

Albert Kind

# PSA: Meilleure valeur prédictive par une présentation logarithmique?

Un projet de recherche pour médecin généraliste avec possibilité de collaboration pour les médecins de premier recours suisses.



Une étude rétrospective des médecins généralistes de Schaffhouse en collaboration avec l'Institut für Hausarztmedizin Zürich, l'institut zurichois de médecine générale, déterminera si la valeur

prédictive de l'évolution du PSA (Prostate Specific Antigen) dans le cancer de la prostate peut être améliorée à l'aide d'une représentation graphique semi-logarithmique. L'objectif est de choisir le bon moment pour le bon traitement chez le bon patient et d'éviter les biopsies prostatiques inutiles ainsi que les prostatectomies radicales.

La valeur pronostique du PSA n'est pas satisfaisante. Chez les hommes asymptomatiques dont le taux de PSA est hautement pathologique, la stratégie classique consiste à demander une biopsie. Cette démarche entraîne dans un trop grand nombre de cas des ablations radicales inutiles de la prostate avec ses effets indésirables graves connus (impuissance, incontinence) [1, 2]. D'après Andriole et al [2], il faut réaliser 48 prostatectomies radicales avec cette stratégie pour éviter un cas de décès par cancer de la prostate.

Une augmentation de la valeur pronostique du dosage du PSA pourrait protéger beaucoup d'hommes présentant un cancer de la prostate des effets indésirables graves d'une prostatectomie inutile. De plus, nos patients devraient moins souvent subir une biopsie de la prostate si déplaisante avec ses complications (douleurs, hémorragies, infections).

#### Position du problème

Cas numéro 1: un ingénieur âgé actuellement de 73 ans, sans symptômes urinaires, présente sur une période d'observation de 8 ans des valeurs de PSA continuellement croissantes qui rendent vraisemblable un cancer de la prostate. Depuis des années déjà le patient avait exprimé clairement qu'il n'accepterait ni prostatectomie radicale ni radiothérapie. Le cancer de la prostate va-t-il encore le rattraper?

## Comment pose-t-on un pronostic pour le mieux?

La cinétique

Le taux de PSA reflète indirectement la masse tumorale. D'après les connaissances de la biologie des tumeurs, la croissance de la masse tumorale n'est généralement pas linéaire, mais double dans un temps déterminé. Le temps de doublement du PSA (Doubling Time ou PSADT) est la valeur pertinente pour évaluer la vitesse de la croissance de la tumeur. Un temps de doublement constant se traduit par une droite en représentation semilogarithmique (fig. 1).

Quel taux de PSA est le reflet d'un critère de jugement clinique significatif?

Les patients de notre cabinet décédés d'un cancer de la prostate ou qui ont eu besoin d'un traitement palliatif, avaient à la fin un taux de PSA entre 700 et 2000 ng/ml. Ces valeurs sont l'une à côté de l'autre sur un graphique semi-logarithmique. C'est la raison pour laquelle nous prenons comme valeur de référence hypothétique un taux de PSA de 1000 ng/ml, sachant qu'à ce taux des troubles cliniques significatifs sont engendrés par la tumeur.

Le pronostic, une combinaison de la cinétique et du taux de PSA cliniquement significatif

On peut déduire la vitesse de la progression du cancer à partir de la pente de la courbe. Plus la pente reste faible, plus l'évolution est longue jusqu'à la valeur de référence, soit 1000 ng/ml.

Retour au cas numéro 1: dans la figure 1 la courbe du patient exprimée en log-PSA se présente réellement comme une ligne plus ou moins droite. Par

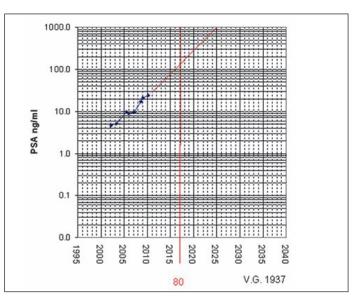


Figure 1
Patient numéro 1 (né en 1937), graphique logarithmique du PSA, suspicion de cancer de la prostate, non traité.

extrapolation visuelle, cette ligne coupe vers 2025 la ligne des 1000 ng/ml, le patient étant alors âgé de 88 ans. Nous appelons dans la suite de ce texte ce chiffre [Age-PSA1000]. Pour d'autres raisons, ce patient a une qualité de vie insatisfaisante. Une espérance de vie liée à la tumeur évaluée de 15 ans supplémentaires est pour lui déjà plus qu'il n'escomptait.

Cas numéro 2: chez M. E. Z. (né en 1925)¹, une portion de tissus cancéreux a été découverte fortuitement en 2002 à l'occasion d'une résection transuréthrale de la prostate. En raison de son âge déjà avancé (à cette époque 77 ans), M. Z. a renoncé à une prostatectomie radicale et est resté sans traitement (fig. 2). La croissance exponentielle constante pendant plusieurs années est frappante. L'âge pronostiqué [PSA1000] aurait atteint 91 ans et pour d'autres raisons, ce patient ne sera déjà plus vivant. Ce graphique log-PSA, qui est aussi concret pour un non spécialiste, pourrait aider à accompagner les conseils prodigués à ce type de patient.

Cas numéro 3: chez M. T.B. une prostatectomie radicale a été effectuée en 1999. En janvier 2010, l'urologue rapporte que le taux de PSA serait «augmenté à nouveau de façon tout à fait hésitante». Devant un taux de PSA de 0,9 ng/ml, il a effectué une biopsie dans la région du cancer de la prostate, là ou l'ablation de la prostate avait été pratiquée. Cette biopsie a montré la présence de «tissu prostatique normal » sans partie cancéreuse. La conclusion du rapport de l'urologue est la suivante: «le taux de PSA s'explique par la présence de tissu prostatique bénin. Toutefois une récidive n'est pas définitivement exclue.» Le graphique log-PSA est aussi apte, en revanche sans biopsie, à montrer qu'il existe une récidive exponentiellement croissante. L'âge évalué [PSA 1000] s'élève ici à 85 ans environ. Comparer à droite la représentation linéaire. En cas de PSA très faible, qui se manifeste souvent immédiatement au cours du suivi médical d'une intervention radicale pour un cancer de la prostate, l'avantage d'une représentation semilogarithmique est particulièrement évident pour ce qui concerne la reconnaissance d'une récidive.



### ELPS - electronic long, paper short

Lisez la version complète de cet article sur la page du site de PrimaryCare (www. primary-care.ch).

Les initiales ont été modifiées.

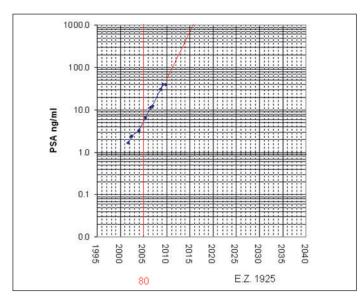
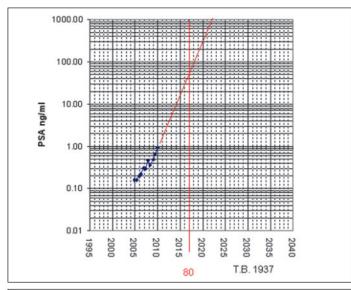


Figure 2 Patient numéro 2 (né en 1925), cancer de la prostate non traité.



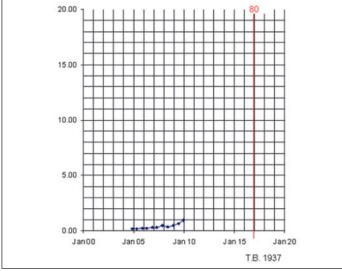


Figure 3
Patient numéro 3 (né en 1937), récidive biochimique après prostatectomie radicale, graphique logarithmique en haut, graphique linéaire en bas.

#### Remerciements

Je remercie O. Senn et P. Marko pour leur conseil scientifique ainsi que le laboratoire du docteur Risch pour avoir préparé une banque de données avec des suivis de PSA pour l'étude de la stabilité des courbes logarithmiques de PSA. L'exploitation de ces 197 cas anonymes peut être revue dans sa version complète sur le site www.primary-care.ch.

De même, je remercie M. Gnädinger, F. Marty, E. Riesen, S. Rüttimann et HP. Schmid pour l'examen du manuscrit et les corrections apportées.

#### **Bbibliographie**

- 1 Schröder FH et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. N Engl J Med. 2009;360(13):1320-8.
- 2 Andriole GL et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. N Engl J Med. 2009;360(13):1310-9.

#### Correspondance:

Dr Albert Kind

Arzt für Allgemeine Medizin FMH

Tropen- und Reisemedizin

Steigstrasse 88

8200 Schaffhausen

kind@kanton.sh

Institut für Hausarztmedizin und Versorgungsforschung der Universität Zürich Klinik und Poliklinik für Innere Medizin USZ

Sonneggstrasse 6

8091 Zürich

www.hausarztmedizin.uzh.ch

#### **Projet**

Sous le patronage de l'association des médecins généralistes/de premier recours du canton de Schaffhouse et le soutien scientifique de l'institut zurichois de médecine générale et de recherche sur les soins (Institut für Hausarztmedizin und Versorgungsforschung der Universität Zürich) nous avons le projet d'effectuer une étude plus importante sur la stabilité et la valeur prédictive à long terme de ces courbes semi-logarithmiques de PSA chez des patients présentant un cancer de la prostate avéré avec une période d'observation de cinq ans au moins sans traitement (sans ablation hormonale et sans chimiothérapie). En particulier chez les patients suivants:

- patients décédés d'un cancer de la prostate au plus trois ans auparavant;
- patients qui nécessitent actuellement le recours à un traitement palliatif en raison d'un cancer de la prostate avancé;
- patients qui ont subi une opération radicale ou une radiothérapie pour cancer de la prostate;
- patients présentant un cancer de la prostate confirmé uniquement par biopsie sans aucun traitement particulier.

Une cinétique PSA stable est cruciale, afin que les représentations semi-logarithmiques proposées ci-dessus comme instrument de conseil puissent être mises en place de façon fiable. Ce n'est que lorsqu'une évolution linéaire de la courbe peut être admise qu'il est possible de réaliser une extrapolation raisonnable du moment attendu possible où sera atteint un taux cliniquement significatif de PSA (Age-PSA1000).

Les médecins ou les réseaux médicaux qui souhaitent contribuer à cette étude en apportant des cas doivent s'adresser à l'auteur ou au secrétariat de l'Institut für Hausarztmedizin und Versorgungsforschung der Universität Zürich. Ils recevront le dossier du projet et des données Excel pour établir un graphique semilogarithmique de l'évolution du PSA.