

Ministère de l'Enseignement Supérieur

République du Mali

Et de la Recherche Scientifique

Un peuple-Un But-Une Foi

**UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE
BAMAKO**

FACULTE DE PHARMACIE



Année universitaire 2019-2020

Thèse N° ... /2020

TITRE :

**Intérêt du dosage de l'Antigène Spécifique de la Prostate
(PSA) chez l'adulte de 40 à 80 ans dans les tumeurs
prostatiques, Bamako (MALI).**

Thèse :

Présentée et soutenue publiquement le ... /.../2020

Devant la faculté de pharmacie

Par :

M. MOUNKORO Jerome

Pour l'obtention du grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat).

Jury :

Président : Pr Bakary CISSE.

Membres : Dr Amadou KASSOGUE

Dr Djibril Mamadou COULIBALY

Co-directeur : Dr Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME.

Directeur : Pr Honoré Jean Gabriel BERTHE.

**LISTE DES MEMBRES DE L'ADMINISTRATION ET DU CORPS ENSEIGNANT A
LA FACULTE DE PHARMACIE ANNEE UNISERSITAIRE 2019 - 2020**

❖ **ADMINISTRATION**

DOYEN : M. Boubacar TRAORE, Professeur

VICE-DOYEN : M. Ababacar I. MAIGA, Professeur

SECRETAIRE PRINCIPAL : M. Seydou COULIBALY, Administrateur civil

AGENT COMPTABLE : M. Famalé DIONSAN, Inspecteur des finances.

❖ **PROFESSEURS HONORAIRES**

| <i>N</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|----------|------------------|------------|-----------------------------|
| 1 | Boubacar Sidiki | CISSE | Toxicologie |
| 2 | Mahamadou | CISSE | Biologie |
| 3 | Daouda | DIALLO | Chimie Générale et Minérale |
| 4 | Souleymane | DIALLO | Bactériologie – Virologie |
| 5 | Kaourou | DOUCOURE | Physiologie |
| 6 | Ousmane | DOUMBIA | Chimie Thérapeutique |
| 7 | Boukassoum | HAIDARA | Législation |
| 8 | Gaoussou | KANOUTE | Chimie Analytique |
| 9 | Alou A. | KEITA | Galénique |
| 10 | Mamadou | KONE | Physiologie |
| 11 | Mamadou | KOUMARE | Pharmacognosie |
| 12 | Bréhima | KOUMARE | Bactériologie et Virologie |
| 13 | Abdourahamane S. | MAIGA | Parasitologie |
| 14 | Elimane | MARIKO | Pharmacologie |

❖ **DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|----------------|------------|---------------------------|
| 1 | Mounirou | BABY | Hématologie |
| 2 | Bakary Mamadou | CISSE | Biochimie |
| 3 | Abdoulaye | DABO | Biologie /Parasitologie |
| 4 | Mahamadou | DIAKITE | Immunologie-Génétique |
| 5 | Alassane | DICKO | Santé Publique |
| 6 | Amagana | DOLO | Parasitologie-Mycologie |
| 7 | Akory Ag | IKNANE | Santé Publique-Nutrition |
| 8 | Ousmane | KOITA | Biologie-Moléculaire |
| 9 | Boubacar | TRAORE | Parasitologie – Mycologie |

2. MAITRES DE CONFERENCE/MAITRE DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|----------------|------------|---------------------------------------|
| 1 | Flabou | BOUGOUDOGO | Bactériologie-Virologie |
| 2 | Abdoulaye | DJIMDE | Parasitologie – Mycologie |
| 3 | Aldjouma | GUINDO | Hématologie |
| 4 | Kassoum | KAYENTAO | Santé/Bio-statistique |
| 5 | Bourèma | KOURIBA | Immunologie chef de DER |
| 6 | Issaka | SAGARA | Bio-statistique |
| 7 | Mahamadou | SISSOKO | Bio-statistique |
| 8 | Ousmane | TOURE | Santé Publique/Santé Environnementale |

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|------------------|------------|------------------------------------|
| 1 | Mohamed | AG BARAIKA | Bactériologie-Virologie |
| 2 | Charles | ARAMA | Immunologie |
| 3 | Boubacar Tiétiè | BISSAN | Biologie clinique |
| 4 | Djibril Mamadou | COULIBALY | Biochimie Clinique |
| 5 | Seydou Sassou | COULIBALY | Biochimie Clinique |
| 6 | Antoine | DARA | Biologie-Moléculaire |
| 7 | Souleymane | DAMA | Parasitologie-Mycologie |
| 8 | Djénéba Koumba | DABITAO | Biologie Moléculaire |
| 9 | Laurent | DEMBELE | Biotechnologie Microbienne |
| 10 | Klétigui Casimir | DEMBELE | Biochimie Clinique |
| 11 | Seydina S.A. | DIAKITE | Immunologie |
| 12 | Yaya | GOITA | Biochimie Clinique |
| 13 | Ibrahima | GUINDO | Bactériologie-Virologie |
| 13 | Kassoum | KAYENTAO | Santé Publique Biostatistiques |
| 14 | Aminatou | KONE | Biologie Moléculaire |
| 15 | BiramaApho | LY | Santé Publique |
| 16 | Dinkorma | OUOLOGUEM | Biologie Cellulaire |
| 17 | Samba Adama | SANGARE | Bactériologie |
| 18 | Fanta | SANGHO | Santé Publique/Santé communautaire |

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|--------------------|------------|-------------------------------|
| 1 | Djénéba | COULIBALY | Nutrition/Diététique |
| 2 | Issa | DIARRA | Immunologie |
| 3 | Fatou | DIAWARA | Epidémiologie |
| 4 | Merepen dit Agnès | GUINDO | Immunologie |
| 5 | Oumar | GUINDO | Epidémiologie |
| 6 | Falaye | KEITA | Santé Publique/Santé Environ. |
| 7 | N'Deye Lallah Nina | KOITE | Nutrition |
| 8 | Yacouba | MAIGA | Biostatistiques |
| 9 | Amadou Birama | NIANGALY | Parasitologie-Mycologie |
| 10 | Oumar | SANGHO | Epidémiologie |
| 11 | Djakaridia | TRAORE | Hématologie |

❖ *DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES*

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|----------------|------------|-----------------------------------|
| 1 | Drissa | DIALLO | Pharmacognosie |
| 2 | Saïbou | MAIGA | Législation |
| 3 | Rokia | SANOGO | Pharmacognosie Chef de DER |

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|----------------|------------|-------------------|
| - | Néant | - | - |

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|----------------|------------|------------------------|
| 1 | Loséni | BENGALY | Pharmacie Hospitalière |
| 2 | Bakary Moussa | CISSE | Galénique |
| 3 | Yaya | COULIBALY | Législation |
| 4 | Issa | COULIBALY | Gestion |
| 5 | Balla Fatogoma | COULIBALY | Pharmacie Hospitalière |
| 6 | Mahamane | HADARA | Pharmacognosie |
| 7 | Hamma Boubacar | MAIGA | Galénique |
| 8 | Moussa | SANOGO | Gestion |
| 9 | Adiaratou | TOGOLA | Pharmacognosie |

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|---------------------|------------|--------------------------|
| 1 | Seydou Lahaye | COULIBALY | Gestion Pharmaceutique |
| 2 | Daouda Lassine | DEMBELE | Pharmacognosie |
| 3 | Adama | DENOU | Pharmacognosie |
| 4 | Sékou | DOUMBIA | Pharmacognosie |
| 5 | Assitan | KALOGA | Législation |
| 6 | Ahmed | MAIGA | Législation |
| 7 | Aichata Ben Adam | MARIKO | Galénique |
| 8 | Aboubacar | SANGHO | Législation |
| 9 | Bourama | TRAORE | Législation |
| 10 | Karim | TRAORE | Sciences Pharmaceutiques |
| 11 | Sylvestre | TRAORE | Gestion Pharmaceutique |
| 12 | Aminata Tièba | TRAORE | Pharmacie Hospitalière |
| 13 | Mohamed dit Sarmoye | TRAORE | Pharmacie Hospitalière |

❖ *DER : SCIENCES DU MEDICAMENT*

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|----------------|------------|-------------------|
| 1 | Bénoit Yaranga | KOUMARE | Chimie Analytique |
| 2 | Ababacar I. | MAIGA | Toxicologie |

2. MAITRES DE CONFERENCE/MAITRE DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|----------------|------------|----------------------------------|
| 1 | Sékou | BAH | Pharmacologie Chef de DER |

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|------------------|------------|----------------------|
| 1 | Dominique Patomo | ARAMA | Pharmacie Chimique |
| 2 | Mody | CISSE | Chimie Thérapeutique |
| 3 | Ousmane | DEMBELE | Chimie Thérapeutique |
| 4 | Tidiane | DIALLO | Toxicologie |
| 5 | Hamadoun Abba | TOURE | Bromatologie |

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

| NO | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|-----------|------------------------|------------|-------------------|
| 1 | Mahamadou | BALLO | Pharmacologie |
| 2 | Dalaye Bernadette | COULIBALY | Chimie Analytique |
| 3 | Blaise | DACKOUCO | Chimie Analytique |
| 4 | Fatoumata | DAOU | Pharmacologie |
| 5 | Abdourahamane | DIARA | Toxicologie |
| 6 | Aiguerou dit Abdoulaye | GUINDO | Pharmacologie |
| 7 | Madani | MARIKO | Chimie Analytique |
| 8 | Mohamed El Béchir | NACO | Chimie Analytique |
| 9 | Mahamadou | TANDIA | Chimie Analytique |
| 10 | Dougoutigui | TANGARA | Chimie Analytique |

❖ **DER : SCIENCES FONDAMENTALES**

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

| NO | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|-----------|----------------|------------|-----------------------------|
| 1 | Mouctar | DIALLO | Biologie Chef de DER |
| 2 | Cheick F. | TRAORE | Biologie / Entomologie |
| 3 | Mahamadou | TRAORE | Génétique |

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

| NO | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|-----------|----------------|------------|-------------------|
| 1 | Lassana | DOUMBIA | Chimie Appliquée |

3. MAITRES ASSISTANTS/CARGE DE RECHERCHE

| NO | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|-----------|----------------|------------|----------------------|
| 1 | Abdoulaye | KANTE | Anatomie |
| 2 | Boureïma | KELLY | Physiologie Médicale |

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

| NO | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|-----------|----------------|------------|-----------------------------|
| 1 | Seydou Simbo | DIAKITE | Chimie Organique |
| 2 | Modibo | DIALLO | Génétique |
| 3 | Moussa | KONE | Chimie Organique |
| 4 | Mamadou Lamine | DIARRA | Botanique-Biologie végétale |
| 4 | Massiriba | KONE | Biologie Entomologie |

❖ **CHARGES DE COURS (VACATAIRES)**

| NO | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|-----------|----------------|------------|-------------------------------------|
| 1 | Cheick Oumar | BAGAYOKO | Informatique |
| 2 | Babou | BAH | Anatomie |
| 3 | Abdourahamane | COULIBALY | Anthropologie Médicale |
| 4 | Souleymane | COULIBALY | Psychologie |
| 5 | Bouba | DIARRA | Bactériologie |
| 6 | Modibo | DIARRA | Nutrition |
| 7 | Moussa I. | DIARRA | Biophysique |
| 8 | Babacar | DIOP | Chimie |
| 9 | Atimé | DJIMDE | Bromatologie |
| 10 | Yaya | KANE | Galénique |
| 11 | Boubacar | KANTE | Galénique |
| 12 | Aboubakary | MAIGA | Chimie Organique |
| 13 | Massambou | SACKO | SCMP/SIM |
| 14 | Modibo | SANGARE | Anglais |
| 15 | Sidi Boula | SISSOKO | Histologie-Embryologie |
| 16 | Mme Fatoumata | SOKONA | Hygiène du Milieu |
| 17 | Fana | TANGARA | Maths |
| 18 | Abdel Kader | TRAORE | Pathologies Médicales |
| 19 | Djénébou | TRAORE | Sémiologie et Pathologies Médicales |
| 20 | Boubacar | ZIBEIROU | Physique |

Dédicace :

Je dédie ce travail :

A ALLAH ; le clément, le miséricordieux, l'omniscient, l'omnipotent, toi sans qui RIEN n'est ! : Louange à toi ; lumière des cieux, de la terre, et qu'elle renferme. Nous implorons votre pardon et prions pour que tu nous assiste dans tous nos actes quotidiens ; que tu nous montre le droit chemin et nous éloigne du mal.

Au Seigneur Jésus-Christ

- **A notre père : Vincent MOUNKORO**

Je ne savais comment vous exprimer ma gratitude et mon profond amour.

Vous êtes un père très adorable, dévoué, déterminé, modeste. Vous vous êtes sacrifié pour notre éducation, et je suis fier de l'éducation que tu m'as offerte.

Je te dédie ce modeste travail ; faible témoignage et mon infinie tendresse et de ma profonde reconnaissance pour tout une vie de sacrifice et de dévouement.

Puisse ALLAH t'accorder encore une longue vie et meilleur auprès de nous.

Amen !!!

- **A ma mère : Sawé COULIBALY**

C'est avec mon cœur plein de joie que je ne cesserai jamais de te remercier, la courageuse, la modeste, je suis très heureuse d'avoir été éduqué par une femme de qualité de ton genre.

Ton affection, tes bénédictions, tes conseils, tes encouragements m'ont aidé à surmonter tous les obstacles de la vie estudiantine. Tu as toujours été à mes côtés quand j'en avais besoin.

Ton amour est pour moi une source inestimable de courage et de persévérance quotidienne.

Très chère maman soyez assuré de mon attachement indéfectible puisse Dieu t'accorde longue et heureuse vie auprès de nous. Amen !!!

Ce travail est le fruit de tes énormes sacrifices.

- **A ma tante : Hawa Mounkoro**

En gardant au fond de moi le souvenir des services rendus, je serais heureux que vous trouviez ici le témoignage de ma très grande reconnaissance et ma profonde gratitude.

- **A mes frères et sœurs :**

Maman, Marie, Benjamin, Martin, Kénémon, Jeannette, Monique, Aline, Thérèse, Koniba, Rose. Pour les liens qui nous unissent et pour encourager les plus jeunes à la persévérance et à l'endurance, parce que le chemin de ma réussite dans ce monde impitoyable est long et plein d'embûches. Vous pouvez faire mieux pour le bien être de notre famille. Ce travail est aussi le vôtre. Que la paix et l'entente règnent toujours entre nous.

Remerciements :

Au terme de ce travail, c'est avec émotion que je tiens à remercier tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réussite de mes études et à la réalisation de ce travail.

Plus particulièrement :

- **A mes parents,**

Je ne vous remercierai jamais assez d'avoir toujours été là pour moi. Je vous dois une très grande partie de la réussite de mes études et je ne l'oublierai jamais. Grâce à vous, j'ai appris les valeurs de respect, d'honnêteté, de simplicité et de travail, qui m'ont permis d'arriver là où je suis actuellement. Merci d'être présent au quotidien et d'avoir cru en mes capacités durant toutes ces années.

- **A ma mère,**

Tu m'as supportée et soutenue moralement, matériellement tout au long de mes études et dans mes choix personnels. Ta présence, ton amour et tes encouragements sont pour moi les piliers fondateurs de ce que je suis et de ce que je fais aujourd'hui.

Merci pour ton aide au quotidien toute cette année. Je ne pourrai jamais assez t'en remercier. Tu es une maman en or ! Je t'aime.

- **A la famille BATHILY à YANGASSO,**

Je vous remercie pour tous ces moments passés ensemble et pour tout votre soutien moral et matériel que vous m'avez apporté au cours de cette période d'étude, je vous remercie infiniment !

- **A la famille KONE à BLA,**

Vivre, c'est aider à vivre. Cette phrase, je vous ai vue l'appliquer depuis que je vous ai connue. Sans jamais dire mot, vous m'avez hébergé comme fils et vous m'avez aidé durant mes périodes d'études. Les mots ne peuvent suffire pour vous exprimer ma gratitude. Par ce travail, recevez ici l'expression de mon profond respect et de ma gratitude envers vous. Je ne l'oublierai jamais !

- **A la famille MOUNKORO à BAMAKO,**

Je suis profondément touché par l'aide sans faille et toute l'affection dont j'ai bénéficié pendant le temps qu'ont duré mes études universitaires.

- **A mes maitres d'école,**

Merci pour la qualité de formation que vous nous avez dispensée.

▪ **A mes amis(es), camarades, compagnons et promotionnaires :**

Moussa F, Adama F dit Boboni, Bakary B, Boubou B, Moussa D, Adama S, Mory S, Sidiki S, Youssouf C, Souleymane C, Alou S, Adama B C, Bakoroba C, Eric k, Aimé J K, Jude K, Bourama T, Beni K, Emmanuel K, Kassogue O, Seydou C dit HEROS, Sidi D, Mamoutou S, Aliou C, Bakary B, Sayo C, Modibo T.

▪ **Aux personnels et stagiaires du Laboratoire de l'hôpital du Mali :**

Dr Dramé, Dr Fané, Kassogue A, Halidou K, Vieux Dembele, Aimé C K, Mme Dicko Mariam K, Mme Sow Fatoumata, Mme Sall, Mme Bamba Awa, Aboudou D, Adolphe T, Dabo A, Diallo M, Berthé, Keita M, Lahassane W, Diabaté, Gakou, Bamba, Dr Koné A, Dr Salia D, Dr Awa O, Dr Coulibaly O dit Bako, Hazarata, korotoumou, Ama T, Mariam C, DEM H C, Koné F, Cissoko A, Samaké N, Traoré M, Bah K.

▪ **Aux personnels et stagiaires de la pharmacie KOULOUBA :**

Dr Sangaré Aoua S, Oumou, Yama S, Diarra S, Doumbia F, Camara S, Diarra M, Sangaré M, Sogoba L, Boï K, Ousmane D.

A tous les étudiants de la promotion **2012 - 2017 (10^{ème} Promotion du numerus clausus)** de la pharmacie de Bamako.

Hommage aux membres du jury

A notre maître et Président du jury

Professeur Bakary CISSE

- ✓ **Responsable de l'enseignement de la biochimie à la faculté de pharmacie**
- ✓ **Coordinateur du Projet d'Appui pour le Développement de l'Enseignement Supérieur**
- ✓ **Chevalier des Palmes Académiques de la République Française**
- ✓ **Enseignant chercheur**

Cher maître,

C'est un honneur pour nous de vous avoir comme président de ce jury malgré vos multiples occupations. Lorsque nous avons manifesté le désir de travailler avec vous, vous nous avez accueillis comme un père. La clarté de vos explications, la qualité de votre raisonnement, vos connaissances impressionnantes, et votre amour pour le travail bien fait font de vous un grand maître.

Que l'éternel vous comble de grandes bénédictions.

A notre maître et juge

Docteur Amadou KASSOGUE

- ✓ **Chef de service d'urologie au CHU Pr. Bocar Sidy SALL de Kati**
- ✓ **Maître-assistant en urologie à la FMOS**
- ✓ **Spécialiste en urologie**
- ✓ **Diplômé en pédagogie médicale et en communication médicale scientifique**
- ✓ **Membre fondateur de l'AMU-Mali**

Cher maître,

Vous nous avez honorés en acceptant de siéger à ce jury. Nous sommes très sensible à votre gentillesse, votre accueil très aimable, votre volonté d'enseigner et à votre profond humanisme. Veuillez croire, cher Maître, en nos sentiments les plus respectueux. Nous ne saurons jamais trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance

Qu'il soit permis, chère Maître, de vous exprimer notre sincère reconnaissance, notre profond respect et notre plus grande estime.

A notre maître et juge

Docteur Djibril Mamadou Coulibaly

- ✓ **Maitre-assistant en biochimie clinique à la FAPH**
- ✓ **Pharmacien Biologiste**
- ✓ **Praticien hospitalier au laboratoire du CHU-PG**
- ✓ **Enseignant chercheur**

Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous vous remercions aussi pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous nous avez accueillis.

Nous vous prions d'agréer chère maître, l'expression de nos sincères remerciements et de notre profonde gratitude.

✓ **A notre maitre et co-directeur de thèse**

Docteur Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME

✓ **Chef de service du laboratoire d'analyse de biologie médicale et anatomopathologie de l'hôpital du Mali**

✓ **Maître-assistant en biochimie clinique à la FMOS**

✓ **Médecin Biologiste**

✓ **Enseignant chercheur**

Cher maitre,

Toutes vos qualités se sont plus à citer. C'est les bras grands ouverts que vous nous avez accueillis dans votre service. Votre souci de formation des jeunes, votre courage et surtout votre sens d'humanisme font de vous un maitre inoubliable pour votre élève que je suis.

Recevez ici cher maitre, toute l'expression de notre infinie gratitude et de notre éternelle reconnaissance ! Puisse le Tout Puissant vous comble de toutes Ses Grâces !

A notre maitre et directeur de thèse

Professeur Honoré Jean Gabriel Berthé

- ✓ **Chirurgien Urologue**
- ✓ **Maître de conférences en Urologie à la FMOS**
- ✓ **Praticien hospitalier Universitaire au service d'Urologie du CHU point G**
- ✓ **Membre fondateur de l'AMU Mali**

Cher maitre,

C'est pour un réel plaisir de mener ce travail sous votre direction. Permettez-nous de vous remercier pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail, malgré vos multiples occupations. Votre simplicité, votre souci de formation des jeunes et votre sens élevé du devoir ont forcé notre admiration.

Cher maitre, recevez ici l'expression de notre infinie gratitude et de notre profonde reconnaissance ! Que le Tout Puissant vous comble de toutes Ses Grâces.

Liste des abréviations

ACTH : Hormone corticotrope.

AFU : Association Française d'Urologie.

ALIAM : Alliance des Ligues Francophones Africaines et Méditerranéennes contre le cancer.

AMACR : Alpha Méthyl Acyl CoA Racemase.

ARNm : Acide ribonucléique messenger.

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.

CaP : Cancer de la prostate.

DHT : Dihydrotestostérone.

EAU : Association Européenne d'Urologie.

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines.

EPCA-2 : Antigène précoce du cancer de la prostate.

Hk1 : Kallibréine pancréatico-rénale ou Kallibréine tissulaire ou glandulaire.

Hk2 : Kallibréine Humaine de type 2.

HBP : Hypertrophie Bénigne de la Prostate.

HIFU : Ultrasons Focalisés de Haute Intensité.

IGFB- β : Protéine de liaison au facteur de croissance analogue à l'insuline 3.

IGF-1 : Facteur de croissance analogue à l'insuline 1.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

KLK3 : Kallibréine-3.

LH : Hormone Lutéinisante.

LH-RH ou GnRH : Gonadolibérine ou Hormone de croissance.

OMS : Organisation Mondial de la Santé.

PAP : Phosphatase Acide Prostatique.

PBP : Ponction Biopsie de Prostate.

PCA : Carcinome Prostatique.

PCA3 : Prostate Cancer Gene 3.

PCI : Inhibiteur de la Protéine C.

PH : Potentiel Hydrogène.

ProPSA : Précurseur de l'Antigène Spécifique de la Prostate.

PSA : Antigène Spécifique de la prostate.

PSA-ACT : Complexé à l' α -1-anti-chymotrypsine de l'Antigène Spécifique de la Prostate.

PSA-AMG : Complexé à l' α -2-macroglobine de l'Antigène Spécifique de la Prostate.

PSA-API : Complexé à l' α -1-protéase de l'Antigène Spécifique de la Prostate.

PSAD : Densité de l'Antigène Spécifique de la Prostate.

PSADT : Temps de Dédoublément de l'Antigène Spécifique de la Prostate.

PSA_l ou **PSA-L** : Antigène Spécifique de la Prostate libre.

PSA_l/t : Antigène Spécifique de la Prostate libre sur Antigène Spécifique de la Prostate total.

PSA_t ou **PSA-T** : Antigène Spécifique de la Prostate total.

PSAV : Vitesse de l'Antigène Spécifique de la Prostate.

PSCA : Prostate Stem Cell Antigen.

REU : Résection Endo-Urétrale.

TeBG : Testostérone fixant la globuline.

TGF- β : Transformant le facteur de croissance de beta.

TMPRSS-2 : Trans membrane serine protéase 2.

TR : Toucher Rectal.

UGD : Ulcère Gastroduodéal

VPN : Valeur Prédictive Négative.

VPP : Valeur Prédictive Positive.

Liste des unités et symboles

KDa : Kilo Dalton

Ng/ml : Nano gramme par millilitre.

Cm : Centimètre.

G : Gramme.

ml : Millilitre.

Ng/ml/an : Nano gramme par millilitre par an.

mm : Millimètre.

ml/an : Millilitre par an.

Liste des figures

| | |
|--|------|
| Figure 1: Rapports anatomiques de la prostate. Plan sagittal..... | 2-4 |
| Figure 2: Anatomie zonale de la prostate..... | 2-7 |
| Figure 4 : La structure du PSA..... | 4-16 |
| Figure 5: Les fonctions de PSA..... | 4-27 |
| Figure 6: Représentation des patients selon la pathologie prostatique retrouvée. | 4-39 |
| Figure 7: Représentation des pathologies de la prostate selon la tranche d'âge | 4-39 |
| Figure 8: Histogramme représentatif des tumeurs de la prostate selon les groupes de PSA. | 4-42 |

Liste des tableaux

| | |
|--|------|
| Tableau I: Probabilités de diagnostiquer un cancer de la prostate en fonction du PSA..... | 4-12 |
| Tableau II: Valeurs de référence du PSA-T du volume prostatique en fonction de l'âge. ... | 4-18 |
| Tableau III: Implications des différents facteurs de variations sur le dosage du PSA..... | 4-21 |
| Tableau IV: Répartition des patients selon la tranche d'âge..... | 4-36 |
| Tableau V: Répartition des patients selon la profession. | 4-36 |
| Tableau VI: Répartition des patients selon le régime matrimonial..... | 4-37 |
| Tableau VII: Etude des caractéristiques des médecins prescripteurs..... | 4-37 |
| Tableau VIII: Répartition des patients selon le service de provenance ou demandeur..... | 4-38 |
| Tableau IX: Répartition des patients selon leur statut clinique..... | 4-38 |
| Tableau X: Répartition des patients selon les résultats au toucher rectal après confirmation histologique..... | 4-40 |
| Tableau XI: Répartition des patients selon les antécédents médicaux..... | 4-40 |
| Tableau XII: Répartition des patients selon les résultats de l'ECBU. | 4-40 |
| Tableau XIII: Répartitions des patients selon la durée de réalisation du TR avant le dosage du PSA _t | 4-41 |
| Tableau XIV: Répartition des patients selon les groupes de PSA _t | 4-41 |
| Tableau XV: Répartition des patients en fonction des groupes de PSA _t et la tranche d'âge.... | 4-41 |
| Tableau XVI: Répartition des patients en fonction des groupes de PSA _t et les statuts cliniques..... | 4-42 |
| Tableau XVIII: Répartition des patients en fonction des groupes de PSA et le délai de réalisation du TR. | 4-43 |
| Tableau XX: Répartition des patients selon la nature de la tumeur prostatique. | 4-44 |
| Tableau XXI: Performances comparées du toucher rectal et du PSA > 4 ng/ml. | 4-44 |

Table des matières

| | |
|---|------|
| Dédicace : | VIII |
| Remerciements : | X |
| Liste des abréviations | XVII |
| Liste des unités et symboles | XIX |
| Liste des figures | XX |
| Liste des tableaux | XXI |
| Introduction | 1-1 |
| Objectifs | 1-3 |
| I. Rappels sur la prostate : | 1-4 |
| 1. Définition | 1-4 |
| 2. Rappels anatomiques de la prostate : | 2-4 |
| 3. Rappels physiologiques..... | 3-8 |
| 4. La tumeur maligne de la prostate : | 4-10 |
| II. Le PSA et les autres marqueurs tumoraux du cancer de la prostate : | 4-15 |
| 1 L'Antigène Spécifique de la Prostate (PSA) :..... | 4-15 |
| 2 Les autres marqueurs du cancer de la prostate :..... | 4-28 |
| III. Patients et méthodes : | 4-31 |
| 1 Cadre d'étude : | 4-31 |
| 2 Le type de l'étude :..... | 4-31 |
| 3 La période de l'étude :..... | 4-31 |
| 2 La population de l'étude :..... | 4-31 |
| 3 Techniques et outils de collecte : | 4-32 |
| 4 Démarche analytique :..... | 4-33 |
| 5 Considération éthique :..... | 4-35 |
| 6 Analyse des données : | 4-35 |
| IV. Résultats : | 4-36 |
| 1 Caractéristiques sociodémographiques : | 4-36 |
| 2 Caractéristiques cliniques et biologiques : | 4-38 |
| V. Commentaire et Discussion : | 4-45 |
| 1 Caractéristiques sociodémographiques : | 4-45 |
| 2 Caractéristiques cliniques :..... | 4-46 |
| Conclusion et recommandations : | 4-50 |
| Les références bibliographiques : | 4-53 |
| Annexes : | 4-61 |

Introduction

Le PSA (Antigène Spécifique de la Prostate) est un marqueur biologique de la prostate. Sa sécrétion est liée à «l'activité prostatique», son taux sérique pouvant être augmenté en cas de prostatite, d'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) et de cancer de la prostate [1].

Le PSA ou Kalllicréine-3 (KLK3) est une sérine protéase de la famille des kalllicréines humaines. Il est sécrété dans le liquide prostatique ou liquide séminal par les cellules épithéliales glandulaires prostatiques sous forme inactive du ProPSA constitué de 244 acides aminés et une masse de 28 kDa. Son rôle physiologique est la liquéfaction du sperme après émission par clivage des sémélogénines I et II et de la fibronectine, facilitant la mobilité des spermatozoïdes. Son excrétion est régulée par les androgènes. Une faible proportion de PSA passe dans le sang par franchissement des parois vasculaires de la glande. Le PSA est présent dans le sang à la concentration de l'ordre de ng/ml, soit une concentration un million de fois plus faible que sa concentration prostatique [2]. 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 complexé). La forme libre augmente en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP). La forme liée augmente en cas de cancer. Le rapport PSA libre/PSA total s'abaisse en cas de cancer.

Le PSA est un marqueur tumoral, utilisé dans toutes les étapes de la prise en charge du cancer de la prostate : dépistage, diagnostic, suivi post-traitement, diagnostic de récurrence [3].

Le dosage du PSA est donc indiqué dans le dépistage, le diagnostic et le suivi des tumeurs de la prostate [4].

Le cancer de la prostate est une tumeur maligne de type acineux développée à partir des cellules luminales des glandes prostatiques. C'est le cancer génito-urinaire le plus fréquent chez l'homme. Le cancer de la prostate est l'un des cancers les plus fréquents chez les hommes, survenant essentiellement après 50 ans, voire 40 ou 45 ans dans les formes familiales (moins de 10 % des cas).

Son incidence a fortement augmenté lors de ces dernières décennies (vieillesse de la population, amélioration des moyens diagnostiques et dépistage individuel par dosage du PSA) [5].

En 2012, le taux d'incidence du cancer de la prostate était de **31,1 %** dans le monde pour 100000 habitants, en fonction des principaux sites cancéreux. En Afrique subsaharienne le nombre total de cas estimé était de **8,3 %** sur **626000** et le nombre total de décès était de **8,4%**

sur **448000** soit la probabilité de développer un cancer de prostate était de **3,4 %** et la probabilité de décès était de **1,8 %** avant 75 ans. Au Mali, selon la même étude le taux d'incidence du cancer de prostate était de **12,8 %** (Statistiques Globocan 2012) [6].

Selon la recommandation de grade A de l'Association Française d'Urologie (AFU), en cas de dosages sériques itératifs du PSA, il est recommandé d'effectuer les dosages avec la même trousse, au mieux dans le même laboratoire et dans le cadre du diagnostic individuel précoce, la mesure de l'index du PSA libre ne doit pas être recommandée de première intention [4].

C'est dans le but d'élucider cette situation que nous avons décidé d'entreprendre ce travail avec les objectifs suivants :

Objectifs

Objectif général :

Etudier l'apport du dosage de l'Antigène Spécifique de la Prostate chez l'adulte de 40 à 80 ans dans le dépistage, le diagnostic, le pronostic, le traitement et le suivi de la tumeur prostatique.

Objectifs spécifiques :

- Décrire les caractéristiques démographiques des patients.
- Déterminer la fréquence du cancer de la prostate par le dosage sérique de l'antigène spécifique de la prostate chez ces cas.
- Etudier la spécificité et la sensibilité du PSA dans le dépistage du cancer de la prostate chez ces cas.
- Déterminer les valeurs prédictives positives et les valeurs prédictives négatives du PSA dans le dépistage du cancer de la prostate chez ces cas

I. Rappels sur la prostate :

1. Définition : [7]

La prostate est un organe génital masculin, situé à un carrefour stratégique entre la voie urinaire et la voie génitale.

Elle peut être le siège de trois (3) affections :

- le cancer de la prostate ;
- l'adénome de la prostate ou l'hypertrophie bénigne de la prostate ;
- la prostatite.

2. Rappels anatomiques de la prostate :

2.1 Situation :

La prostate est une glande génitale mâle située dans le petit bassin, fixe entre le pubis en avant, la vessie en haut, le rectum en arrière et le plancher pelvien en bas. Elle entoure la paroi initiale de l'urètre dont elle est inséparable.

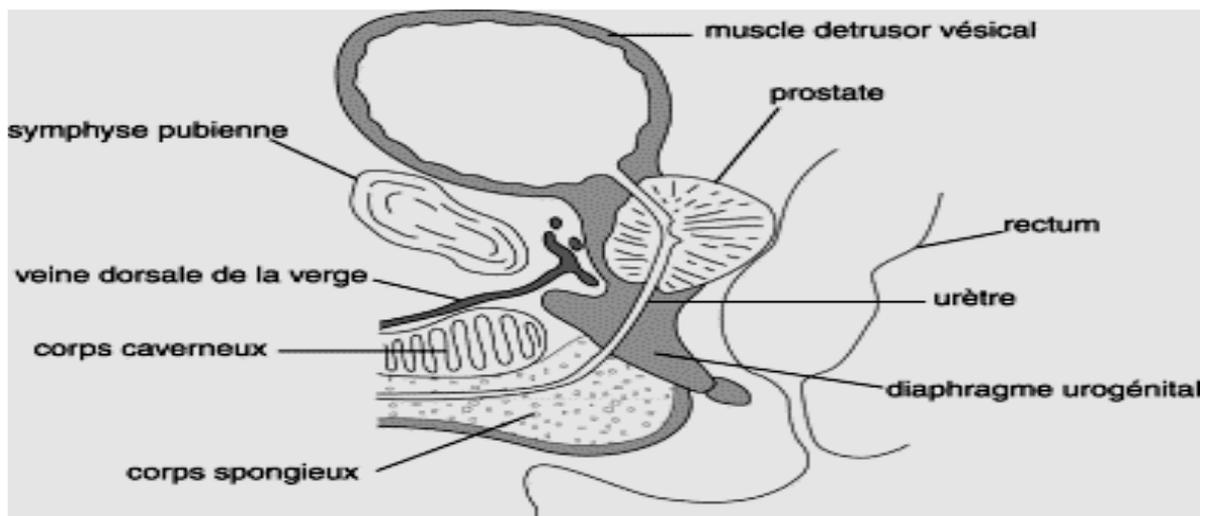


Figure 1: Rapports anatomiques de la prostate. Plan sagittal [8]

2.2 Aspects macroscopiques : [9, 10]

La prostate a la forme d'un cône aplati d'avant en arrière, à grand axe oblique en bas et en arrière. Elle est de coloration blanchâtre ou blanc rougeâtre.

Sa consistance est ferme.

Chez l'adulte, elle pèse environ 20 à 25 grammes.

2.3 Dimensions : [10, 11]

La prostate est une glande peu développée jusqu'à la puberté. La prostate normale mesure 3 cm en longueur sur 4 cm en largeur, pour une épaisseur de 2,5 cm. A l'âge adulte, ses dimensions sont de :

- 4 cm dans le sens vertical ;
- 4 cm dans le sens transversal ;
- 2,5 cm d'avant en arrière ;
- 2,5-3 cm de hauteur.

2.4 Configuration externe : [9, 10, 11]

- Une **face antérieure** légèrement convexe qui regarde en avant et un peu en haut ;
- Une **face postérieure** en rapport avec la paroi antérieure du rectum pelvien ;
- Deux **faces latérales** convexes d'avant en arrière et de haut en bas ; très inclinées vers le bas et en dedans ;
- Une **face supérieure** ou base de la prostate ;
- Une **partir inférieure** appelée bec. Elle correspond au sommet de la prostate et permet le dégagement de l'urètre.

2.5 Division et constitution :

2.5.1 Division selon l'embryologie : [9,13]

Elle est formée principalement de deux segments :

- **Segment crânial** : qui regroupe l'ensemble des acini situés au-dessus de la ligne passant par le veru montanum. Ce segment est constitué de tissu épithélial qui lui confère un aspect compact massif. C'est le lieu de prédilection des hypertrophies bénignes de la prostate.
- **Segment caudal** : qui regroupe l'ensemble des acini situés au-dessous de la ligne passant par le veru montanum. C'est un segment constitué de tissu glandulaire qui lui confère un aspect alvéolaire. C'est le lieu de prédilection du cancer de la prostate.

2.5.2 Division selon Mc Neal :

En 1981 Mc Neal a décrit cinq zones anatomiques : quatre zones glandulaires et une zone distale.

- **Une zone antérieure** : constituée de stroma fibromusculaire, elle occupe 30 % de la prostate et recouvre la partie antérolatérale de la prostate. Elle ne subit aucun processus pathologique.

- ***Une zone périphérique*** : elle constitue 75 % de la glande prostatique, et la partie postérieure et inférieure de la glande, elle est constituée d'éléments glandulaires. C'est le siège de 70 % des cancers. Elle ne se modifie pas avec l'âge. C'est un cancer moins bien différencié que celui de la zone de transition. Les grades de Gleason représentés sont les grades 3, 4, 5, en combinaison, soit un score supérieur ou égal à 6.
Elle est explorée par le toucher rectal, l'échographie endorectale et, sur le plan histopathologie par la ponction biopsie de prostate (PBP).
- ***Une zone centrale*** : elle constitue 25 % du poids de la glande prostatique et est traversée par les canaux éjaculateurs. Elle est à l'origine de 10 % des cancers de la prostate.
Elle est explorée par le toucher rectal, l'échographie endorectale, la ponction biopsie de prostate (PBP).
- ***Une zone de transition*** : forme les 5 % de tissu prostatique restant. Elle est constituée de deux petits lobes situés autour de l'urètre juste au-dessus du veru montanum. Elle est le site exclusif de l'hypertrophie prostatique. Cette zone donne toutefois naissance à 20 % des cancers de la prostate qui restent habituellement de bon pronostic.
Elle est exclusivement explorée par la Résection Endo-Urétrale (REU) et par l'adénectomie ; rarement représenté dans les PBP.
- ***Le sphincter prostatique*** : c'est une bande étroite qui entoure les faces latérales et postérieures de l'urètre proximal. Il contient des fibres musculaires lisses denses et des éléments glandulaires qui sont le point de départ exclusif de l'hypertrophie prostatique du type lobe médian [12].



Figure 2: Anatomie zonale de la prostate [12].

2.5.3 Division sur le plan chirurgical : [13]

Sur le plan chirurgical, la prostate présente cinq (5) lobes :

- Un lobe médian ;
- Deux lobes latéraux ;
- Un lobe postérieur presque confondu avec deux lobes latéraux ;
- Un lobe antérieur ;

Les lobes antérieurs et postéro-latéraux constituent la glande caudale.

Le cancer de la prostate se développe de façon préférentielle aux dépens des lobes postérieurs et latéraux.

3. Rappels physiologiques : [14, 15]

3.1 Le développement de la prostate :

Gil Vernet a démontré que la physiologie de la prostate est en rapport avec celle du testicule. En effet, par les hormones qu'il secrète, le testicule dirige le développement de la prostate de la période embryonnaire à la vieillesse.

Pendant la vie intra-utérine, la prostate acquiert un énorme développement du à la grande prolifération des cellules de Leydig responsables de la sécrétion des androgènes.

Pendant l'enfance, la prostate ne se modifie pas. A la puberté, il y a production excessive des androgènes entraînant un accroissement excessif de la prostate jusqu'à atteindre les dimensions rencontrés chez l'adulte.

Le volume de la prostate reste constant jusqu'à 45 ans. A partir de cet âge, elle peut subir soit une hypertrophie soit une atrophie [14].

Les principales hormones intervenant dans le développement de la prostate sont les androgènes, les œstrogènes, et les hormones hypothalamo-hypophysaires.

3.1.1 Les androgènes :

Les androgènes proviennent des testicules (cellules de Leydig) dans 92 à 95 % des cas sous forme de testostérone, l'androsténone et de dihydrotestostérone (DHT). Le reste de la sécrétion est assurée par les surrénales (5 à 8 %) [16].

La testostérone est le principal androgène circulant. Elle est liée à 95 % dans la circulation plasmatique à une b-globuline plasmatique : la TeBG (testostérone binding globulin).

Seule la partie libre (5 %) est physiologiquement active. Le taux plasmatique de testostérone et de la DHT entre 20 et 60 ans est de 500=270 mg/100 ml. Par contre, celui des œstradiols augmente entraînant une élévation du rapport œstradiol/testostérone [14].

3.1.2 Les œstrogènes : [14]

Hormones présentes chez l'homme en petite quantité (100mg/l). Elles proviennent essentiellement de l'aromatation de la testostérone. Le taux s'élève significativement après 60 ans provoquant la baisse du taux de testostérone.

Les œstrogènes augmentent les TeBG provoquant ainsi une diminution de la testostérone libre circulante. Ils augmentent le taux des récepteurs androgéniques à l'intérieur des cellules prostatiques.

Vers 40 ans, les cellules de sertoli, responsable de leur sécrétion ont tendance à augmenter en nombre. Tous ces mécanismes entraînant une altération hormonale.

3.1.3 Les hormones hypothalamo-hypophysaires :

3.1.3.1 La prolactine :

C'est une hormone hypophysaire sécrétée sous l'action de l'ACTH. Son mode d'action au niveau de la prostate est soit indirecte par la stimulation de la formation des androgènes par les testicules et les surrénales ; soit direct par potentialisation de l'action de la testostérone sur le tissu prostatique.

3.1.3.2 Hormone de croissance :

La gonadolibérine (LH-RH ou GnRH) hypothalamique stimule l'hypophyse qui libère la LH et la FSH qui vont à leur tour stimuler les testicules pour produire la testostérone. La testostérone stimule donc la croissance de la prostate par action directe sur cette dernière ou par action indirecte en aromatisant les œstrogènes contenus dans la prostate.

3.2 Rôle de la prostate :

La prostate a un rôle essentiellement exocrine. Son liquide représente environ 30 % du volume total de l'éjaculat. Il se présente sous forme d'un liquide fluide d'aspect laiteux et légèrement acide (PH= 6,5) [14, 15, 17].

La sécrétion prostatique est continue avec un débit de 0,5ml à 2ml par jour. Elle intervient dans la fertilité masculine, participe à la formation du plasma séminal et sert de moyen de transport aux spermatozoïdes du sperme. Elle assure également la nutrition des spermatozoïdes.

La diminution avec l'âge de la testostérone libre circulante semble être à la base de l'abaissement de la capacité sécrétoire de la glande prostatique.

La prostate sécrète deux principales protéines qui interviennent activement dans son rôle physiologique et pathologique :

- La Phosphatase Acide Prostatique (PAP) et l'Antigène Spécifique de la Prostate (PSA) qui seront détaillées plus tard.

4. La tumeur maligne de la prostate :

4.1 Dépistage du cancer de la prostate :

L'objectif du dépistage du cancer de prostate est la détection de la maladie à un stade précoce ou celle-ci peut être guérie. A la différence des cancers du sein et du colon qui font l'objet d'un dépistage de masse, le dépistage du cancer de prostate est dit individuel [18].

4.1.1 Capacité de repérage des malades du PSA en tant que test de dépistage :

Le test de dépistage idéal serait celui qui donne des résultats positifs pour tous les sujets atteints de la maladie considérée et uniquement pour ces sujets.

En pratique, quatre types de résultats seront observés : les vrais et les faux positifs, les vrais et les faux négatifs.

4.1.2 Valeurs intrinsèques d'un test de dépistage :

Selon les définitions de l'OMS, la « **sensibilité** » d'un test de dépistage correspond à la mesure dans laquelle il donne des résultats positifs chez les sujets atteints, c'est-à-dire le nombre de sujets atteints pour lesquels le résultat est positif divisé par le nombre total des sujets atteints.

Quant à la « **spécificité** » de ce test, elle correspond à la mesure dans laquelle il donne des résultats négatifs chez les sujets sains, c'est-à-dire le nombre de sujets non atteints pour lesquels le résultat est négatif divisé par le nombre total des sujets sains [19].

Ces proportions sont souvent exprimées en pourcentage.

4.1.3 Valeurs extrinsèques d'un test de dépistage :

Ce sont des valeurs prédictives du test. Contrairement à la sensibilité et à la spécificité, elles ne sont pas constantes, mais dépendent de la prévalence de la maladie dans la population.

La valeur prédictive positive (VPP) : d'un test est la probabilité que la personne soit réellement malade si son test est positif. C'est le nombre de vrais positifs (tests positifs chez des personnes atteintes de la maladie) divisé par le nombre total de personnes dont le test est positif.

Dans une optique de dépistage, la VPP donne une idée de la proportion d'examen utiles qui sont faits dans une population en bonne santé apparente.

La valeur prédictive négative (VPN) : d'un test est la probabilité que la personne n'ait pas la maladie si son test est négatif. C'est le nombre de vrais négatifs (tests négatifs chez des personnes indemnes de la maladie) divisé par le nombre total de personnes dont le test est négatif.

Quand la prévalence augmente, la VPP augmente et la VPN diminue. Ainsi la VPP est un mauvais indicateur de la capacité de repérage d'un test car elle dépend de la prévalence, qui est inconnue dans une population particulière, et reflète en partie la sélection des sujets dépistés (auto-sélection et sélection par les professionnels de santé).

4.1.4 Les performances du test PSA pour le dépistage du cancer de la prostate :

Sont les suivantes, au seuil de 4 ng/ml : la sensibilité est de l'ordre de 75 % (43 à 81 %) pour une spécificité de l'ordre de 90 % (59 à 93%). Dans un contexte de dépistage individuel, la valeur prédictive positive (VPP) est de l'ordre de 30 % (28 à 49 %), c'est-à-dire que parmi les hommes qui ont un PSA total supérieur au seuil de 4 ng/ml, 3 sur 10 ont un cancer de la prostate, tandis que 7 sur 10 n'en ont pas. La valeur prédictive négative (VPN) est de l'ordre de 90 % (81 à 96 %) : parmi les hommes qui ont un PSA total inférieur au seuil, 9 sur 10 n'ont pas de cancer de la prostate [20].

4.2 Diagnostic :

La plupart des patients atteints d'un cancer de la prostate localisé sont asymptomatiques. Les seuls symptômes pouvant apparaître sont d'ordre urinaire avec des difficultés à la miction et notamment une pollakiurie. Le diagnostic du cancer de la prostate est donc clinique et comporte trois examens indispensables qui sont :

- Le toucher rectal ;
- La mesure de la concentration en PSA du sérum ;
- L'échographie transrectale.

D'autres examens plus récents comme la mesure du marqueur PCA3 et TMMPRSS2 ont révélé un intérêt [21].

4.2.1 La mesure de la concentration en PSA du sérum :

Le dosage du PSA total sérique est le seul marqueur inclus dans le bilan initial mais sa normalité ne permet pas d'exclure le diagnostic, il peut être élevé en l'absence de malignité (prostatite, adénome de la prostate) et n'est donc pas indiqué au cours d'un épisode infectieux urinaire ou

en cas de suspicion de prostatite, le dosage du PSA libre n'est pas recommandé en première intention [22].

Les principales indications au dosage du PSA sont [23].

- Le diagnostic des patients symptomatiques afin d'évaluer l'intérêt d'une biopsie ;
- La surveillance, suite à un diagnostic positif ;
- Le diagnostic de récurrence afin de discuter un traitement de seconde ligne ;
- L'évaluation d'une récurrence locale ou avancée avec présence de métastases (si PSA > 20 ng/ml).

Le dosage du PSA s'effectue grâce à prise de sang sur tube sec ou avec anticoagulant. La valeur normale est inférieure à 4 ng/ml mais doit être corrélée avec l'âge du patient.

Tableau I: Probabilités de diagnostiquer un cancer de la prostate en fonction du PSA [24]

| Valeur du PSA en ng/ml | Risque de cancer |
|------------------------|------------------|
| 0 à 1.5 | 4 % |
| 1.5 à 4 | 13 % |
| 4 à 50 | 30 % |
| 50 à 100 | 60 % |
| Au-delà de 100 | 98 % |

4.3 Facteurs pronostiques :

Ces facteurs reposent sur une élévation clinique, biologique, anatomopathologique et d'imagerie afin d'évaluer le risque évolutif de la tumeur.

4.3.1 Biologie :

La valeur du PSA, et surtout son temps de doublement, permettent d'évaluer le risque évolutifs de la pathologie. Le dosage de la testostérone sérique et les marqueurs urinaires tel que le PCA3 et le gène de fusion de TMPRSS-2 sont discutés pour définir le risque évolutif.

4.4 Traitement :

Les cancers de la prostate peuvent être localisés, de petite taille, très ou peu différenciés, avec une valeur de PSA plus ou moins importante, métastatiques, etc. Ces données suggèrent donc une multitude de prises en charge et de possibilités thérapeutiques différentes.

Le but étant d'obtenir un traitement optimal pour chaque patient et d'éviter le « sur-traitement ». La prise en charge des traitements médicamenteux fait ainsi intervenir plusieurs groupes de patients en fonction du stade de la pathologie [21].

4.5 Suivi après traitement :

Le suivi après le traitement a pour but de vérifier la bonne efficacité du traitement et surtout d'éviter les récurrences. Il est uniquement clinique et biologique. Le praticien devra lors de son interrogatoire, vérifier l'état général du patient ainsi que son statut sexuel et mictionnel et évaluer biologiquement la valeur du PSA afin de vérifier l'absence de reprise du cancer. Aucun examen d'imagerie n'est réalisé tant que les examens biologiques réalisés ne témoignent d'aucune évolution.

4.5.1 Après la chirurgie :

Un premier dosage du PSA sera réalisé 3 mois après l'intervention. Il doit être indétectable. Si c'est le cas, d'autres contrôles ultérieurs devront être réalisés tous les 6 mois pendant 3 à 5 années. Si la valeur du PSA devient détectable, cela traduit l'existence d'un tissu résiduel. Un toucher rectal devra être réalisé. Si la valeur du PSA est supérieure à **2ng/ml** lors de deux dosages consécutifs à 3 mois d'intervalle, on peut considérer qu'il y a récurrence. Un traitement par radiothérapie au niveau de la loge de prostatectomie est alors proposé. Une dose supérieure à 66 Gy permet d'apporter un bénéfice sur la survie globale.

4.5.2 Après la radiothérapie :

C'est la valeur du nadir du PSA qui permet de vérifier s'il y a récurrence. Ce nadir peut survenir après plusieurs années. Lors d'une **curiethérapie**, 90 % des patients atteignent ce nadir après 5 années. La récurrence est donc très compliquée à évaluer car il ne faut pas confondre récurrence et effet rebond qui peut se manifester dans les 2 à 3 années suite au traitement par radiothérapie. On considère une récurrence au moment du nadir du PSA, si le dosage effectué est supérieur au PSA nadir + **2 ng/ml**. Pour confirmer cette récurrence, des biopsies seront réalisées ainsi qu'un bilan complet. Une chirurgie de rattrapage est alors envisagée si le bilan biologique du patient le permet. Il en est de même pour la curiethérapie.

4.5.3 Après traitement par ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) :

L'analyse du nadir de la valeur du PSA est aussi le seul moyen de confirmer une récurrence. Le nadir médian est d'environ **0,15 ng/ml**. Des biopsies seront réalisées si la valeur du PSA est supérieure au nadir + **1,2 ng/ml**. Deux possibilités sont envisageables : soit on réalise une seconde HIFU mais il y a majoration du risque de mortalité, soit une radiothérapie peut être

réalisée (elle permet une amélioration de la survie sans récurrence à 5 ans pour tous les risques de tumeurs).

4.5.4 Traitement après hormonothérapie :

La confirmation de la récurrence se fait par évaluation de la valeur du PSA après 6 à 9 mois de suppression androgénique. On définit trois groupes :

- Favorable si la valeur du PSA est inférieure à **2 ng/ml** ;
- Intermédiaire si la valeur du PSA est comprise entre **2 et 4 ng/ml** ;
- Elevé si la valeur du PSA est supérieure à **4 ng/ml**.

En cas d'élévation importante de cette valeur, une analyse de la testostéronémie est fortement recommandée.

II. Le PSA et les autres marqueurs tumoraux du cancer de la prostate :

1 L'Antigène Spécifique de la Prostate (PSA) :

1.1 Définition :

L'Antigène Spécifique de la Prostate (PSA) est une enzyme produite par les cellules de la prostate qui contribue à la fonction du sperme. Dans des circonstances normales, la prostate libère une petite quantité de cette substance dans la circulation sanguine. Il en résulte que l'on peut facilement la mesurer au moyen d'un test sanguin ordinaire. Cependant, le taux peut changer selon une variété de facteurs tels que la race du patient, son âge, la taille de sa prostate et la présence de différentes maladies affectant la prostate.

1.2 Structure :

Le PSA est produite exclusivement chez l'homme par la glande prostatique plus spécifiquement par les cellules épithéliales prostatiques en grande quantité et par les cellules épithéliales des glandes péri-urétrales en petite quantité [25, 26].

Le PSA ou Kallitréine-3 (KLK3) est une sérine protéase de la famille des kallitréines humaines. Il est sécrété dans le liquide prostatique ou liquide séminal par les cellules épithéliales glandulaires prostatiques sous forme inactive du ProPSA constitué de 244 acides aminés et une masse de 28 kDa, famille de 14 protéines identifiées à ce jour et codées par un cluster de gènes situés sur le chromosome 19q13 ; son expression est régulée par les androgènes. Le PSA est une sérine-protéase (EC : 3.4.21.77), présente dans le sperme, à des taux élevés [2].

Il présente des homologies de structure avec la kallitréine humaine glandulaire également d'origine prostatique et la kallitréine pancréatico-rénale (Hk1) encore appelée kallitréine tissulaire ou glandulaire. Selon la littérature, le PSA est un outil du dépistage systémique du cancer de la prostate, c'est un marqueur spécifique sérique de la prostate mais pas du cancer de la prostate [27, 28].

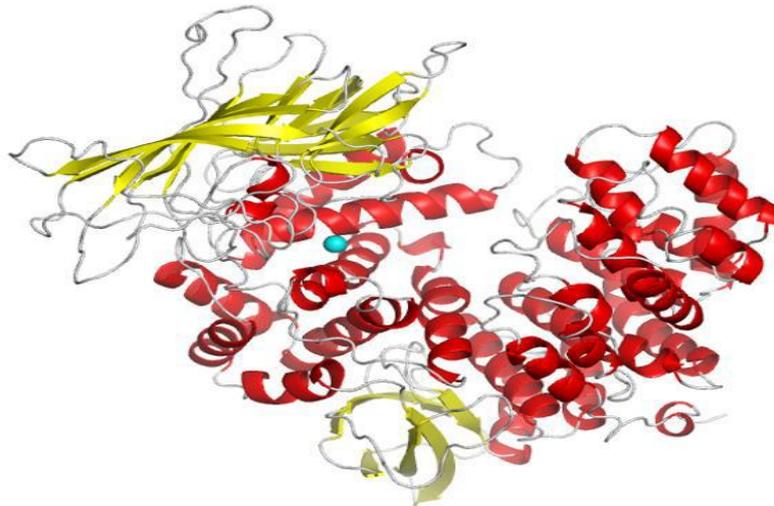


Figure 3 : La structure du PSA [29]

1.3 Historique :

Les avis divergent quant à l'attribution de la découverte du marqueur des PSA. Les communautés scientifiques reconnaissent plusieurs travaux déterminants et complémentaires dans la découverte et la compréhension de cette protéine.

Flocks, en 1960, fut le premier à décrire des PSA dans le liquide séminal. Initialement, cette découverte découlait d'un besoin de rechercher un antigène spécifique du sperme dans les cas de viol.

Dix ans plus tard, en 1970, Ablin isole pour la première fois, la molécule que l'on appelle le PSA.

L'année suivante, en 1971, Hara identifie une protéine majeure du plasma séminal humain, qu'ils nommèrent « g-seminoprotein » [30, 31].

En 1979, Wang purifia une nouvelle protéine à partir du tissu prostatique, qui semblait spécifique, il lui donna donc le nom de « Prostate Specific Antigen ».

En 1980, Papsidero fut le premier à mettre au point un dosage quantitatif dans le sang.

Puis Stamey débuta un travail pour évaluer l'utilisation de cette protéine en tant que marqueur du cancer de la prostate [32].

1.4 Caractéristiques biochimiques :

Le PSA est un marqueur biologique de la prostate, sa sécrétion est liée principalement à l'activité prostatique.

Son taux sérique est augmenté dans l'hypertrophie bénigne de la prostate, le cancer de la prostate, et les prostatites.

Sa valeur seuil dépend de la technique de dosage utilisée, mais se situe généralement à 4 ng/ml, au-delà de laquelle, le taux est considéré comme anormal.

Le PSA est une glycoprotéine appartenant à la famille des kallikréines composée de 240 acides aminés, produite par la glande prostatique, et joue un rôle dans la fluidification du sperme [33].

Le gène codant la molécule se situe sur le chromosome 19.

La demi-vie du PSA est estimée entre 2,2 et 3,2 jours. On peut estimer qu'il faut alors 2 à 3 semaines pour que le PSA retourne à sa valeur initiale après manipulation ou intervention prostatique [33].

Le PSA se retrouve dans le sérum d'hommes sains, qui ne présentent pas de pathologies prostatiques, car une faible quantité de PSA franchit la membrane basale cellulaire des cellules épithéliales des acini prostatiques. S'il y a une agression prostatique, par un cancer, un traumatisme, une hypertrophie bénigne, une prostatite, une inflammation ou un infarctus, la barrière cellulaire est rompue et le PSA se déverse dans le sang en quantité plus ou moins importante selon la pathologie incriminée [33].

Il existe différentes formes circulantes de PSA dans le sang. On le retrouve sous forme libre et sous forme complexé ou liée [34].

- La forme libre qui résulte d'un clivage par des enzymes tissulaires ou PSA-libre (free-PSA). Cette forme qui représente de 10 à 40 % du PSA sérique total est enzymatiquement inactive et ne peut se lier aux inhibiteurs protéasiques.
- La forme non clivée qui reste active, est immédiatement complexée avec des inhibiteurs protéasiques : d'une part avec l'alpha-1 anti chymotrypsine pour former le complexe PSA-ACT qui représente 60 à 90 % du PSA sérique total et d'autre part avec l'alpha-2macroglobine pour former le complexe PSA- α 2 MG qui représente moins de 0,1 % du PSA sérique total.

Le dosage du PSA total mesure à la fois le PSA-libre et le PSA-ACT. Le PSA séquestré par l' α 2 MG est inaccessible pour les anticorps utilisés dans les immunodosages et ne peut donc être quantifié. La demi-vie sérique de PSA est de 2 à 3 jours. Le PSA se dégradant, le prélèvement sanguin effectué en vue du dosage de PSA doit être conservé à 4°C. Une séparation rapide du sérum ou du plasma est conseillée. Si le dosage n'est pas effectué dans les 24 heures qui suivent le prélèvement, le sérum ou plasma sera congelé.

1.5 Les valeurs physiologiques normales du PSA :

Les valeurs de PSA couramment admises sont inférieures à 4 ng/ml de PSA-T. Cependant, il existe des variations physiologiques liées à l'âge dues à l'augmentation du volume de la prostate avec l'âge. Il conviendrait donc d'interpréter tout dosage du PSA en fonction de l'âge du patient.

Les valeurs normales de référence PSA-T en fonction de l'âge rapportées dans la littérature sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Ainsi, les valeurs normales du PSA-T en fonction de l'âge suivent les variations de la taille de la prostate avec l'âge.

Tableau II: Valeurs de référence du PSA-T du volume prostatique en fonction de l'âge.

| Age (ans) | 40 – 49 | 50 – 59 | 60 – 69 | 70 – 79 |
|-------------------------|----------|----------|----------|---------|
| PSA (ng/ml) | 0 – 2,5 | 0 – 3,5 | 0 – 4,5 | 0 – 6,5 |
| Volume prostatique (ml) | 13 – 51 | 15 – 60 | 17 – 70 | 20 – 82 |
| PSAD (ng/ml) | 0 – 0,08 | 0 – 0,10 | 0 – 0,11 | 0-0,13 |

1.6 Facteurs de variation du taux de PSA :

1.6.1 L'âge et le volume prostatique :

Ils entraînent une élévation du taux de PSA circulant. Pour un homme de 60 ans, le PSA augmente de 0,04 ng/ml/an en absence d'anomalie, et le volume prostatique augmente de 0,05 ml/an.

1.6.2 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.

Le toucher rectale, le massage prostatique, l'échographie endorectale ne sont à l'origine que de faibles variations du PSA. En revanche, les manœuvres endourétrales (sondage vésical, cystoscopie), les biopsies prostatiques ou la chirurgie prostatique entraînent une élévation significative de la concentration sérique du PSA. Dans ces conditions, un délai minimum de 21 jours (correspondant à sept demi-vies du PSA sérique), doit être respecté avant d'effectuer un dosage sérique de PSA, pour que celui-ci soit interprétable.

1.6.3 L'obésité :

Une diminution des taux de PSA a été rapportée chez les sujets obèses par rapport aux sujets normaux. En effet plusieurs études ont montré qu'il existait un lien inverse entre PSA et indice de masse corporelle (IMC).

1.6.4 L'origine ethno-géographique du patient :

Le taux du PSA au moment du diagnostic de cancer de prostate serait plus élevé chez les Américains d'origine africaine par rapport aux Américains d'origine européenne. L'explication est inconnue mais les nombreux biais, en particulier socio-économiques, sont souvent mal analysés dans la littérature.

1.7 Les variations pathologiques :

1.7.1 Les prostatites aiguës et les retentions vésicales aiguës :

Elles peuvent entraîner une élévation importante du taux sérique du PSA. Il en est de même, mais de façon sporadique, pour certaines pathologies aiguës comme l'insuffisance rénale aiguë, les hépatites aiguës ou l'infarctus du myocarde. Des situations particulières ont été décrites au cours desquelles la concentration de PSA est augmentée. On note, par exemple,

une élévation du PSA dans environ 30 % des cancers du sein. Cette concentration peut également être augmentée à des proportions très significatives en cas d'hépatite.

1.7.2 L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) :

Elle entraîne une augmentation du taux de PSA qui dans 80 % des cas est inférieur à 20 ng/ml.

1.7.3 Le cancer de la prostate :

Il entraîne une augmentation du taux de PSA, mais cette augmentation est très variable ; la fourchette des valeurs recouvre celle de l'HBP, notamment entre 4 et 10 ng/ml. Il semblerait que le néoplasie intra épithéliale de haut grade ne participe pas de façon significative à l'élévation du taux sérique de PSA-T et du pourcentage de PSA-L.

1.7.4 Certains traitements :

Les médicaments réduisant la stimulation androgénique diminuent le taux du PSA. Les inhibiteurs de la 5-alpha-reductase entraînent une diminution du PSA d'environ 50 % en moyenne après un an de traitement. La curiethérapie peut augmenter le taux de PSA.

1.7.5 Autres facteurs :

L'éjaculation, l'activité physique ou la pratique des sports de selle sont à l'origine d'une augmentation peu significative du PSA.

L'ensoleillement et d'autres paramètres météorologiques pourraient expliquer en partie les variations intra individuelles du PSA.

1.8 Les variations « physiologiques » de la concentration sérique du PSA :

Des dosages successifs à l'intervalle court dans une cohorte de patients ont montré qu'il existait une variation de la concentration sérique du PSA dans le temps. Cette variation est dite « physiologique » en l'absence d'autre explication.

Pour une concentration du PSA compris entre 4 et 10 ng/ml, la variation peut atteindre 20 à 30 % de la valeur initiale et rester dans la « norme » (intervalle de confiance à 95 %).

Ainsi, les dosages sériques du PSA d'un patient peuvent varier de 4,0 ng/ml à 5,2 ng/ml et rester dans les limites « physiologiques » considérées comme normales.

Tableau III: Implications des différents facteurs de variations sur le dosage du PSA [24]

| Facteurs de variations | Effet sur le PSA | Recommandations |
|--|-------------------------|-------------------------|
| Toucher rectal | Oui | Attendre quelques jours |
| Massage prostatique | Oui | Attendre 3 jours |
| Echographie prostatique endorectale | Non | |
| Adénome de la prostate | Oui | Voir plus bas |
| Ejaculation | Oui | Attendre deux jours |
| Prostatite | Oui | Attendre 2 jours |
| Fibroscopie vésicale/ Sondage urinaire | Non | |
| Rétention aigue d'urine | Oui | Attendre 7 jours |
| Variations diurnes, activités physiques | Non | |
| Biopsies prostatiques | Oui | Attendre 6 jours |
| Résection endoscopique prostatique | Oui | Attendre 6 jours |

1.9 Les formes moléculaires du PSA :

Les formes moléculaires du PSA ont été développées afin d'améliorer la spécificité et la sensibilité du PSA total dans la détection et le pronostic du CaP. On distingue deux principales formes de PSA : le PSA lié ou complexé et le PSA libre.

Dans le liquide séminal, moins de 5 % du PSA est lié à l'inhibiteur de la protéine C (PCI). Les 95 % restantes se trouvent sous forme libre et correspond majoritairement à la forme enzymatique active [35, 36].

Dans le sérum le PSA circule sous la forme lié à des inhibiteurs de serine protéase essentiellement : l' α -1-anti-chymotrypsine (PSA-ACT) et l' α -2-macroglobine (PSA-AMG), formant des complexes stables donc trois formes moléculaires majeures du PSA présentes dans le sérum [36, 37].

- **Le PSA-ACT** (complexé l' α -1-anti-chymotrypsine), qui en est la forme majeure et qui y est assimilé. Il représente 70 % du PSA.
- **Le PSA-API** (complexé à l' α -1-protéase), forme mineure dosée en même temps que le PSA-ACT.
- **Le PSA-AMG** (complexé à l' α -2-macroglobine) est une forme mineure. Il n'est pas dosé en routine car tous ses sites antigéniques sont masqués par l' α 2M [36].

1.10 Le PSA total :

Le PSA total est la somme des deux composantes du PSA (PSA lié et PSA libre), ce PSA total, également appelé PSA sérique total est le seul marqueur biologique inclus dans le bilan initial du diagnostic d'un cancer de la prostate [36].

Selon l'agence française d'urologie, si le taux de PSA est supérieur à 4 ng/ml, une consultation urologique est recommandée pour avis, en vue de l'indication d'une biopsie échoguidée. Dans certains cas, l'urologue peut choisir de ne pas réaliser la biopsie, par exemple en cas de signes infectieux, de volume élevé de la prostate, ou encore lorsque la cinétique du PSA est stable.

En deçà de 4 ng/ml avec un toucher rectal (TR) normal, aucune investigation complémentaire n'est à faire, considérant le risque d'avoir un cancer de la prostate très faible [4].

1.11 Le PSA libre :

La forme libre du PSA, représente en moyenne 30% du PSA_t sérique et possède une demi-vie de 12 heures, avec une élimination par voie rénal. Des isoformes moléculaires du PSA libre ont été identifiées : les ProPSA (précurseurs du PSA_i), le PSA intact (autre PSA inactif et intact), la kallistéine humaine de type 2 (hk2) et le PSA_i associé à une HBP et ils sont en cours d'évaluation. Les résultats des études préliminaires de ces marqueurs n'ont pas permis de valider leur pouvoir discriminant entre le cancer et l'HBP et de définir des valeurs seuils d'utilisation [36].

1.12 Le rapport PSA libre/PSA total :

Afin d'affiner la détection du cancer de la prostate, le dosage du rapport PSA libre/PSA total a été proposé. Le calcul de ce rapport permet en clinique de distinguer une HBP d'un cancer de la prostate. Ce rapport tendrait à baisser en cas de cancer de la prostate, mais la valeur seuil discriminante de ce rapport n'a pas été définie et validée. L'AFU a fixé cette valeur à **10 %** et préconise de réaliser des biopsies en dessous de ce seuil [38].

Le rapport est exprimé en pourcentage (**PSA_i/PSA_t**), c'est un nouveau paramètre qui permet le diagnostic différentiel entre le CaP et l'HBP [4].

Les études cliniques ont montré l'utilisation des 2 seuils de rapport PSA_i/PSA_t qui permet d'améliorer à la fois la sensibilité et la spécificité vis-à-vis du cancer de la prostate. Généralement, la valeur limite du rapport **PSA_i/PSA_t** est fixée à **25%**.

- **Seuil haut** : quand le PSA total est entre **4 et 10 ng/ml**, avec un rapport **PSA_i/PSA_t > 25 %**, le diagnostic d'adénome prostatique bénin est le plus probable.
- **Seuil bas** : quand le rapport est **< 25 %** on détecte une amélioration de la sensibilité et le diagnostic du cancer de la prostate doit être suspecté et des biopsies prostatiques écho guidées sont recommandées lorsque le taux de PSA est compris entre **4 et 10 ng/ml** [39].

La réalisation de ce test est en seconde intention chez des patients ayant un PSA supérieur à la normale et chez qui une première série de biopsies a déjà été réalisée [4].

1.13 La Densité du PSA (PSAD) :

C'est le rapport du taux du PSA total sur le volume prostatique en ml et doit être inférieur à **0,15**. Ce paramètre permettrait d'atténuer le facteur lié au volume prostatique malheureusement la mesure en elle-même de ce volume présente un taux important d'imprécisions.

La sensibilité et la spécificité du PSA dans la détection du cancer de la prostate sont sub-optimales spécialement pour les valeurs du PSA entre **4** et **10 ng/ml** par ce que il coexiste fréquemment dans ces valeurs HBP et le cancer. L'utilisation de la densité du PSA pour des valeurs entre **4.1** et **10 ng/ml** et pour une fraction libre entre 15 et 25 % augmenterait la spécificité de la détection des patients susceptibles d'avoir un Cap et donc candidate à une biopsie [35].

1.14 La Vitesse du PSA (PSAV) :

La vitesse du PSA est définie par l'augmentation du PSA sérique sur une année. La vitesse du PSA est la variation de la vitesse de régénération du taux sérique du PSA, elle est exprimée en ng/ml/an. Une vitesse supérieure à 0.75 ng/ml/an après 60 ans, ou à 0.50 ng/ml/an avant 60 ans, doit attirer l'attention sur un risque de pathologie cellulaire au niveau de la glande prostatique périphérique. La croissance du taux du PSA doit être étudiée par trois dosages entre 3-4 mois d'intervalle. Elle n'est indiquée qu'en cas de zone floue de PSA (2.5-10 ng/ml) et de fraction libre entre 15 et 25 % (le PSA varie physiologiquement de 15-25%).

1.15 Techniques de dosages du PSA :

Il existe plusieurs méthodes de dosages du PSA qui sont basées sur des techniques immunologiques (réaction antigène-anticorps) selon un principe par compétition ou par extraction-saturation en utilisant des marqueurs isotopiques, enzymatiques, luminescents ou fluorescents. Après l'utilisation soit d'anticorps monoclonaux soit polyclonaux.

Le dosage sérique du PSA est réalisé sur un simple prélèvement sanguin.

Les trousse de dosages du PSA total mesurent à la fois le PSA libre et le PSA lié à l'alpha-1 antichymotrypsine. Le PSA complexé à l'alpha-2 macroglobine n'est pas accessible aux anticorps utilisés dans ces trousse de dosages et n'est donc pas mesuré.

Le dosage du PSA se fait par méthode immunologique avec marqueur. Les méthodes de dosages immunologiques peuvent donc avoir une sensibilité différente en ce qui concerne le dosage du PSA total (libre et lié) en fonction des épitopes qu'elles détectent. La variabilité inter et intra test peut également être due à des différences de spécificité des anticorps anti-PSA utilisés, de cinétique des réactions, de calibration.

Les deux techniques initiales faisaient appel à un dosage radio-immunologique.

- **Le Yang Pros-Cheick PSA Assay** utilisait des anticorps polyclonaux de lapin reconnaissant de multiples épitopes antigéniques sur le PSA, selon le principe de la compétition. Le seuil de référence du test fixé à **2,5 ng/ml**.
- **Le Tandem-R PSA Assay**, quant à lui, mettait en œuvre deux anticorps monoclonaux de souris dirigés contre deux épitopes du PSA. La limite normale supérieure est fixée à **4 ng/ml**.

Une méthode de dosage immuno-enzymatique a été conçue par la société Hybritech afin d'éviter l'utilisation d'anticorps radioactifs : le **Tandem-E PSA Assay**. Il est basé sur les deux mêmes anticorps monoclonaux que le test radio-immunologique d'Hybritech^o, le **Tandem-R PSA Assay**, et le marquage est réalisé à la phosphatase alcaline. Le seuil de normalité à **4 ng/ml** est conservé.

- **Maglumi PSA Total (CLIA) :**

Domaine d'utilisation : Le kit a été conçu spécifiquement pour le dosage quantitatif de l'antigène prostatique spécifique (PSA) dans le sérum humain. La méthode peut être utilisée pour des échantillons dans une plage de **0.01 à 400 ng/ml**. Le test doit être effectuée avec l'analyseur d'immuno-analyse par chimiluminescence (CLIA) entièrement automatisé MAGLUMI (notamment Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 plus et Maglumi 4000).

Résumé et explication du test : La PSA, une protéase à sérine, est une enzyme sécrétoire produite par l'épithélium du canal prostatique. Dès que la PSA parvient dans la circulation sanguine, elle est liée et inactivée par inhibiteurs de protéases. Les inhibiteurs les plus importants sont l' α 1-antichymotrypsine (ACT) et l' α 2-macroglobuline (AMG). L'AMG enveloppe complètement la molécule de PSA ce qui fait la PSA ainsi liée n'est plus détectable dans le sérum. Toutefois, le complexe PSA-ACT permet la détection du marqueur tumoral. Etant donné que le PSA est un marqueur spécifique d'organe, son dosage est de plus en plus utilisé dans le diagnostic primaire du carcinome prostatique et, conjointement avec le toucher rectal, pour le dépistage des groupes à haut risque, principalement chez l'homme de plus de 50 ans. Les affections bénignes telles que l'hyperplasie de la prostate (HBP) ou les processus inflammatoires dans les tissus urogénitaux adjacents peuvent également provoquer une augmentation des niveaux sériques du PSA, réduisant ainsi la spécificité du marqueur. Le rapport entre le complexe PSA-ACT et le PSA libre est différent dans l'HBP le carcinome prostatique (PCA). En conséquence, la discrimination entre la pathologie bénigne et maligne

est améliorée par la détermination du rapport du PSA libre sur le PSA total (l/t). Toutefois, le rapport exact PSAI/t ne peut pas être déterminé à moins que le PSA total ne soit complètement, c'est-à-dire équimolaire, détecté par les anticorps utilisés dans le dosage. C'est seulement de cette manière que le quotient de PSAI/t peut être exprimé comme une valeur seuil constant utile.

1.16 L'activité biologique du PSA :

Le PSA est une glycoprotéine de bas poids moléculaire (33 kDa) produite quasi exclusivement par les cellules épithéliales des glandes périurétrales. Dans ce sens, le PSA est « spécifique » d'un organe, la prostate, et non d'une maladie. Cependant, la présence de PSA a été retrouvée dans d'autres organes, qu'ils soient tumoraux ou non.

Le PSA possède une activité enzymatique protéolytique qui le fait appartenir au groupe des serines protéases. Structuralement, il appartient au sous-groupe des kallikréines.

Cette protéine est retrouvée en grande quantité dans le liquide spermatique. Son activité enzymatique permettrait de fragmenter les protéines du liquide spermatique, ce qui augmenterait la fluidité de l'éjaculat et faciliterait un rôle dans la fertilité [2].

1.16.1 Régulation de l'activité du PSA dans le sang :

Le PSA est normalement présent dans le sérum des hommes à un faible taux. L'explication du passage sérique du PSA n'est pas claire. La concentration du PSA dans le liquide séminal est environ 10 fois plus importante que dans le sérum.

Dans le sang, le PSA circule sous une forme libre (10 à 40 %) ou complexée à des inhibiteurs de protéases, essentiellement l'alpha-1 anti chymotrypsine (60 à 90 %) et l'alpha-2 macroglobuline [2].

On ne sait pas si le PSA sérique possède une activité biologique.

Par ailleurs, le PSA pourrait être impliqué dans la carcinogenèse prostatique :

- Le PSA clive l'insulin-like growth factor-binding protein 3 (IGFB- β) ce qui conduit à la libération d'IGF-1 qui est un facteur de croissance favorisant la prolifération des cellules prostatiques stromales et épithéliales.
- Le PSA active le Transforming growth factor beta (TGF- β) qui peut stimuler le détachement cellulaire et faciliter la dissémination des cellules tumorales.
- Le PSA clive des composants de la membrane basale ce qui facilite l'invasion des cellules tumorales et la formation des métastases.

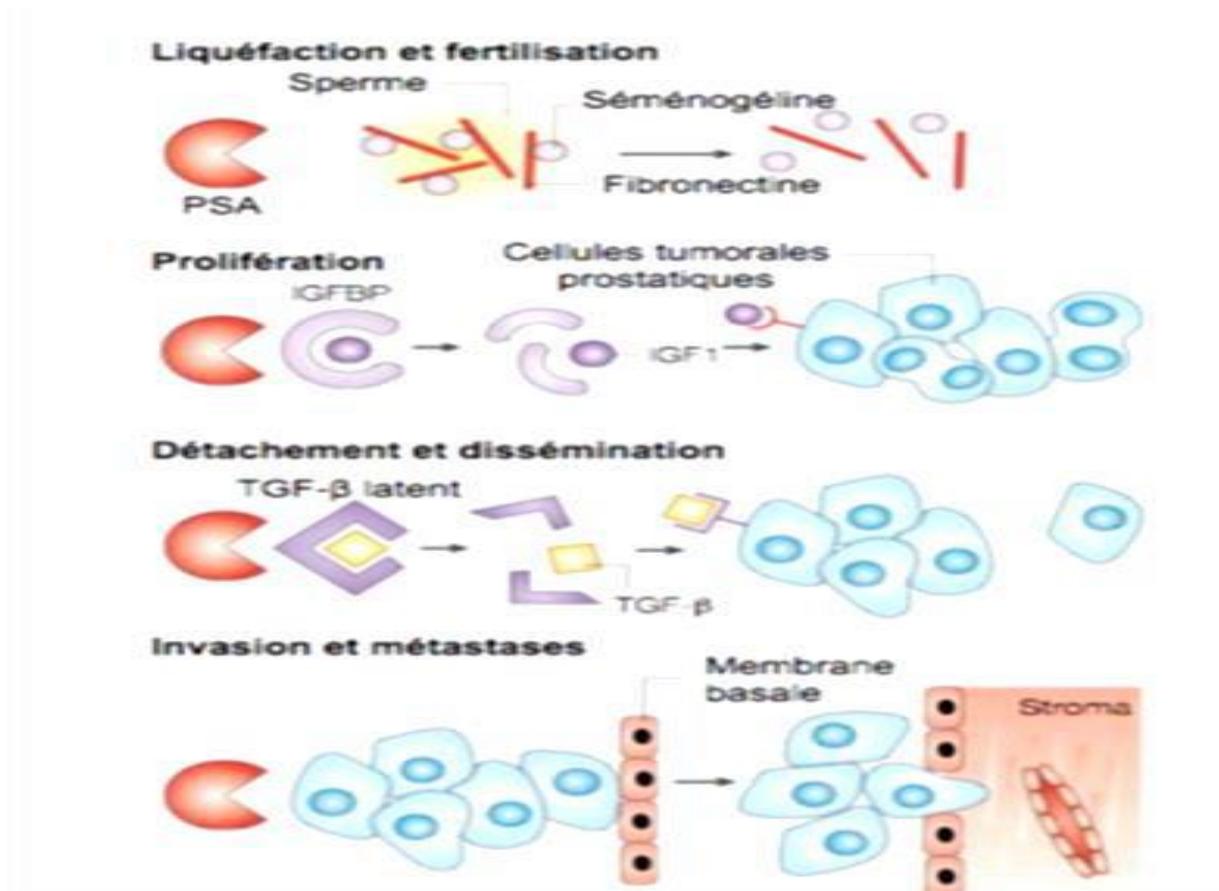


Figure 4: Les fonctions de PSA [40]

1.16.2 Elimination :

Le mécanisme d'élimination du PSA sérique est mal connu.

La fraction libre du PSA, qui est une protéine de bas poids moléculaire, doit être éliminée par filtration glomérulaire tandis que la fraction liée est métabolisée. L'insuffisance hépatique chronique ne modifie pas la concentration sérique du PSA.

La demi-vie biologique du PSA total est comprise entre 2 et 3 jours. Cette valeur correspondrait essentiellement à la demi-vie du PSA liée à l'alpha-1 anti chymotrypsine.

2 Les autres marqueurs du cancer de la prostate :

2.1 Phosphatase Acide Prostatique :

Elle représente la protéine la plus abondante de la sécrétion prostatique (25%). Mise en évidence dans le tissu prostatique dès 1935, la PAP a été le premier marqueur biologique proposé dans le bilan du cancer de la prostate.

Cette enzyme est principalement localisée dans le cytoplasme de l'épithélium glandulaire et dans les sécrétions intra-luminales. De même que le PSA, la majeure partie passe dans le sperme. Sa concentration normale est faible dans le sang. Cependant, on assiste à une libération sanguine très élevée en cas d'invasion du stroma par les cellules cancéreuses et en cas de métastases [14].

2.2 Le PCA3 urinaire :

Le gène PCA3/DD3 ou Prostate Cancer Gene 3 est surexprimé par les tissus prostatiques dans 95 % des cas. Il est ainsi 66 fois plus exprimé dans un tissu tumoral sain. Sa recherche s'effectue sur les urines et après un massage prostatique. Même s'il n'est pas traduit, on le retrouve sous forme d'ARNm détectable via RT-PCR [46].

Les résultats sont rendus sous forme d'un score qui peut aller de 4 à 125. Ce score est en fait le rapport entre ARNm PCA3 et ARNm PSA.

Si le score est inférieur à 25, il permet de rassurer le patient quant à son risque de cancer et ainsi d'éviter une série de biopsies inutiles. Inversement, si le score est supérieur à 35, le patient devra subir une série de biopsies ayant une forte probabilité d'être positives.

Le PCA3 présente une meilleure spécificité que le PSA. Il a, en revanche, une faible sensibilité.

C'est pourquoi, l'utilisation de PCA3 urinaire peut être utile en deuxième intention lorsqu'une première série de biopsies se révèle négative et que l'on souhaite poser l'indication d'une deuxième série.

De plus, certaines études révèlent que le PCA3 urinaire pourrait être un marqueur d'agressivité tumorale, avec des taux plus faibles en cas de bas grade.

2.3 L'EPCA-2 :

L'EPCA-2 pour Early Prostate Cancer Antigen est une protéine de la structure nucléaire des cellules de la prostate. Selon Léman et al, elle serait un marqueur tumoral plus sensible et plus spécifique que le PSA.

En 2007, l'équipe de Léman et al, retrouvait une sensibilité de 94 % et une spécificité de 92 % pour cette protéine, le PSA n'obtenant qu'une spécificité de 65 % sur le même groupe d'étude.

En 2009, cette même équipe mettait également en évidence des résultats similaires pour des isotopes d'EPCA-2.

Cette protéine serait donc un meilleur marqueur tumoral que le PSA et pourrait être aussi un marqueur d'agressivité tumorale en permettant de distinguer les cancers localisés des cancers extra capsulaires [41].

2.4 La sarcosine :

C'est une glycoprotéine qui résulte de la méthylation de la glycine. On retrouvait des taux de sarcosine plus élevés sur des échantillons de tissus tumoraux prostatiques et métastatiques. On retrouverait également chez 42 % des patients présentant un cancer localisé et chez 79 % des patients présentant un cancer métastasé des taux de sarcosine plus élevés que chez un groupe de sain. La corrélation entre les taux élevés de sarcosine et sa présence dans les tissus tumoraux ou métastasés est donc évidente.

De plus, sur des séries in vitro, l'ajout de sarcosine à des cultures cellulaires prostatiques favoriserait leurs capacités invasives.

La sarcosine est donc un nouveau marqueur détectable dans les urines et un témoin de l'agressivité tumorale.

2.5 L'AMACR :

L'AMACR pour Alpha Méthyl Acyl CoA Racemase est une enzyme impliquée dans le métabolisme oxydatif et la synthèse des acides gras. Comme nous l'avons vu précédemment, elle est surexprimée dans les lésions précancéreuses de type HGPIN et dans l'adénocarcinome prostatique.

Déjà utilisée pour l'aide du diagnostic de ces HGPIN, elle pourrait aussi l'être comme marqueur périphérique du cancer de la prostate.

2.6 Les gènes de fusion TMPRSS2-ERG :

Les gènes de fusion TMPRSS2-ERG et ses isoformes ont été classés comme des marqueurs de l'agressivité tumorale. Ils sont caractéristiques de tumeurs avancées et souvent volumineuses.

Leur détection après massage prostatique donnerait de bons résultats, tant en termes de spécificités avec 93 % que de valeur prédictive positive avec 94 %. Il existe cependant un défaut de sensibilité d'environ 37 % [41].

2.7 Le PSCA :

Le PSCA pour Prostate Stem Cell Antigen est une glycoprotéine que l'on trouve ancrée à la surface des cellules prostatiques.

Sa détection dans le sang comme dans les urines semble possible, mais les techniques en sont encore au stade expérimental

Ce marqueur semble être un marqueur d'agressivité tumorale et il existe une corrélation entre l'élévation de son taux et le score Gleason. Il semblerait que le PSCA soit aussi un marqueur d'échappement des tumeurs au traitement hormonal.

2.8 La kallibréine hk2 :

A l'instar du PSA, la hk2 est une enzyme qui appartient à la famille des kallibréines, on retrouve cette protéase dont le rôle est de cliver le pro-PSA en isoformes BPSA et pPSA.

Il est donc logique que son expression soit augmentée dans le cancer de la prostate. De par son action dans la réaction de clivage qui permet la détection des isoformes du PSA, il est normal que le dosage de cette hk2 couplé à celui du PSA ait pour effet d'accroître leurs sensibilités et leurs spécificités.

2.9 Les isoformes du PSA :

Le PSA est synthétisé sous la forme d'un pré-pro-peptide inactif. Après une double série de clivages, on aboutit à deux isoformes, eux aussi inactifs, que sont le BPSA et le pPSA.

La première a été identifiée dans l'hypertrophie bénigne de la prostate. Dans ce cadre, son taux s'est révélé plus élevé que pour une prostate saine.

La deuxième forme a été identifiée dans le cancer de la prostate en relation avec le BPSA. Ainsi dans les tissus tumoraux, on retrouve un taux de BPSA abaissé et de pPSA augmenté.

Ces deux isoformes pourraient être utilisés sous forme de rapport avec le PSA pour améliorer les performances.

III. Patients et méthodes :

1 Cadre d'étude :

Notre étude s'est déroulée dans les services de provenance des patients ayant le dosage de PSA dans leur bilan et le laboratoire d'analyse de biologie médicale et anatomopathologie de l'hôpital du Mali.

Présentation de l'Hôpital du Mali :

L'Hôpital du Mali crée par la loi N°10-010 du 20 mai 2010 est le fruit de l'amitié entre la Chine et le Mali. C'est un Hôpital de 3^{ème} référence, situé à Missabougou dans la commune VI, au sud du troisième pont du District de Bamako. Il comprend un bloc administratif, un bloc technique et un bloc d'hospitalisation. Sa mission est de participer à la mise en œuvre de la politique nationale de santé. Il assure le diagnostic, le traitement et le suivi des malades, des blessés, des femmes enceintes ; prend en charge des urgences et des cas référés, la formation initiale et continue des professionnels de la santé. Il conduit aussi des travaux de recherche dans le domaine médical et aussi les expertises dans les domaines de compétences.

Le laboratoire d'analyse de biologie médicale et anatomopathologie :

Le service réalise des examens variés et nombreux dans le domaine de l'hématologie, de la biochimie, de la parasitologie, de la bactériologie, de l'immunologie et de l'anatomopathologie.

2 Le type de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive et analytique chez les patients âgés de 40 à 80 ans en provenance de diverses structures de santé devant réaliser un dosage de PSA dans le laboratoire d'analyse de biologie médicale de l'hôpital du Mali

3 La période de l'étude :

Elle s'est étendue sur une période de six (6) mois, allant d'octobre 2018 à l'avril 2019.

2 La population de l'étude :

2.4 Les critères d'inclusion des patients :

Ont été inclus tous les hommes âgés de 40 à 80 ans dont le dosage du PSA a été effectué au service de laboratoire d'analyse de biologie médicale de l'hôpital du Mali dans le cadre du dépistage, du diagnostic et du suivi des affections prostatiques.

2.5 Les critères de non inclusion des patients :

Ont été non inclus :

- les patients ne désirant pas participer à l'étude.
- les patients avec des renseignements incomplets.

3 Techniques et outils de collecte :

3.4 La fiche d'enquête :

La fiche d'enquête que nous avons utilisée pour notre étude était composée de quatre volets :

✓ 1^{er} volet :

Ce volet est relatif à l'identification du patient.

✓ 2^{ème} volet :

Ce volet est rapporté aux données anamnestiques et aux signes cliniques des patients.

✓ 3^{ème} volet :

Ce volet se compose des données biologiques des patients, à savoir des dosages du PSA_t, PSA_i et les examens complémentaires.

✓ 4^{ème} volet :

Ce volet se rapporte aux traitements des patients.

3.5 La collecte des données :

Les données ont été collectées comme suit :

- Outils utilisés : fiches de renseignements et questionnaires ainsi que le registre des patients.
- Recueil et Analyse des différents documents et des outils pédagogiques ont été utilisés dans la mise en œuvre.
- Effectuer des prélèvements sanguins sur tube sec pour faire par la suite des dosages de deux paramètres biochimiques : PSA_t, PSA_i au niveau de laboratoire d'analyse de biologie médicale de l'hôpital du Mali.

4 Démarche analytique :

4.4 Etape pré analytique :

4.4.1 Les conditions de prélèvements sanguins :

Les prélèvements des échantillons sont effectués entre 7 heures et 11 heures et sont effectués par des stagiaires, des techniciens de santé ou par des internes après avoir vérifié la prescription médicale et la concordance entre celle-ci et le choix des tubes d'analyses au laboratoire de l'hôpital du Mali.

Le sang est prélevé dans les veines du pli du coude à l'aide d'un garrot et d'un corps de pompe sur un tube sec. Il n'est pas nécessaire d'être à jeun mais à l'écart du toucher rectal (attendre au moins 8 jours) Le dosage de PSA est réalisé de préférence sur le sérum que sur le plasma hépariné (tube hépariné). Un numéro d'identifiant est attribué à chaque patient sur son prélèvement.

4.4.2 Centrifugation :

Les tubes prélevés sont laissés à la température ambiante pendant 5 minutes puis subissent une centrifugation par un personnel qualifié avant d'être analysés.

La centrifugation est réalisée au plus rapidement que possible en respectant la durée et la vitesse recommandée 3500 r/min (pendant 3 minutes). Les sérums obtenus sont recueillis dans des tubes secs à des températures ambiantes pour une analyse directe.

4.5 Etape analytique :

La calibration et le contrôle sont les étapes prioritaires pour vérifier et valider les résultats d'analyses.

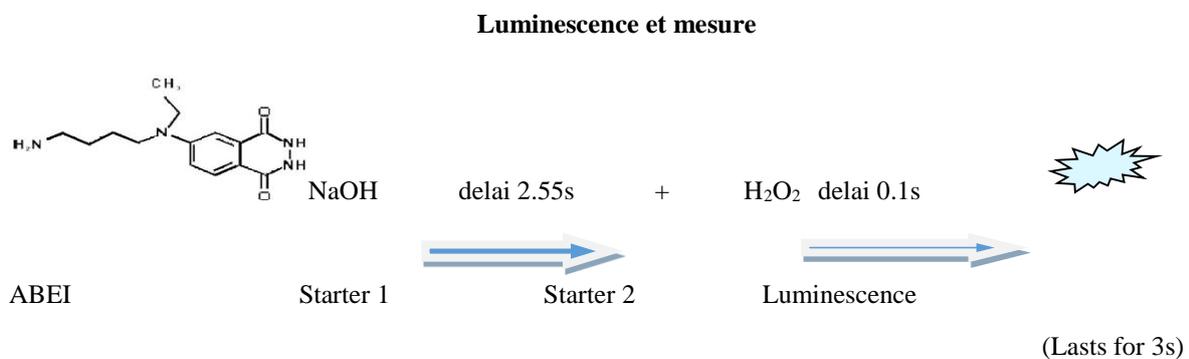
4.5.1 Maglumi PSA Total (CLIA) :

➤ **Domaines d'utilisation :**

Le kit a été conçu spécifiquement pour le dosage quantitatif de l'antigène prostatique spécifique (PSA) dans le sérum humain. La méthode est utilisée pour des échantillons dans une plage de 0.01 à 400 ng/ml. Le test est effectué avec l'analyseur d'immuno-analyse par chimiluminescence (CLIA) entièrement automatisé MAGLUMI notamment Maglumi 800.

➤ **Principe de la méthode :**

Immuno-analyse par chimiluminescence de type sandwich. Utiliser l'ABEI pour marquer des anticorps monoclonaux anti-PSA, et utiliser un autre anticorps monoclonal anti-PSA pour revêtir des microbilles. Mélanger soigneusement l'échantillon (ou l'étalon/le contrôle, le cas échéant), et les microbilles revêtues d'anticorps et incubé à 37 °C, et effectuer ensuite un cycle de lavage. Puis ajouter le marquage ABEI, mélanger soigneusement et incubé pour former un sandwich. Après précipitation dans un champ magnétique, décanter le surnageant et effectuer ensuite un autre cycle de lavage. Ensuite, le starter 1+2 est ajouté pour initier une réaction de chimiluminescence. Le signal lumineux est mesuré par un photomultiplicateur dans les 3 secondes sous forme d'URL qui est proportionnelle à la concentration de PSA présente dans les échantillons.



➤ **Kit de réactif :**

1. Microbilles
2. Calibrateur bas
3. Calibrateur élevé
4. Déplacement réactif
5. FITC Label
6. ABEI Label
7. Diluant (en option)

➤ **Mode opératoire :**

- ✓ Commencer par la mise sous tension de l'automate Maglumi 600 ou 800 et l'ordinateur de contrôle.
- ✓ Procéder à une vérification des starters 1 et 2, la solution de lavage, les cuvettes et le bidon de déchets.
- ✓ Démarrer le logiciel MAGLUMI USER en mettant le code pour ouvrir l'interface principale, puis cliquer sur le « System test » pour introduire le cycle de lavage des sondes, du laveur, de la chambre.
- ✓ Charger le(s) kit réactif(s) du PSA total et/ou free PSA (PSA libre) en faisant un scanne avant d'introduire dans l'automate et PSA t et/ou free PSA apparaît vert sur l'écran de l'ordinateur.
- ✓ Mettre le tube contenant le sérum dans le rack et introduire dans l'automate en s'assurant que le code bar est en face du lecteur.
- ✓ Cliquer dans la fenêtre « Patients et réactifs », entre le numéro d'identifiant de l'échantillon deux fois et choisir le test PSA t et/ou free PSA elle s'affiche vert, enfin commence l'analyse par une clique sur la fenêtre « Démarrer ».
- ✓ La transmission des résultats dure environ 38 minutes pour le PSA total et 28 minutes pour le free PSA, enfin clique sur la fenêtre « Résultats » pour prendre le(s) résultat(s) exprimé(s) en ng/ml.

5 Considération éthique :

Les renseignements recueillis dans les registres seront totalement confidentiels et ne s'auraient être divulgués. Les renseignements personnels concernant chaque patient seront codifiés par un numéro qui ne permettra pas d'identifier le malade lors de la publication des résultats de l'étude.

6 Analyse des données :

Les données recueillies ont été saisies sur « Microsoft Excel 2013 » ; l'analyse a été faite à l'aide des logiciels statistiques « SPSS-IBM version 20 et Epi info version 7 ». Un contrôle pendant la saisie et après la saisie a permis de nettoyer les incohérences dans la base de données. Le traitement de texte a été faite par « Microsoft World 2013 ». La comparaison entre la variation des paramètres biochimiques a été faite par le test de Khi-deux de Pearson avec un seuil de signification $p < 0,05$. Les résultats ont été représentés sous forme de tableau et de graphiques.

IV. Résultats :

Nous avons analysé les sérums de 95 sujets âgés entre 40 et 80 ans avec une moyenne d'âge de 63,15 ans. Ces personnes présentaient des symptômes urologiques dont 9 cas de prostatites, 13 cas d'HBP et 14 cas de cancers de la prostate et les 59 sujets restant avaient d'autres affections non prostatiques.

Des dosages du PSA total et libre ont été réalisés par la méthode CLIA.

1 Caractéristiques sociodémographiques :

Tableau IV: Répartition des patients selon la tranche d'âge.

| Tranche d'âge (ans) | Effectifs | Pourcentage (%) |
|---------------------|-----------|-----------------|
| ≤ 40 | 2 | 2,11 |
| > 40 – 55 | 16 | 16,84 |
| > 55 – 70 | 56 | 58,95 |
| > 70 – 80 | 21 | 22,11 |
| Total | 95 | 100,00 |

La tranche d'âge [55 – 70] était la plus représentée avec 59,95 %.

Tableau V: Répartition des patients selon la profession.

| Profession | Effectifs | Pourcentage (%) |
|---------------|-----------|-----------------|
| Fonctionnaire | 24 | 25,3 |
| Paysan | 38 | 40,0 |
| Ouvrier | 17 | 17,9 |
| Commerçant | 16 | 16,8 |
| Total | 95 | 100,0 |

Les paysans étaient les plus nombreux soit 40 %.

Tableau VI: Répartition des patients selon le régime matrimonial.

| Régime matrimonial | Effectifs | Pourcentage (%) |
|---------------------------|------------------|------------------------|
| Célibataire | 2 | 2,1 |
| Monogame | 56 | 58,9 |
| Polygame | 37 | 38,9 |
| Total | 95 | 100,0 |

La monogamie était la plus représentée.

Tableau VII: Etude des caractéristiques des médecins prescripteurs.

| Statut des médecins | Effectifs | Pourcentage (%) |
|----------------------------|------------------|------------------------|
| Cardiologue | 2 | 2,1 |
| Chirurgien | 3 | 3,2 |
| DES Endocrinologie | 1 | 1,1 |
| DES Urologie | 2 | 2,1 |
| Endocrinologue | 9 | 9,5 |
| Généraliste | 44 | 46,3 |
| Hématologue | 1 | 1,1 |
| Interne | 3 | 3,2 |
| Neurologue | 4 | 4,2 |
| Radiologue | 3 | 3,2 |
| Rhumatologue | 2 | 2,1 |
| Traumatologue | 1 | 1,1 |
| Urologue | 20 | 21,1 |
| Total | 95 | 100,0 |

La plupart de nos prescripteurs du PSA était des médecins Généralistes.

Tableau VIII: Répartition des patients selon le service de provenance ou demandeur.

| Services | Effectifs | Pourcentage (%) |
|-------------------|------------------|------------------------|
| Cabinet médical | 1 | 1,1 |
| Chirurgie | 6 | 6,3 |
| Clinique médicale | 5 | 5,3 |
| C.S.Ref V | 1 | 1,1 |
| Endocrinologie | 17 | 17,9 |
| Hématologie | 1 | 1,1 |
| Médecine Interne | 13 | 13,7 |
| Neurochirurgie | 6 | 6,3 |
| Radiologie | 3 | 3,2 |
| Rhumatologie | 2 | 2,1 |
| Traumatologie | 1 | 1,1 |
| Urgence | 17 | 17,9 |
| Urologie | 22 | 23,2 |
| Total | 95 | 100,0 |

Le service d'urologie est le plus demandeur d'analyse du PSA.

2 Caractéristiques cliniques et biologiques :

Tableau IX: Répartition des patients selon leur statut clinique.

| Statuts cliniques | Effectifs | Pourcentage (%) |
|--------------------------|------------------|------------------------|
| Cancer | 14 | 14,7 |
| HBP | 13 | 13,7 |
| Prostatite | 9 | 9,5 |
| Autres pathologies | 59 | 62,1 |
| Total | 95 | 100,0 |

Les pathologies non prostatiques étaient les plus nombreuses.

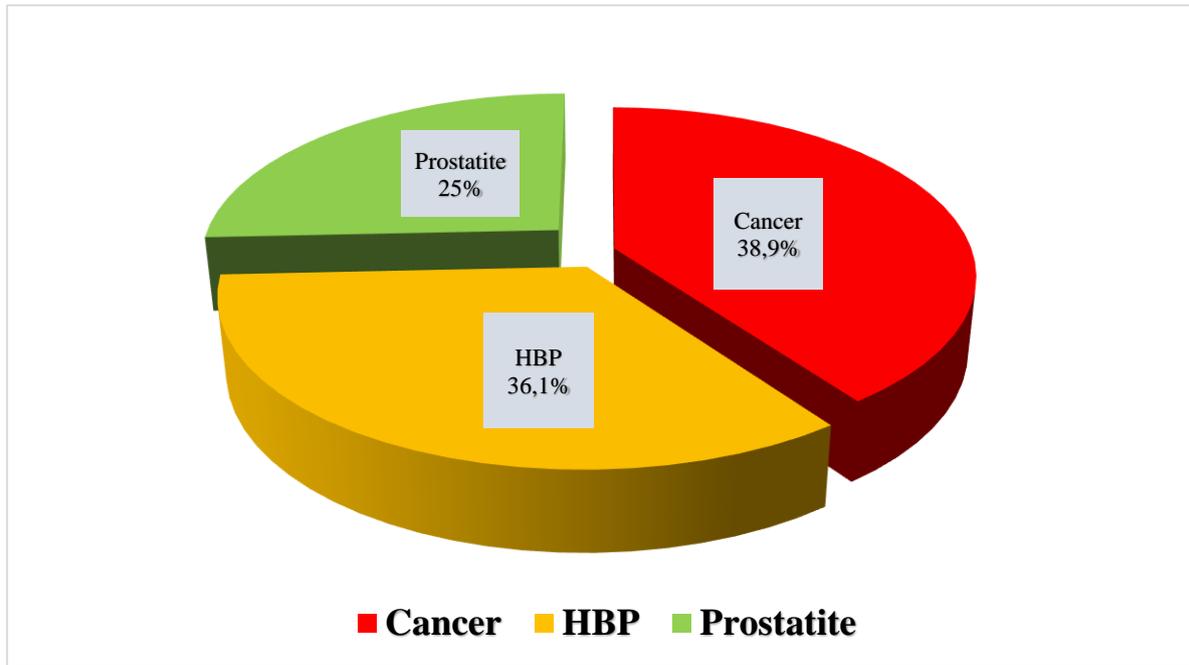


Figure 5: Représentation des patients selon la pathologie prostatique retrouvée. Le cancer de la prostate était la pathologie prostatique la plus retrouvée soit 38,9 %.

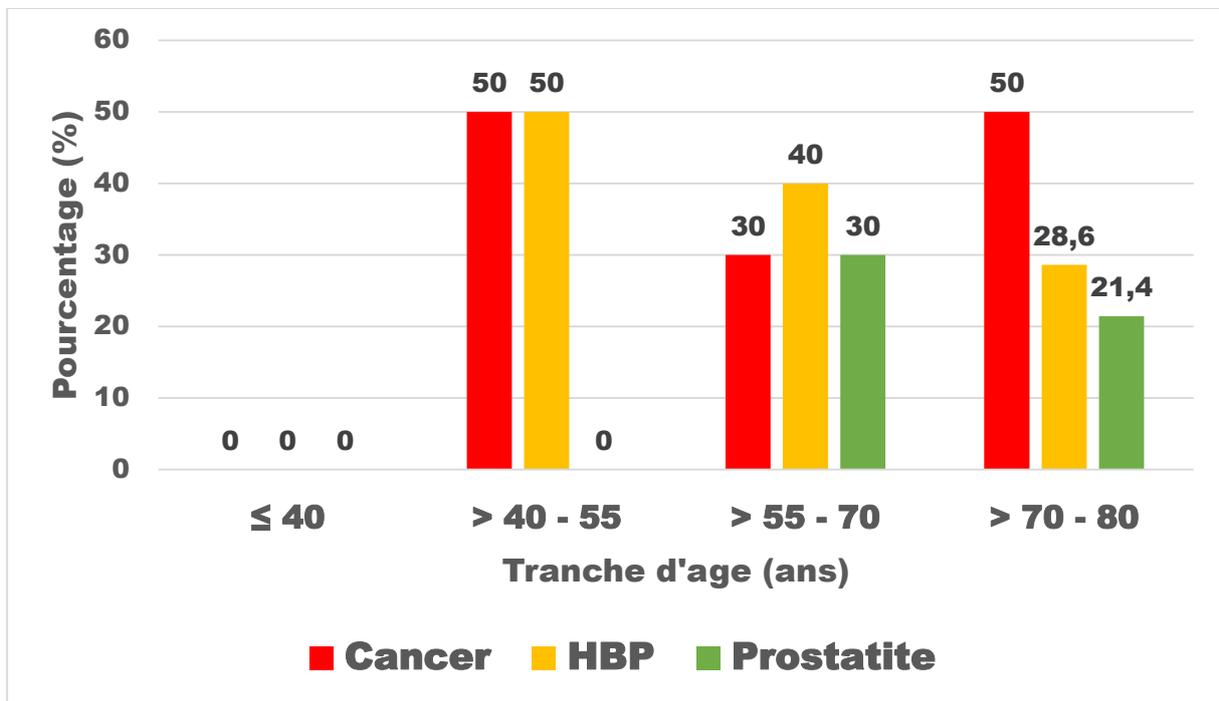


Figure 6: Représentation des pathologies de la prostate selon la tranche d'âge. La fréquence du cancer de la prostate augmente proportionnellement avec l'âge.

Tableau X: Répartition des patients selon les résultats au toucher rectal après confirmation histologique.

| | TR Suspect | TR Normal | Total |
|---|------------|-----------|-----------|
| Patients avec un cancer de la prostate | 3 | 9 | 12 |
| Patients sans un cancer de la prostate | 7 | 12 | 19 |
| TOTAL | 10 | 21 | 31 |

Le toucher rectal était normal chez la majeure partie des patients avec un cancer de la prostate.

Tableau XI: Répartition des patients selon les antécédents médicaux.

| Antécédents médicaux | Effectifs | Pourcentage (%) |
|----------------------|-----------|-----------------|
| Diabète | 13 | 13,68 |
| HTA | 14 | 14,74 |
| Néant | 58 | 61,05 |
| UGD | 10 | 10,53 |
| Total | 95 | 100,00 |

La majorité de nos patients ne présentaient aucun antécédent médical soit 61,05 %.

Tableau XII: Répartition des patients selon les résultats de l'ECBU.

| ECBU | Effectifs | Pourcentage (%) |
|--------------------------------|-----------|-----------------|
| Non réalisé | 53 | 55,79 |
| <i>Escherichia coli</i> | 7 | 7,37 |
| Stérile | 35 | 36,84 |
| Total | 95 | 100,00 |

L'*Escherichia coli* est le seul germe retrouvé.

Tableau XIII: Répartitions des patients selon la durée de réalisation du TR avant le dosage du PSA_t.

| Delai de réalisation du Toucher Rectal | Effectifs | Pourcentage (%) |
|---|------------------|------------------------|
| Une semaine | 13 | 13,7 |
| Deux semaines | 17 | 17,9 |
| Non réalisé | 65 | 68,4 |
| Total | 95 | 100,0 |

Tous les patients ont respecté le delai minimum d'une semaine.

Tableau XIV: Répartition des patients selon les groupes de PSA_t.

| Groupe de PSA_t (ng/ml) | Effectifs | Pourcentage (%) |
|--|------------------|------------------------|
| ≤ 4 | 68 | 71,58 |
| > 4 - 10 | 14 | 14,74 |
| > 10 | 13 | 13,68 |
| Total | 95 | 100,00 |

Le taux du PSA était normal chez la majeure partie des patients soit 71,58 %.

Tableau XV: Répartition des patients en fonction des groupes de PSA_t et la tranche d'âge.

| Tranche d'âge (ans) | Groupe de PSA_t (ng/ml) | | | Total |
|----------------------------|--|--------------------|----------------|--------------|
| | ≤ 4 | > 4 - 10 | > 10 | |
| ≤ 40 | 2 | 0 | 0 | 2 |
| > 40 - 55 | 14 | 2 | 0 | 16 |
| > 55 - 70 | 43 | 6 | 7 | 56 |
| > 70 - 80 | 9 | 5 | 7 | 21 |
| Total | 68 | 13 | 14 | 95 |

Le rapport statistique entre les groupes de PSA_t et la tranche d'âge des patients est significatif (**Kk² = 13,420 ; ddl = 6 ; p-value = 0,037**).

Tableau XVI: Répartition des patients en fonction des groupes de PSA et les statuts cliniques.

| Groupe de PSA (ng/ml) | Statut clinique | | | | Total |
|--------------------------|-----------------|-----|------------|-------------------|-------|
| | Cancer | HBP | Prostatite | Autres affections | |
| ≤ 4 | 0 | 3 | 6 | 59 | 68 |
| > 4 - 10 | 4 | 8 | 1 | 0 | 13 |
| > 10 | 10 | 2 | 2 | 0 | 14 |
| Total | 14 | 13 | 9 | 59 | 95 |

Le rapport statistique entre les groupes de PSA et les statuts cliniques des patients est significatif ($\text{Khi}^2 = 92,695$; ddl = 6 ; p-value < 0,0).

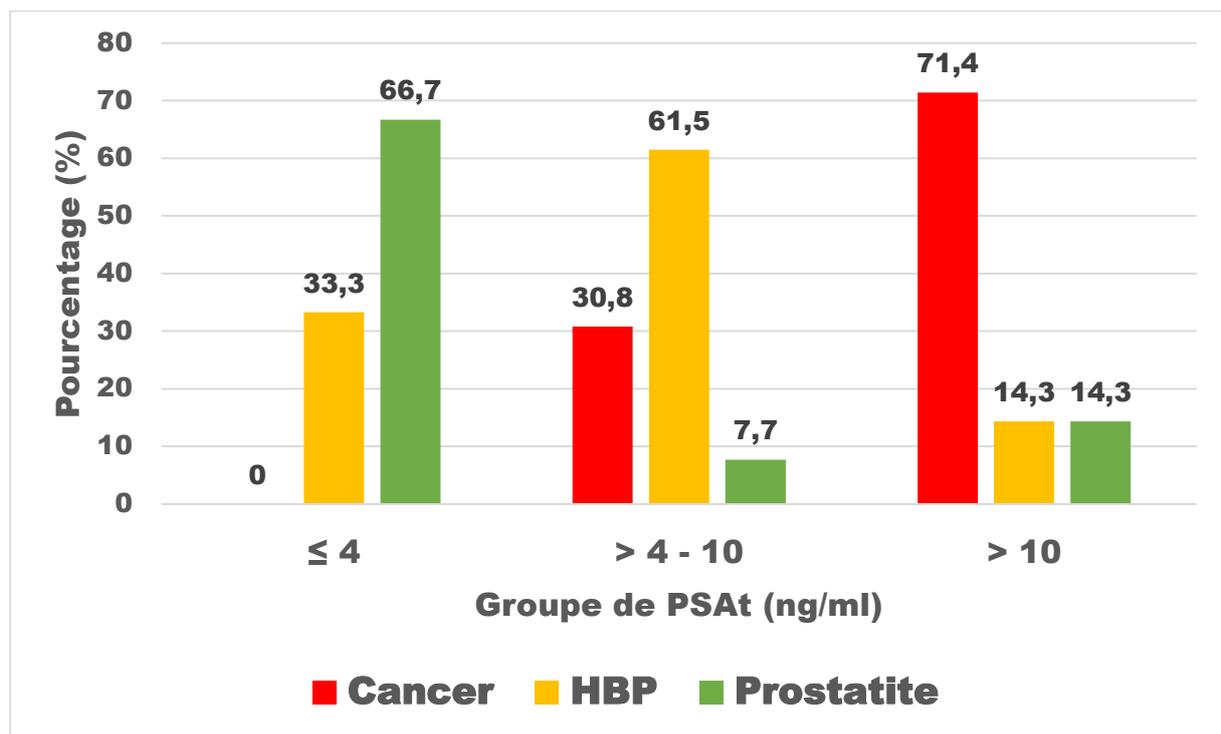


Figure 7: Histogramme représentatif des tumeurs de la prostate selon les groupes de PSA.

La fréquence du cancer de la prostate augmente proportionnellement avec l'augmentation du taux de PSA.

Tableau XVII: Répartition des patients en fonction des groupes de PSA et leur régime matrimonial.

| Groupe de PSA (ng/ml) | Régime matrimonial | | | Total |
|--------------------------|--------------------|----------|----------|-------|
| | Célibataire | Monogame | Polygame | |
| ≤ 4 | 2 | 42 | 24 | 68 |
| > 4 – 10 | 0 | 7 | 6 | 13 |
| > 10 | 0 | 7 | 7 | 14 |
| Total | 2 | 56 | 37 | 95 |

Le rapport statistique entre les groupes de PSA et le régime matrimonial des patients n'est pas significatif ($Khi^2 = 1,979$; ddl = 4 ; p-value = 0,740).

Tableau XVIII: Répartition des patients en fonction des groupes de PSA et le délai de réalisation du TR.

| Groupe de PSA (ng/ml) | Délai du TR | | | Total |
|--------------------------|-------------|---------------|-------------|-------|
| | Une semaine | Deux semaines | Non réalisé | |
| ≤ 4 | 4 | 6 | 58 | 68 |
| > 4 - 10 | 6 | 5 | 2 | 13 |
| > 10 | 3 | 6 | 5 | 14 |
| Total | 13 | 17 | 65 | 95 |

Le rapport statistique entre les groupes de PSA et le délai de réalisation du toucher rectal avant dosage du PSA est significatif ($Khi^2 = 35,092$; ddl = 4 ; p-value < 0,05).

Tableau XIX: Répartition des patients en fonction des groupes de PSA et l'antécédent familial de cancer.

| Groupe de PSA (ng/ml) | Antécédent familial de cancer | | Total |
|--------------------------|-------------------------------|-----|-------|
| | Oui | Non | |
| ≤ 4 | 5 | 63 | 68 |
| > 4 - 10 | 1 | 12 | 13 |
| > 10 | 0 | 14 | 14 |
| Total | 6 | 89 | 95 |

Le rapport statistique entre les groupes de PSA et l'antécédent familial de cancer n'est pas significatif ($Khi^2 = 1,109$; ddl = 2 ; p-value = 0,574).

Tableau XVIII: Répartition des patients selon la nature de la pathologie prostatique.

| | PSAt > 4 ng/ml | PSAt < 4 ng/ml | Total |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------|
| Patients avec un cancer de la prostate | 14 | 0 | 14 |
| Patients sans un cancer de la prostate | 34 | 47 | 81 |
| Total | 48 | 47 | 95 |

Le taux de PSA était anormal chez tous les patients cancéreux.

Tableau XIXI: Performances comparées du toucher rectal et du PSAt > 4 ng/ml.

| Paramètres | Sensibilité | Spécificité | VPP | VPN |
|-------------------------|--------------------|--------------------|----------------|----------------|
| Toucher rectal | 25 % | 63,15 % | 30 % | 54,14 % |
| PSA > 4 ng/ml | 100 % | 58,02 % | 29,16 % | 100 % |

Le TR rectal utilisé seul aurait permis de détecter 3 cancers sur 12 et 9 cancers sur 12 auraient été ignorés. Il aurait permis d'éviter 12 biopsies sur 19.

Pour une valeur seuil de 4 ng/ml de PSA total, le PSA total utilisé seul aurait permis de détecter 14 cancers sur 14 et éviter 47 biopsies sur 81.

V. Commentaire et Discussion :

Nous avons colligé 95 patients ayant effectué le dosage du PSA durant la période de notre étude.

1 Caractéristiques sociodémographiques :

Les résultats de notre étude nous révèlent que les patients portant des pathologies prostatiques sont constitués de 25 % de cas de prostatites avec une moyenne d'âge de $66,89 \pm 7,59$ ans ; de 36,1 % de cas d'hypertrophie bénigne de la prostate avec une moyenne d'âge de $65,23 \pm 7,33$ ans ; de 38,9 % de cas de cancers avec une moyenne d'âge de $67,50 \pm 8,17$ ans.

Nous constatons dans l'échantillon global l'apparition du cancer de la prostate chez les patients à partir de 55 ans par la ponction biopsie prostatique. En effet, cela se concorde avec les données de la littérature de Villers et al [42] qui avancent que le cancer de la prostate est rare avant 50 ans. Par ailleurs, les études de Biedermann s'appuyant sur de nombreuses études consacrées au cancer de la prostate, notent que 75 % des cas sont découverts entre 55 et 75 ans. L'incidence du cancer de la prostate croit fortement avec l'âge celui-ci étant un facteur de risque identifié avec certitude. Les patients âgés de plus de 60 ans ont une forte probabilité de développer une HBP et un cancer. L'âge moyen de nos patients était de 65,15 ans.

Nos résultats s'éloignaient de ceux de Daou S [33], Samaké MS [34] et Khoury S [9], qui ont rapporté respectivement 69,91 ans, 70,67 ans et 73 ans comme le moyen d'âge. Les tranches d'âge les plus touchées dans notre étude sont celles de 55 à 69 et 70 à 80 ans. Nos résultats sont comparables à celui de Touré [45] au Mali qui a rapporté un maximum de cas dans les tranches d'âge de 60 à 69 et 70 à 79 ans.

Ces résultats sont en accord avec ceux des travaux de Diatta [46] qui ont montré que le risque des troubles prostatiques augmente avec l'âge sur une population de 70 sujets. Par ailleurs, les études de Lizee D et al [47] s'appuyant sur le diagnostic du cancer de la prostate révèlent que l'âge est le plus grand facteur de risque du cancer de la prostate. Plus les sujets sont âgés, plus les probabilités d'être diagnostiqué avec un cancer de la prostate sont élevées : 65 % des cancers sont diagnostiqués chez les hommes âgés de plus de 65 ans.

L'analyse des professions occupées par nos patients a montré que les paysans étaient les plus nombreux soit 40 %. En effet, cela se confirme par le fait que les personnes non scolarisés se rendent généralement en consultation uro-génitales à un âge avancé car pour eux c'est un sujet tabou. Ces résultats sont en accord à ceux de la littérature de Valeri et al [49] qui montre que le cancer de la prostate est une pathologie du sujet âgé.

La répartition des patients suivant les services de consultations a montré que le service d'urologie était le plus demandeur d'analyse de PSA soit une fréquence de 23,2 % (N = 22) suivi par le service d'endocrinologie 17,9 (N = 17). Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que la plus part de nos patients présentaient des symptômes uro-génitaux ainsi que des maladies métaboliques tels que l'hypertension artérielle soit 14,74 % (N = 14) et le diabète dont 13,68 % (N = 13). Les médecins généralistes étaient les plus représentés pour la prescription du PSA soit une fréquence de 46,3 % (N = 44) suivi par les urologues 21,1 % (N = 20), ce qui montre une forte prédominance des médecins généralistes dans les différents services des Hôpitaux au Mali.

Nous notons dans notre étude que la monogamie était la plus représentée soit 55,8 %.

2 Caractéristiques cliniques :

L'analyse des antécédents médicaux des patients a montré que 61,05% (N = 58) ne présentaient aucun antécédent médical. Les hypertendus et les diabétiques étaient proches soit respectivement 14,47 % (N = 14) et 13,68 % (N = 13) suivi par les ulcéreux 10,53 % (N = 10).

Nous notons dans notre étude que l'*Escherichia coli* est le seul germe retrouvé chez les sujets ayant effectué l'examen cytobactériologique des urines.

A l'heure actuelle, seuls trois facteurs de risque de l'hypertrophie bénigne de la prostate et du cancer de la prostate ont été établies ; ce sont tous non modifiables : l'âge, la race, et un antécédent familial positif de cancer de la prostate [49].

2.1 Le Toucher Rectal :

L'examen du toucher rectal a été réalisé chez 31 patients dans notre étude, parmi ceux-ci la prostate était normale chez 9 sujets contre 3 suspects chez les patients avec un cancer de la prostate tandis que chez les patients sans un cancer de la prostate, 12 sujets avaient la prostate normale contre 7 suspects. Ces résultats concordent avec les différentes études de Pierre L [21], Fournier G [50] et Drouin SJ et al [51] et qui montrent l'idée que le toucher rectal ne permet toutefois pas de déceler toutes les tumeurs et ainsi qu'un toucher rectal normal n'exclut pas un cancer de la prostate de petite taille.

Le toucher rectal, examen physique pratiqué dans le cadre du dépistage du cancer de la prostate permet aussi le repérage d'anomalies palpables de la prostate (nodules, indurations) mais sa sensibilité dépend du volume et du siège de la tumeur car il ne permet pas d'explorer les faces latérales et les parties antérieures de la glande prostatique ; raison pour laquelle un certain nombre de petites tumeurs restent ignorées jusqu'au stade de métastase. Les valeurs de la

sensibilité et la valeur prédictive positive du toucher rectal varient d'une étude à une autre. La sensibilité du toucher rectal dans la prédiction de la maladie confinée à l'organe est de l'ordre de 50 % tous groupes confondus et sa valeur prédictive positive est estimée à environ 30 %.

Nous avons obtenu les résultats suivants dans notre étude : (sensibilité : 25 %, spécificité : 63,15 %, VPP : 30 %) (cf. tableau XXI), mais nous ne pouvons confirmer que tous les cancers diagnostiqués dans notre étude étaient confinés à la glande prostatique.

Nos résultats sont similaires à ceux de l'étude de Sandrine A et al [52] qui ont retrouvé 55,5 % de sensibilité ; 53,48 % de spécificité et 33,3 % de valeur prédictive négative.

Selon la littérature Fournier G [50], 23 à 45 % des cancers ne seraient pas diagnostiqués si les indications de biopsies reposaient uniquement sur le TR. Dans notre étude 75 % des cancers seraient méconnus par l'utilisation du TR isolé.

2.2 L'Antigène Spécifique de la Prostate total (PSAt) :

Le dosage du PSA total a été effectué chez tous les patients (N = 95) dans notre étude, parmi ceux-ci 68 patients soit 71,58 % avaient un taux de PSA total normal (≤ 4 ng/ml). Par contre 27 patients soit 28,42 % avaient un taux de PSA total supérieur à la normale (> 4 ng/ml). Nos résultats sont comparables à ceux de Fané M [53] et Traoré B [54] qui ont retrouvé respectivement 94,11 % et 56,52 %.

Dans la littérature, certains facteurs entraînent une variation du taux de PSA. L'âge entraîne une élévation du taux de PSA circulant. Pour un homme de 60 ans, le PSA augmente de 0,04 ng/ml/an en absence d'anomalie.

Selon la littérature, certaines situations entraînent une élévation significative du taux de PSA donc dans ses situations, il est recommandé d'attendre un certain délai. En cas de toucher rectal, il est recommandé d'attendre au moins 8 jours.

Dans notre étude tous les patients ayant effectué le TR (N = 31) ont respecté ce délai, 14 sujets ont effectué le dosage du PSA après une semaine dont 5 sujets avaient un taux de PSA normal et 9 avaient un taux de PSA anormal par contre 17 sujets ont effectué le dosage du PSA après deux semaines dont 6 sujets avaient un taux de PSA normal et 11 avaient un taux de PSA anormal.

Le test statistique Khi-deux de Pearson ($P = 0$) montre qu'il existe une variation significative entre les groupes de PSAt et le délai de réalisation du toucher rectal avant le dosage du PSAt.

Le 1^{er} groupe (PSA total < 4 ng/ml) représente le taux normal de PSA, donc il représente le pourcentage le plus élevé (86,8 %) des patients atteints d'autres pathologies non prostatiques. Sans oublier que le taux de PSA augmente physiologiquement de 0,50 ng/ml/an avant 60 ans et 0,75 ng/ml/an après 60 ans (c'est la vélocité du PSA).

A partir du 2^{ème} groupe le taux de PSA est considéré comme anormal, donc dans notre étude il représente le pourcentage le plus élevé des patients atteints de tumeurs de la prostate. Les taux élevés de PSA total sont observés aussi bien dans le cancer que dans l'HBP dans le 3^{ème} groupe. Ceci prouve que le risque de développer un cancer est élevé quand le taux de PSA total augmente.

Le test statistique Khi-deux de Pearson (**P = 0,05**) montre qu'il existe une variation significative entre les groupes de PSA et les statuts cliniques des patients.

Notre résultat s'accorde bien avec les différentes séries publiées par Frich, Moudjari L et al [55] qui affirment que le risque des troubles prostatiques (HBP et cancer) augmente en fonction de PSA.

Le PSA est l'outil clé de dépistage du cancer de la prostate. Sa sensibilité est estimée à 72,1 %, sa spécificité à 93,2 % et sa VPP à 25,1 pour les taux de PSA > 4 ng/ml [50].

Dans notre étude, si l'on fixait le seuil de normalité à 4 ng/ml, le PSA total aurait permis de détecter 14 cancers sur 14 (100 % de sensibilité), et éviter 47 biopsies sur 81 (58,02 % de spécificité). Sa valeur prédictive positive est de 29,16 %. Nous avons obtenu de meilleures sensibilités et VPP, mais une spécificité peu moindre.

Nous avons obtenu des résultats similaires à ceux de l'étude de Sandrine A et al [52] qui ont retrouvé 88,9 % de sensibilité, 20,93 % de spécificité et 32 % de valeur prédictive négative.

Le PSA total a une meilleure sensibilité que le toucher rectal dans notre étude. Ce résultat s'appuie celui des travaux de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé [3] et celui de Boissier R [4] qui prouve que le PSA est un marqueur tumoral de certitude dans le dépistage, le diagnostic et le suivi des tumeurs de la prostate.

Les limites de l'étude :

Notre étude présente des limites considérables affectant la précision des résultats, nous n'avons pu inclure dans notre étude que 95 patients. Compte tenu du fait que la puissance statique de l'étude est directement liée à la taille de l'échantillon, un tel effectif faible est susceptible de ne pas permettre de mettre en évidence certaines relations qui existent réellement.

Conclusion et recommandations :

Conclusion :

Le but de ce travail était d'étudier l'apport de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) dans le dépistage des tumeurs prostatiques.

Au total nous avons colligé 95 patients avec une moyenne d'âge de 65, 15 ans dont 36 patients présentaient des pathologies prostatiques. L'apparition du cancer de la prostate a été observé chez les patients à partir de 55 ans soit 38,9 % de cas de cancers de la prostate avec une moyenne d'âge de 67,50 ans. La tranche d'âge 55 à 69 et 70 à 80 ans était la plus touchée dans notre étude.

Au total, nous avons obtenu 14 cas de cancers de la prostate dans notre étude. Le taux du PSA était supérieur à la normale chez tous les patients avec un cancer de la prostate. La fréquence du cancer de la prostate augmente proportionnellement avec l'augmentation du taux de PSA dans notre étude.

Avec un seuil de normalité de 4 ng/ml de PSA. Nous avons obtenu de meilleures sensibilités et valeurs prédictives positives (VPP), mais une spécificité peu moindre.

Donc nous concluons que l'antigène spécifique de la prostate (PSA) est un marqueur tumoral de certitude dans le dépistage du cancer de la prostate.

Recommandations :

Au terme de cette étude, les recommandations suivantes sont formulées et s'adressent respectivement :

A la population :

- Consulter précocement dès l'apparition des premiers signes d'alarme (pollakiurie nocturne, dysurie, faiblesse du jet urinaire).
- Consulter au moins une fois par an un urologue à partir de 40 ans en cas d'antécédent de cancer de la prostate.

Au laboratoire d'analyse de biologie médicale et anatomopathologie :

- Enumérer dans les registres toutes les informations liées à l'âge, au sexe, au poids, à la profession, la date de l'examen, la nature de l'examen demandé, les renseignements cliniques et les résultats avec l'unité de mesure.
- Se renseigner toujours auprès du patient au moment du prélèvement toutes situations pouvant influencer ou interférer sur le résultat du PSA.

✚ A l'endroit des médecins prescripteurs :

- Enumérer sur la fiche d'analyse toutes les informations liées à l'âge, au sexe, au poids, à la profession et la date de la prescription ainsi que toutes manipulations prostatiques s'il y a lieu.
- En cas de dosages sériques itératifs du PSA, recommander aux patients d'effectuer les dosages dans le même laboratoire.

✚ Aux autorités de tutelle :

- Equiper les laboratoires des hôpitaux des moyens permettant de réaliser le dosage du PSA et l'examen anatomopathologie des pièces opératoires.
- Rendre possible le dosage du PSA chez tous les sujets âgés de 40 ans et plus, et ayant un antécédent familial de cancer de la prostate dans le cadre de diagnostic et suivi en réduisant le coût.

Les références bibliographiques :

1. Arnaud Lacoste. Évaluation des déterminants de pratique du dosage des PSA par les médecins généralistes dans le dépistage du cancer de la prostate. Médecine humaine et pathologie. 2015. <dumas-01233397>.
2. Durand, G., & Beaudeau, J. L. Biochimie médicale. Marqueurs actuels et perspectives. Deuxième édition revue et augmentée. Lavoisier, pages (428-429), 2011
3. Boissier R. L'antigène spécifique de la prostate (PSA). Prog urol 2011 ; 21(11) : 798-800.
4. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Indications du dosage sérique de l'Antigène Prostatique Spécifique (PSA). Décembre 1998.
5. Alliance des ligues francophones africaines et méditerranéennes contre le cancer (ALIAM). Les cancers en Afrique francophone.
6. Jemal A, Vineis P, Bray F, Torre L, Forman (Eds). L'Atlas du cancer. Seconde Ed. Atlanta, GA : American Cancer Society ; 2014. Egalement disponible sur : www.cancer.org/canceratlas.
7. Dr G. Latteux Service d'Urologie-CH Le Mans. Les pathologies prostatiques.
8. Seisen, T., et al. La prostate : une glande au carrefour uro-génital. Prog urol 22 (2012) : s2-s6.
9. Gil Vernet S. Anatomie de la prostate. In : Rein organes génito-urinaires Encyclopédie médico-chirurgicale. 18500-A-10 : 1-11.
10. GOUNELLE, J. C. et Raoul Y. Précis d'anatomie et de physiologie humaine. Tome 1 : 8, 2000.
11. Rouvière H, Gil Vernet S. Anatomie humaine : descriptive et topographique. In : Anatomie humaine : descriptive et topographique, Tome II : 1018-21, 2002.
12. Mc Neal ; John E. The zonal anatomy of the prostate. The prostate, 1981 ; v.2, (no1) : p.35-49.
13. Khoury S, Kuss R. Hypertrophie bénigne de la prostate en question. Sci. 1991. ISBN : 12-34.
14. Gil Vernet S. Physiologie de la prostate et des vésicules séminales. In : Rein organes génito-urinaires. Encyclopédie médico-chirurgicale. 18500-B-10 : 1-2.
15. Coffey DS. Physiologie de la prostate. In : Cancer de la prostate. Urologie 19928; FIIS : 70-105.
16. Lhermitte F, Pasteur Valery R, hamburger J. Pathologie médicale. Eds médic. 1453-4.
17. Zerbib MP, Solar M. Anatomie de la prostate. In : Tout ce qu'il faut savoir sur la prostate. 2001 ; 107-185.

18. Asma, Bouamama. Cancer de la prostate (étude épidémiologique). Présenté et soutenu par : Belbed Zaket le : 02/06/2015.
19. Wilson J.M.G., Jungner G. Principes et pratique du dépistage des maladies. Genève : Organisation Mondiale de la Santé, 1970.
20. AUSTRALIAN HEALTH TECHNOLOGY ADVISORY COMMITTEE. Prostate cancer screening. Canberra: Australian Government Publishing Service, 1996.
21. Pierre Lainé. Prise en charge du cancer de la prostate et nouvelles thérapies du cancer de la prostate résistant à la castration. Thèse de doctorat. Université de Lorraine.
22. Haute Autorité de Santé (HAS), Institut National du Cancer. Guide-Affection de longue durée. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Cancer de la prostate. Janvier 2012.
23. Marko P, Schmid D, Koller MT. Antigène spécifique de la prostate (PSA) : dosage en connaissance de cause. Forum Med Suisse. 2009;9:28-9.
24. DEMICHELIS F, RUBIN M. TMPRSS2-ETS fusion prostate cancer : Biological and clinical implications. J Clin Pathol 2007;60:1185-6.
25. Boccon-gibod, L. STEG. A, La prostate. Editions Hermann, Paris, 1989, 94 pages.
26. Monge, Marie. Cancérologie et biologie Marqueurs tumoraux organe par organe. Ed. Elsevier Masson, 313 pages.
27. Partin AW, Oesterling JE. L'utilité clinique de l'antigène spécifique de prostate, Urol 1994 ; 152:1358-68.
28. christensson, A., Laurell, C. B., et Lilja, H. (1990) Enzymatic activity of prostate-specific antigen and its reactions with extracellular serine proteinase inhibitors. European Journal of Biochemistry, 194(3), 755-63.
29. BELANGER, Alain, VAN HALBEEK, et al. Masse moléculaire de structure glucidique de l'antigène spécifique de la prostate : études pour l'établissement d'une norme internationale PSA. La prostate, 1995, vol.27, no4, p. 187-197.
30. Hara M, Koyanagi Y, Inoue T, Fukuyama T. [Some physico-chemical characteristics of “-seminoprotein”, an antigenic component specific for human seminal plasma. Forensic immunological study of body fluids and secretion. VII]. Nihon Hōigaku Zasshi Jpn J Leg Med. 1971 Jul;25(4):322-4.
31. Deperthes D, Gygi CM, Jichlinski P, Leisinger H-J. L'antigène spécifique de la prostate (PSA) : un marqueur tumoral en fin de règne ? : Urologie. Médecine Hygiène, 2003, vol. 61, no 2461, p. 2377-2381.
32. Rao AR, Motiwala HG, Karim OMA. The discovery of prostate-specific antigen. BJU Int. 2008 Jan;101(1):5-10.

33. Janssen T, Schulman C. [Prostate-specific antigen: an evaluation 15 years after its discovery]. *Prog Urol J*, 1994 Apr;4(2):171–80.
34. Benchikh El Fegoun A, Villers A. [Molecular forms of PSA]. *Prog Urol*, 2007 Apr;17(2):165–71.
35. Demichelis F, Rubin M. TMPRSS2-ETS fusion prostate cancer : Biological and clinical implications. *J Clin Pathol* 2007;60:1185-6.
36. Christensson A, Bjork T, Nilsson O, & al, Serum prostate specific antigen complexed to alpha 1-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer, *J Urol* 1993 Jul;150(1):100-5.
37. Monge, Marie. *Cancérologie et biologie Marqueurs tumoraux organe par organe*. Ed. Elsevier Masson, 313 pages.
38. Rischmann, P., Crouzet, S., et al. Traitement par héli-ablation HIFU des cancers de la prostate localisés à un seul lobe (étude AFU) : résultats finaux. *Prog Urol*, 2015, vol. 25, no 13, p. 834.
39. Luderer A.A, Chen Y-T, Soriano TF, & al, Measurement of the Proportion of Free to Total Prostate-Specific Antigen Improves Diagnostic Performance of Prostate-Specific. *Urol*, 1994, vol. 46, no 2, p. 187-194.
40. STAMEY TA, YANG N & al, Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate, *N Engl J Med*, 1987 Oct 8;317(15):909-16.
41. Tomslins SA et al. ETS gene de fusions in prostate cancer : from discovery to daily clinical practice. *European Urology*. 2009 ; 56(2) : 275-286
42. Villers et al. Epidémiologie du cancer de la prostate : article de revue. *Médecine Nucléaire*, 2008 ; v.32, (no1) : p.24.
43. Daou S. Corrélation entre le taux de PSA et les aspects histopathologiques de la prostate [Thèse médecine] :FMOS.USTTB ; BAMAKO 2014 : p.74.
44. Samaké MS. Corrélation entre le taux de PSA et les aspects histopathologiques de la prostate [Thèse médecine] :FMOS.USTTB ; 2013.
45. TOURE M L. « Etude épidémiologique et aspect anatomo-clinique de l'adénome de la prostate au Mali ». Thèse de Médecine, BAMAKO 2003.
46. DIATTA, Lafi charles. « Dosage radioimmunométrique de PSA dans HBP et cancer de la prostate », Thèse de Doctorat en pharmacie : Université Chekh Anata Diop de Dakar. janvier 2005.
47. Lizee D, Ouzzune A, Villers A. *Cancer de la prostate : diagnostic et bilan d'extension EMC Urologie*. (2012).

48. Valeri et al. Epidémiologie-génétique et diagnostic préclinique du cancer de la prostate. Médecine thérapeutique, 1998 ; v.4, (no5) : p.359-68.
49. Valeri et al. Stratégies de diagnostic précoce et de prévention du cancer de la prostate. Bulletin du cancer, 2010 ; v, 97, (no12) : p.1499-1515
50. Fournier G. Cancer de la prostate diagnostic et bilan d'extension. In : Annales d'urologie, 2004, 38 : 207-224.
51. Drouin SJ. Roupret M. Epidémiologie, diagnostic et pronostic du cancer de prostate localisé. Etat des lieux. Prog urol, 9(2) : 81-89, 2009.
52. Sandrine Assiby, Yara samedi. L'intérêt du rapport PSAL/T dans le diagnostic précoce du cancer de la prostate (série de 81 cas). Thèse de pharmacie : Université Mohammed-V Rabat, 2008 : p.89.
53. Fané Moussa. Pathologie tumorale prostatique au service d'urologie du CHU Gabriel TOURE. Thèse de médecine, BAMAKO 2009 : p.53.
54. Traoré B. Intérêt du dosage du PSA dans le suivi et le traitement du cancer de la prostate dans le service d'urologie du CHU du Point « G ». Thèse de médecine, Bamako 2008.
55. MOUDJARI Lydia, GRAINE Amel. « Intérêt du dosage du PSA dans certaines manifestations cliniques de la prostate (Hypertrophie bénigne et cancer) et sa corrélation avec la testostérone », Mémoire de MASTER II : Université M'hamed Bougara Boumerdes. Septembre 2016.

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : MOUNKORO

Prénom : Jerome

Date de naissance : 01/01/1994

Lieu de naissance : Badogo (YANFOLILA)

Email : jeromemounkoro@gmail.com

Titre : Intérêt du dosage de l'Antigène Spécifique de la Prostate (PSA) chez l'adulte de 40 à 80 ans dans les tumeurs prostatiques, Bamako (MALI).

Thèse : Pharmacie

Année de soutenance : 2019-2020

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie et de la faculté de pharmacie.

Secteur d'intérêt : Santé publique, Biologie médicale, Epidémiologie, Urologie, Anatomopathologie.

RESUME

Introduction : Le PSA (Antigène Spécifique de la Prostate) est un marqueur biologique de la prostate, sa sécrétion est liée à «l'activité prostatique», son taux sérique pouvant être augmenté en cas de prostatite, d'Hypertrophie Bénigne de la Prostate et de cancer de la prostate. Le PSA est un marqueur tumoral, utilisé dans toutes les étapes de la prise en charge du cancer de la prostate : dépistage, diagnostic, suivi post-traitement, diagnostic de récurrence. Le dosage du PSA est donc indiqué dans le dépistage, le diagnostic et le suivi des tumeurs de la prostate.

Méthodes et Patients : Nous avons mené une étude prospective descriptive et analytique chez les patients âgés de 40 à 80 ans provenant dans différents services et le laboratoire d'analyse de biologie médicale de l'hôpital du Mali. Au total nous avons colligé 95 patients présentant des symptômes uro-génitaux ayant effectué le dosage de PSA durant la période de l'étude. Nos données recueillies ont été saisies sur le logiciel « Microsoft Excel 2013 » et l'analyse a été faite à l'aide des logiciels statistiques « SPSS-IBM 20 et Epi info version 7 ».

Résultats : La prostate est un organe génital masculin, situé à un carrefour stratégique entre la voie urinaire et la voie génitale. Elle peut être le siège de trois (3) affections : le cancer de la prostate ; l'adénome de la prostate ou l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) et la prostatite. L'élévation sérique du PSA est révélatrice des pathologies prostatiques. Notre étude a porté sur 95 patients parmi ces patients nous relevons que 59 patients présentaient des pathologies non prostatique et 36 patients présentaient des pathologies prostatiques dont 9 prostatites avec une moyenne d'âge de $66,89 \pm 7,59$ ans ; 13 d'hypertrophie bénigne de la prostate avec une moyenne d'âge de $65,23 \pm 7,33$ ans et 14 cancéreux avec une moyenne d'âge de $67,50 \pm 8,17$ ans. Les dosages de PSA_t et PSA_i ont été effectués par la méthode CLIA.

Le taux du PSA était supérieur à la normale chez tous les patients cancéreux. La fréquence du cancer de la prostate augmente proportionnellement avec l'augmentation du taux de PSA dans notre étude. Nous avons obtenu de meilleures sensibilités et valeurs prédictives positives, mais une spécificité peu moindre.

Mots clés : Prostate, Prostatite, Hypertrophie Bénigne de la Prostate, Cancer, PSA.

INSTRUCTIONS

Name: MOUNKORO

First name: Jerome

Date of birth: 01/01/1994

Place of birth: Badogo (YANFOLILA)

Email: jeromemounkoro@gmail.com

Title: Interest of the Prostate Specific Antigen (PSA) assay in adults 40 to 80 years old in prostate tumors, Bamako (MALI).

Thesis: Pharmacy

Defense year: 2019-2020

Defense town: Bamako

Country of origin: Mali

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology and the Faculty of Pharmacy.

Area of interest: Public health, Medical biology, Epidemiology, Urology, Anatomopathology.

Abstract :

Introduction : PSA (Prostate Specific Antigen) is a biological marker of the prostate, its secretion is linked to « prostatic activity », its serum level can be increased in the case of prostatitis, Benign Prostate Hypertrophy and prostate cancer. PSA is a tumor marker, used in all stages of prostate cancer care: screening, diagnosis, post-treatment follow-up, diagnosis of recurrence. The PSA dosage is therefore indicated in the screening, diagnosis and monitoring of prostate tumors.

Results : The prostate is a male genital organ, located at a strategic crossroads between the urinary tract and the genital tract. It can be the site of three (3) conditions: prostate cancer; prostate adenoma or benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostatitis. The elevation in serum PSA is indicative of prostatic pathologies. Our study covered 95 patients among these patients, we note that 59 patients presented non-prostatic pathologies and 36 patients presented prostatic pathologies including 9 prostatitis with an average age of 66.89 ± 7.59 years; 13 with benign prostatic hyperplasia with an average age of 65.23 ± 7.33 years and 14 with cancer with an average age of 67.50 ± 8.17 years. The PSAT and PSAI assays were carried out by the CLIA method.

The PSA level was above normal in all cancer patients. The frequency of prostate cancer increases proportionally with the increase in PSA in our study. We obtained better sensitivities and positive predictive values, but a little less specificity.

Keywords: Prostate, Prostatitis, Benign Prostate Hypertrophy, Cancer, PSA.

Annexes :

FICHE D'ENQUETE

Intérêt du dosage de l'antigène spécifique de la prostate chez l'adulte de 40 à 80 ans dans les tumeurs prostatiques, Bamako (MALI).

N° de la fiche: / _____ /

I. Identité :

A. Renseignements personnels :

Téléphone :

Prénom : Nom : Age : Profession :

Résidence : Ethnie : Nationalité :

Statut matrimonial : Célibataire Marié Veuf Divorcé

Régime matrimonial : Monogame Polygame

Hospitalisé : Oui Non

Qualification du médecin traitant : Généraliste Urologue Autre spécialiste Préciser :

Service demandeur :

B. Référé par :

Lui-même Personnel de santé Clinique privée C.S.Ref. Hôpital régional CHU Autres

II. Données cliniques et anamnestiques :

A. Motifs de consultation :

HBP Rétention aigue d'urine Pollakiurie Dysurie Pyurie Hématurie Impériosité
mictionnelle Patients Cancéreux Ejaculation douloureuse Douleur du bassin/dorsale/hanche

B. Examens physiques :

Pâleur : Oui Non Globe vésical : Oui Non

Toucher rectal : réalisé : Oui Non

Si oui, caractéristiques de la prostate :

Nombre de jours depuis la réalisation du TR :

Hypertrophié : Oui Non

C. Antécédents Médicaux :

Antécédent familial de cancer : Oui Non

Si oui, préciser :

Autres antécédents à préciser :

D. Patients cancéreux :

Etat localisé Etat localement avancé Etat métastatique

E. Facteurs de risque :

• **Facteurs d'augmentation du PSA :**

Age Cancer HBP Prostatite T Ejaculation rétrograde Infection uro-génitale récente

• **Facteurs de diminution du PSA :**

Traitement réduisant le volume Castration Anti androgènes Inhibiteurs de la 5- α -réductase

III. Les examens :

A. Biologiques :

▪ **L'Antigène Spécifique de la Prostate (PSA) :**

| Paramètres | 1 ^{er} Dosage | 2 ^{ème} Dosage | 3 ^{ème} Dosage |
|---------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| PSAt (ng/ml) | | | |
| PSAI (ng/ml) | | | |
| PSAI/PSAt (%) | | | |

▪ **E.C.B.U :** réalisé : Oui Non

Si oui, préciser le germe retrouvé :

- **N.F.S :** Anémie Normale Pas fait
- **Glycémie :** Normale Anormale Pas fait
- **Créatinémie :** Normale Anormale Pas fait

B. Examens anatomo-pathologies :

▪ Type histologique retenu :

Adénome Adénofibrome Adénomyome Léiomyome Adénomyofibrome
Adénocarcinome Pas fait

Date d'envoi de la pièce /... /... /..... / Date du résultat /... /... /..... / Le temps /... /jours

IV. Traitement :

A. Traitements en cours : Oui Non

Nature du traitement :

Résultat du traitement : Satisfaisant Non satisfaisant

B. Intervention chirurgicale : Fait Pas fait

Nature de l'intervention :

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels ;

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ;

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !