PSA discriminante afin de revaloriser le test du dosage du PSA dans le diagnostic précoce du CaP.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements

Nous remercions les infirmiers, les médecins traitants, les chefs des services d'urologie, de pathologies cardiovasculaires et gastrologie de l'hôpital de Saïda, de même que les techniciens du laboratoire d'analyse de biologie médicale pour leur contribution à l'accès aux dossiers médicaux, la collecte des données et pour les efforts déployés au moment des prélèvements sanguins et le dosage du PSAT. Nous remercions également les médecins du service d'épidémiologie de l'hôpital de Saïda pour le rôle qu'ils ont joué dans l'analyse statistique et l'interprétation des résultats.

Références

- [1] Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* 1987;317:909–11.
- [2] Glas AS, Lijmer JG, Prins MH, Bonsel GJ, Bossuyt PM. The diagnostic odds ratio: a single indicator of test performance. *J Clin Epidemiol* 2003;56(11):1129–35.
- [3] Filella X, Molina R, Ballesta AM, Gil MJ, Allepuz C, Rioja LA. Value of PSA (prostate-specific Antigen) in the detection of prostate cancer in patients with urological symptoms. Results of a multicentre study. *Eur J Cancer* 1996;32(7):1125–8.
- [4] Sylla Niang M, Drame N, Jalloh M, Labou I, Niang L, Gaye GW, et al. Distribution de l'antigène spécifique de la prostate dans une population sénégalaise. *Immunoanal Biol Spécialisee* 2010;25:67–71.
- [5] Guèye SM, Zeigler-Johnson CM, Friebe T, Spangler E, Jalloh M, Mac Bride S, et al. Clinical characteristics of prostate cancer in African Americans Whites and Senegalese men. *Urology* 2003;61(5):987–92.
- [6] Biedermann C. L'antigène prostatique spécifique-PSA-marqueur sérique des pathologies prostatiques. *Med Hyg* 1989;47:3517–20.
- [7] Dongazok F, Mbodj M, Assiga Ahanda YM, Angwafor F. Apport de la médecine nucléaire dans la prise en charge du cancer de la prostate : analyse de 360 cas en milieu camerounais. *Med Nucl Imag Fonct Metab* 2009;33:615–8.
- [8] Aboukoua-Kouassi N, Kouamé-Koutouan A, Zunon-Kipré E, Achy OB, Ndrin NK, Gnagne YM. Efficacité diagnostique du dosage radio-isotopique et de la densité de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) dans le bilan prostatique des sujets ivoiriens. *Med Nucl Imag Fonct Metab* 2009;33:609–14.
- [9] Konan PG, Mazan K, Dekou A, Kouamé B, Djédjé M. Apport de l'antigène spécifique de la prostate dans le diagnostic du cancer de la prostate. *Benin Med* 2003;25:66–9.
- [10] Khoury S, Chatelain C, Murphy G, Denis L. Le cancer de la prostate en questions : les méthodes diagnostiques. LCI-Pharma; 1991. 90 p.
- [11] Chautard D, Bocquillon V, Daver A, Colls P, Soret JY. Est-il possible de définir un seuil de l'index de PSA libre en pratique urologique quotidienne? *Prog Urol* 2000;10:71–7.
- [12] Waligora J. Physiologie de la prostate. *Encycl Med Chir, Paris, Rein – organes génito-urinaires*, 18500 B10, 2-1983.
- [13] Huber PR, Wisard M, Schmid HP. PSA : nouveau marqueur prostatique. Aide ou facteur supplémentaire de confusion? *Ann Drol* 1994;2(4):235–7.
- [14] Oesterling JE, Cooner WH, Jacobsen SJ, Guess HA, Lieber MM. Influence of patients age on the serum PSA concentration: an important clinical observation. *Urol Clin North Am* 1993;20(4):671–80.
- [15] Song C, Ahn H, Lee MS, Park J, Kwon TG, Kim HJ, et al. Korean Urological Oncology Society Mass screening for prostate cancer in Korea: a population based study. *J Urol* 2008;180(5):1949–53.
- [16] Guillet J, Role C, Duc A, François H. Antigène prostatique spécifique : prise en charge du patient prostatique. Plaisir: Laboratoires Tavenol; 1987. p. 76.
- [17] Hoffman RM, Gilliland FD, Adams-Cameron M, Hunt WC, Key CR. Prostate-specific antigen testing accuracy in community practice. *BioMed Central* 2002;3:1–8.
- [18] Brawer MK, Cheli CD, Neaman IE, Goldblatt J, Smith C, Schwartz MK, et al. Complexed prostate specific antigen provides significant enhancement of specificity compared with total prostate specific antigen for detecting prostate cancer. *J Urol* 2000;163:1476–80.