

L'APS... judicieusement et avec doigté le point de vue de l'omnipraticien

4

Daniel L'Abbé

M. Séminal, 51 ans, vient vous voir pour la première fois. Il est inquiet, car il s'est vu refuser une demande d'assurance vie pour un taux d'APS à 5,4 ng/ml.

LA CONTROVERSE qui entoure le recours au dosage de l'antigène prostatique spécifique (APS) dans le dépistage du cancer de la prostate ne cesse d'augmenter. Les articles à ce sujet se multiplient autant dans les revues scientifiques que dans les quotidiens. Les hommes en parlent maintenant entre eux et avec leurs médecins. En révisant la littérature, on note qu'il y a probablement plus d'écrits sur la polémique qu'il suscite que sur son utilisation clinique.

Et vous, de quel côté êtes-vous ? Parmi les opposants, comme la centaine de médecins français qui ont formé une coalition antiAPS et qui demandent un moratoire sur son utilisation¹ ou parmi les croyants purs et durs, comme ces médecins, souvent humainement influencés, qui travaillent au quotidien auprès d'hommes, parfois jeunes, affligés d'un cancer de la prostate. Peut-être êtes-vous simplement quelque part entre les deux, possiblement parce que vous n'avez pas eu le temps de réfléchir à ce sujet délicat.

Peu importe notre position, nous savons que le cancer de la prostate constitue la troisième cause de mortalité par cancer chez l'homme au Canada² et que nous ne pouvons échapper dans notre pratique à son dépistage par le dosage de l'APS. Nous devons donc bien connaître son potentiel et ses limites afin d'en informer les patients et l'utiliser de façon judicieuse.

Le Dr Daniel L'Abbé, omnipraticien, exerce depuis plus de quinze ans la médecine hospitalière au Département de médecine générale de la Cité de la Santé de Laval. Il pratique également la médecine préventive à la Clinique Optimum de Laval et est chargé d'enseignement clinique au Département de médecine familiale de l'Université de Montréal.

Tableau 1

Taux d'APS selon l'âge^{4,5}

Âge (années)	Taux d'APS (ng/ml)
40-49	≤ 2,5
50-59	≤ 3,5
60-69	≤ 4,0

Docteur, qu'est-ce que l'APS ?

M. Séminal, l'APS est une enzyme présente dans la prostate qui aide à rendre le sperme plus liquide. Cette enzyme passe en petite quantité dans la circulation sanguine. Certaines affections (ex. : infection ou hypertrophie de la prostate avec l'âge) font augmenter le taux d'APS. Une hausse peut aussi être causée par un cancer.

L'APS, une enzyme qui sert à fracturer les protéines majeures du sperme afin de le rendre moins visqueux, est produit exclusivement par les cellules épithéliales bordant les canaux et les acinus de la glande prostatique. L'APS est donc très spécifique à la prostate. Seule une infime proportion de cette molécule atteint la circulation, soit une concentration d'APS inférieure à 2 ng/ml. Depuis que Wang³ l'a purifié et l'a rendu disponible pour le dépistage en 1979, nous savons que l'APS varie physiologiquement selon l'âge. Des valeurs de référence d'APS selon l'âge sont donc proposées⁴ afin d'améliorer la sensibilité du dépistage du cancer pour les hommes plus jeunes et la spécificité pour les hommes plus vieux. La valeur maximale de 4 ng/ml actuellement utilisée en clinique a été conservée⁵ (tableau 1).

En présence de certaines affections, la concentration d'APS peut être modifiée⁶. Tout traitement qui réduit

Tableau II

Causes de variation du taux d'APS^{5,6}

Augmentation

- ⊕ Cancer ou hypertrophie bénigne de la prostate
- ⊕ Prostatite, rétention urinaire ou échographie de la prostate avec biopsie : attendre 6 semaines avant le dosage de l'APS
- ⊕ Manipulation prostatique : attendre 7 jours avant le dosage de l'APS
- ⊕ En cas d'exercice ou de relation sexuelle : attendre 48 heures avant le dosage de l'APS

Diminution

- ⊕ Tout processus qui diminue le volume de la prostate :
 - ⊕ en réduisant la testostérone : castration, œstrogène, analogue de la LH-RH
 - ⊕ en bloquant les récepteurs androgéniques : anti-androgène
 - ⊕ en inhibant la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone : inhibiteur de la 5 alpha-réductase

Augmentation ou diminution
Variation physiologique temporelle d'environ 15 %

la testostérone circulante, qui diminue le volume de la prostate ou qui bloque les récepteurs androgéniques est susceptible d'abaisser la concentration d'APS circulant. À l'opposé, une hypertrophie bénigne de la prostate, un infarctus prostatique, une prostatite inflammatoire ou infectieuse, un cancer de la prostate, une infection urinaire, une relation sexuelle avec éjaculation et un exercice intense, surtout à vélo, peuvent augmenter le taux d'APS dans le sang. Il peut également y avoir une variation physiologique de plus ou moins 15 % dans le temps (tableau II)^{5,6}.

Docteur, ai-je un cancer ?

Seule l'évaluation en laboratoire d'un petit prélèvement de votre prostate peut nous indiquer si vous avez un cancer. La majorité des hommes dont le taux d'APS est élevé n'en ont pas. Nous allons quand même y voir ensemble.

L'APS, qui est très spécifique à la prostate, est produit par les cellules épithéliales de la prostate, et non par le carcinome prostatique. Il ne constitue donc pas un marqueur tumoral parfait. D'un point de vue épidémiologique reposant sur certaines études et méta-analyses⁷⁻⁹, le dosage de l'APS manquerait de sensibilité et de spécificité pour la détection d'un cancer de la prostate. C'est cette constatation qui est au cœur du débat actuel et qui empêche plusieurs comités d'experts, associations médicales et ordres professionnels de le recommander comme outil de dépistage de masse.

Il est par contre très difficile d'établir des statistiques précises sur la sensibilité et la spécificité du dosage de l'APS, car les études seraient éthiquement impensables. Par conséquent, la majorité des évaluations de l'efficacité du dosage de l'APS repose sur la valeur prédictive positive du test. Malheureusement, les études actuelles du dépistage par dosage de l'APS sur l'efficacité de la valeur prédictive positive⁹⁻¹¹ n'offrent pas de résultats constants pouvant refléter avec certitude la réalité clinique.

Comment pourrait-on alors améliorer la sensibilité et la spécificité de ce test ? Plusieurs tentatives ont été faites. Une étude parue en 2010¹², dont les sujets avaient plus de 59 ans, semble indiquer qu'il faut procéder au dépistage chez les hommes de 60 ans et plus seulement afin d'éviter des biopsies et des interventions chirurgicales inutiles. Je crois personnellement qu'il faudrait des études sur d'autres groupes d'âge avant d'en arriver à une telle conclusion. Pour le moment, la façon de faire la plus judicieuse est de cibler les groupes à risque, soit les hommes de plus de 50 ans et ceux de plus de 40 ans de race noire ou ayant des antécédents familiaux de cancer de la prostate.

Concernant l'efficacité du dosage de l'APS dans la détection d'un cancer de la prostate, une étude montre¹³ que si l'APS se situe entre 10 ng/ml et 20 ng/ml, la probabilité d'avoir un cancer est de 66 %, mais que cette probabilité baisse plutôt à 25 % lorsque le taux se situe entre 4 ng/ml et 10 ng/ml. Le risque de cancer des pa-

L'APS qui est très spécifique à la prostate, est produit par les cellules épithéliales de la prostate, et non par le carcinome prostatique. Il n'est donc pas un marqueur tumoral parfait.

Repère

tients dans cette dernière zone grise peut être mieux évalué à l'aide d'autres outils diagnostiques, comme le taux d'APS libre. La concentration totale d'APS mesure à la fois la portion liée aux protéines et la portion libre. Selon d'autres études, la fraction libre (APS libre/ APS total) est plus élevée en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate qu'en cas de cancer. Les valeurs limites font encore l'objet de discussions, mais on admet qu'une fraction libre de 25 % et plus représente un indice de probabilité élevé d'hypertrophie bénigne sans cancer concomitant. Cependant, lorsque la fraction libre est inférieure à 10 %, le risque de cancer devient statistiquement plus élevé¹⁴. D'autres outils diagnostiques, comme la densité de la prostate (qui combine le dosage de l'APS et le volume prostatique), le rythme d'augmentation du taux d'APS chaque année et le dosage du taux de PCA₃ urinaire, sont également disponibles chez l'urologue avant de se diriger vers la biopsie.

Donc, Docteur, plus besoin d'un toucher rectal ?

Même si votre taux d'APS est normal, M. Séminal, je vais tout de même devoir examiner votre prostate, car il peut y avoir un cancer que je pourrais détecter seulement avec le doigt.

De toutes les discussions entre les joueurs de hockey de ligues de garage, l'examen de la prostate par toucher rectal est sans doute le sujet médical le plus populaire. Les blagues entourant cet examen ne sont probablement que le reflet de l'angoisse liée autant à l'inconfort qu'il entraîne qu'aux découvertes auxquelles il peut mener. C'est notre rôle d'en discuter avec le patient et de l'éclairer à propos de cet examen. Si votre patient présente des symptômes prostatiques, le toucher rectal s'impose. En l'absence de symptômes, le toucher rectal est nécessaire si le patient accepte les avantages et les inconvénients du dépistage du cancer de la prostate pour améliorer la valeur prédictive positive du dépistage¹⁵ (tableau III).

Même si l'examen de la prostate par toucher rectal est techniquement simple, sa valeur diagnostique est liée à l'expérience du médecin et est possiblement plus élevée lorsqu'il est pratiqué par un urologue. Selon certaines estimations¹⁵, sa valeur prédictive positive ne se-

Tableau III

Valeur prédictive positive du toucher rectal et du taux d'APS¹⁵

Toucher rectal et taux d'APS	Valeur prédictive positive
Toucher rectal normal et taux normal	1 %
Toucher rectal anormal et taux normal	10 %
Toucher rectal normal et taux anormal	24 %
Toucher rectal anormal et taux anormal	48 %

rait que de 1 % à 2 %. Il est important de mentionner que même si seulement le quart de la prostate est palpable, cette partie est la plus vulnérable au cancer. L'examineur doit ainsi noter s'il y a une asymétrie, des nodules ou une induration.

Si vous avez un doute, pourquoi ne pas juste m'enlever la prostate ?

M. Séminal, enlever la prostate peut entraîner des complications et des effets indésirables parfois importants. L'urologue doit donc être convaincu que l'opération constitue le meilleur choix pour votre santé, car vous pouvez par la suite souffrir d'incontinence ou d'impuissance.

Ah ! Si la prostate était située derrière l'oreille, combien plus facile serait la rédaction de cet article. Mais voilà, elle se trouve plutôt au milieu du bassin, sous la vessie immédiatement proximal au sphincter et est traversée par l'urètre. Par ailleurs, les bandelettes neurovasculaires responsables de l'érection passent de chaque côté de la capsule. On comprend maintenant mieux pourquoi la malencontreuse anatomie de la prostate en complique le traitement curatif. La prostatectomie radicale peut ainsi entraîner des troubles urinaires pouvant aller jusqu'à un risque d'incontinence ainsi que des troubles érectiles pouvant conduire à l'impuissance. La radiothérapie, qu'elle soit interne (brachythérapie) ou externe (radiothérapie locorégionale), provoque également des inconvénients non négligeables, surtout au niveau digestif et urinaire. Bien qu'il soit difficile de définir et de quantifier la qualité de vie, une étude récente¹⁶

La prostatectomie radicale peut entraîner des troubles urinaires pouvant aller jusqu'à un risque d'incontinence ainsi que des troubles érectiles pouvant conduire à l'impuissance.

Repère

Encadré

Feuillet d'information sur le dépistage du cancer de la prostate¹⁷

Pourquoi ce feuillet d'information ? Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme. Si vous désirez demander un test de dépistage par prise de sang et par toucher rectal, vous devez savoir que les experts ne s'entendent pas sur les avantages du résultat. C'est pourquoi il n'existe pas de programme national de dépistage du cancer de la prostate comme c'est le cas pour le cancer du sein. Les informations qui suivent vous aideront à poser les bonnes questions à votre médecin et à prendre une décision éclairée.

Qu'est-ce que la prostate ? La prostate est une glande sexuelle masculine située au milieu du bassin, sous la vessie. Elle aide à produire et à évacuer le sperme. Elle est traversée par un petit tube, nommé urètre, qui transporte l'urine de la vessie vers l'extérieur par le pénis ainsi que par les nerfs essentiels à l'érection. C'est pourquoi les problèmes de prostate entraînent des troubles urinaires et érectiles.

Que savons-nous sur le cancer de la prostate ? Le cancer de la prostate est la troisième cause de décès par cancer chez l'homme au Canada. Le risque d'en être atteint semble plus élevé en Occident, chez l'homme ayant des antécédents familiaux de cancer de la prostate et chez ceux de race noire. Nous croyons qu'une alimentation riche en gras animal et pauvre en légumes peut contribuer à l'apparition de ce cancer. Rarement, le cancer de la prostate évolue rapidement et cause la mort. Plus souvent, il évolue lentement sans nuire à la qualité de vie ni causer la mort. La vitesse d'évolution du cancer ne dépend pas de l'âge.

Qu'est-ce qu'un dépistage par APS ? Le test de dépistage du cancer de la prostate par APS se fait à l'aide d'une prise de sang. L'APS est produit seulement par la prostate et est présent en petite quantité dans le sang. Le taux d'APS sanguin varie selon l'âge et l'état de la prostate. Une concentration élevée peut constituer un indice de la présence d'un cancer. Toutefois, beaucoup d'autres problèmes peuvent aussi accroître le taux d'APS sanguin, comme une infection, une inflammation ou une hypertrophie de la prostate. Parfois, une infection urinaire, un rapport sexuel avec éjaculation ou un exercice intense peuvent aussi augmenter le taux d'APS sanguin.

Le toucher rectal est-il nécessaire ? Plus des deux tiers des hommes dont le taux d'APS est élevé n'auront pas de cancer. Plus la concentration d'APS est haute, plus la présomption de cancer est grande. Par contre, un cancer de la prostate est possible même lorsque le taux d'APS est normal. L'examen de la prostate par toucher rectal est donc nécessaire pour compléter le test de dépistage. Cet examen n'est pas douloureux et ne prend que quelques secondes.

Que fait-on avec les résultats ? Si l'examen de la prostate est anormal, vous serez dirigé vers un spécialiste en urologie. Si les résultats de l'examen et du dosage de l'APS sont normaux pour votre âge, vous ne subirez pas d'autres tests avant un an, car les risques de cancer sont faibles. Si votre taux d'APS est modérément élevé, il est possible que vous ayez à passer d'autres prises de sang et d'autres tests. Si votre taux est très élevé, vous serez orienté en urologie pour y subir des tests plus poussés.

Quels sont ces tests ? Selon les résultats, vous pouvez avoir à subir une échographie par voie rectale. Il est possible que l'on vous propose aussi une biopsie, qui consiste à prélever des petits morceaux de votre prostate à l'aide d'une sonde d'échographie ou d'une aiguille introduites par le rectum. Ce test désagréable est peu douloureux et entraîne rarement une infection ou la présence de sang dans l'urine, les selles ou le sperme. Les deux tiers des patients ayant subi une biopsie n'ont pas de cancer. Toutefois, des résultats normaux n'éliminent pas la présence d'un cancer.

Quels sont les traitements si j'ai un cancer ? Si votre cancer est peu avancé, plusieurs options s'offrent à vous. Ils vont d'une surveillance par des contrôles réguliers pour s'assurer que le cancer n'évolue pas jusqu'au traitement radical par intervention chirurgicale ou radiothérapie. Vous devrez discuter avec votre spécialiste des avantages et des risques de chaque option en connaissant les effets indésirables possibles non négligeables du traitement radical sur le système urinaire et les fonctions sexuelles.

converge vers une réduction importante de celle-ci après un traitement du cancer de la prostate. Les patients mentionnent également que les effets indésirables diminuent en bonne partie après un an, soit parce que les symptômes sont réellement moins nombreux, soit parce qu'ils s'y sont adaptés. La plupart sont convaincus d'avoir fait le bon choix, ce qui aide sûrement à accepter les inconvénients, d'où l'importance d'une décision éclairée.

Pourquoi la compagnie d'assurances ne m'a-t-elle pas informé de tout ça ?

Vous avez bien compris, M. Séminal, que la décision de subir un dépistage du cancer de la prostate n'est pas simple et mérite une bonne réflexion. Voilà donc un feuillet d'information qui résume notre rencontre et qui vous aidera à prendre une décision éclairée (encadré)¹⁷.

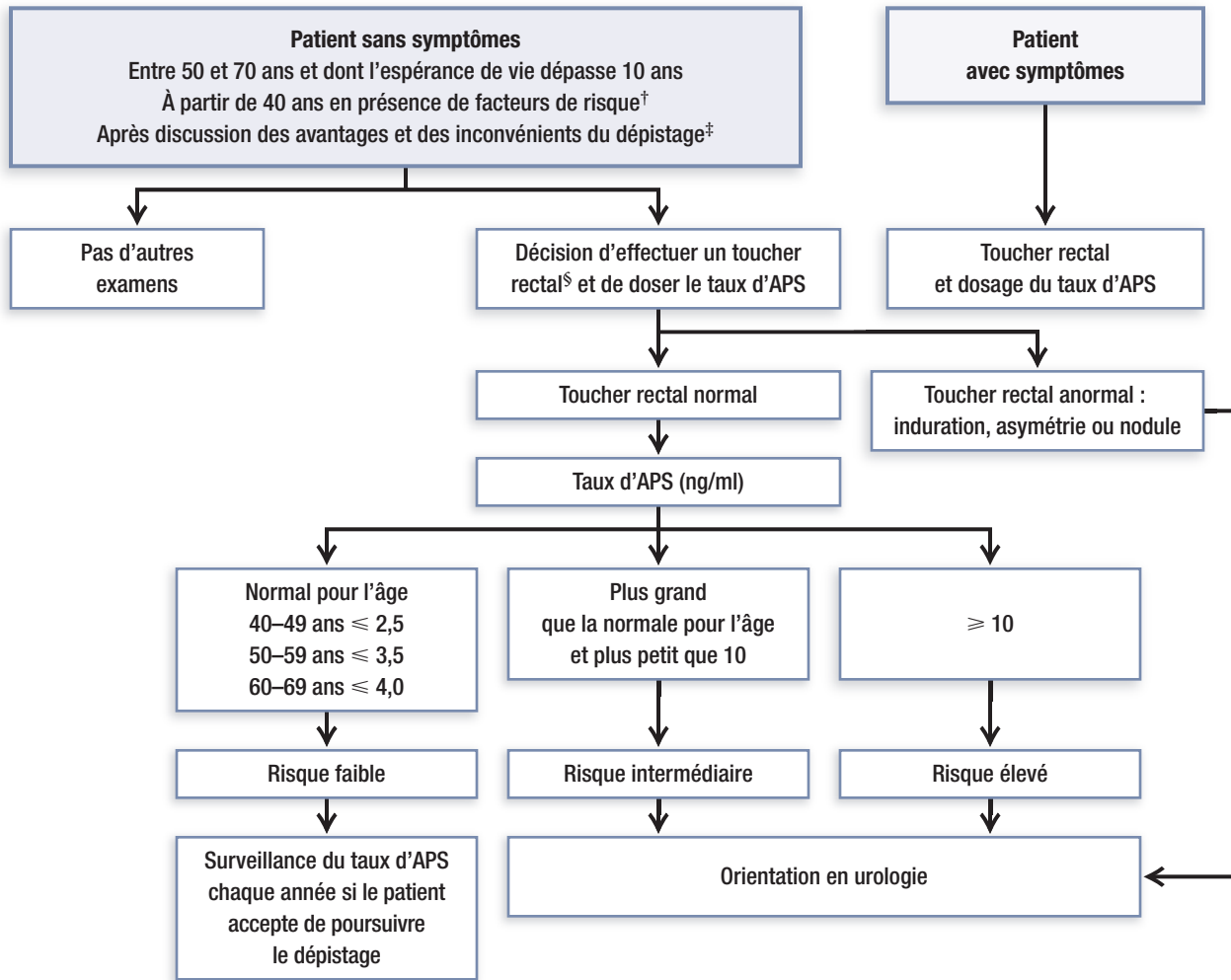
Que fait-on avec mon taux élevé d'APS ?

Si l'examen de votre prostate est anormal, je vais vous orienter en urologie. Si votre prostate me semble normale et que vous voulez poursuivre le processus de dépistage, je vais demander un autre prélèvement plus précis. Vous devrez alors attendre 48 heures après votre dernière activité physique intense ou votre dernière relation sexuelle avant de subir ce prélèvement. Il faudrait que vous alliez au même laboratoire que pour le premier. Je vous rencontrerai par la suite pour vous donner les résultats.

Peu importe que nous soyons pour ou contre le recours au dosage de l'APS et au toucher rectal dans le dépistage du cancer de la prostate, nous devons tôt ou tard y faire face. Plusieurs outils diagnostiques peuvent aider l'omnipraticien et l'urologue à bien orienter leurs patients. Un algorithme décisionnel pour le dépistage du cancer de la prostate réunit l'utilisation judicieuse de l'APS et du

Figure

Algorithme décisionnel proposé pour le dépistage du cancer de la prostate^{18*}



* Ce modèle ne remplace pas le jugement clinique; † Race noire et antécédents familiaux de cancer de la prostate; ‡ D'un point de vue épidémiologique, la majorité des groupes d'experts ne recommandent pas systématiquement le dosage de l'APS seul ou combiné au toucher rectal comme test de dépistage du cancer de la prostate; § Toucher rectal : examen de la prostate par toucher rectal

toucher rectal (figure)¹⁸. Il permet de mieux uniformiser la démarche diagnostique en première ligne et d'éviter des consultations et des tests inutiles, tout en assurant un suivi sérieux d'une maladie potentiellement mortelle. Il faut voir dans l'algorithme une première étape d'évaluation qui ne remplace toutefois pas le jugement clinique.

Merci docteur, vous m'avez bien informé. Je vous quitte moins inquiet et j'accepte le suivi. Trois semaines plus tard, vous recevez le résultat du deuxième test de M. Séminal. Son taux d'APS est de 5,9 ng/ml. Comme l'examen de sa prostate était normal, vous lui expliquez qu'il devra consulter un urologue pour d'autres tests. Il vous remercie de prendre soin de sa santé. 🙏

La décision de subir un dépistage du cancer de la prostate n'est pas simple et mérite une bonne réflexion.

Repère

Summary

PSA test, judiciously used with dexterity – Family physician's point of view. Prostate cancer is the leading male cancer and it has become the third cause of mortality by cancer among men. The use of PSA testing and rectal examination in the screening of prostate cancer is very controversial. Today, most medical groups and associations do not recommend their systematic application. However, PSA testing and rectal examination are still largely used, and we believe that doctors should be aware of their potential and limitations, in order to discuss the risks and benefits of prostate cancer screening with their patients. This article proposes an algorithm to improve and individualize the evaluation of a patient's risk of prostate cancer. It also suggests an information leaflet to guide patient-physician discussion, and help men's reflection on prostate cancer screening.

Date de réception : le 30 novembre 2010

Date d'acceptation : le 17 décembre 2010

Le Dr Daniel L'Abbé n'a déclaré aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

1. Site Internet : www.dailymotion.com/video/x6vxfp_le-depistage-du-cancer-de-la-prosta_lifestyle (Date de consultation : le 30 novembre 2010).
2. Société canadienne du cancer. Statistiques canadiennes sur le cancer de la prostate, révision mai 2010. Site Internet : http://www.cancer.ca/Canada-wide.aspx?sc_lang=fr-ca (Date de consultation : le 15 septembre 2010).
3. Wang MC et coll. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol* 1979; 17 (2) : 159-63.
4. Osterling JE. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men. Establishment of age-specific reference ranges. *JAMA* 1993; 270 (7) : 860-4.
5. Ozdal OL, Aprikian AG, Begin LR et coll. Comparative evaluation of various prostate specific antigen ratios for the early detection of prostate cancer. *BJU Int* 2004; 93 (7) : 970-4.
6. Ornstein DK, Smith DS, Rao GS et coll. Biological variation of total free and percent free serum prostate specific antigen levels in screening volunteers. *J Urol* 1997; 157 (6) : 2179-82.
7. Mistry K, Cable G. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. *J Am Board Fam Pract* 2003; 16 (2) : 95-101.
8. Meyer F, Fradet Y. Prostate cancer: 4. Screening. *CMAJ* 1998; 159 : 968-72.
9. Mettlin C, Murphy GP, Ray P et coll. American Cancer Society: National Prostate Cancer Detection Project. Results from multiple examinations using transrectal ultrasound, digital rectal examination, and prostate specific antigen. *Cancer* 1993; 71 (3 suppl.) : 891-8.
10. Chadwick DJ, Kemple T, Astley JP et coll. Pilot study of screening for prostate cancer in general practice. *Lancet* 1991; 338 (8767) : 613-6.
11. Labrie F, Dupont A, Suburu R et coll. Serum prostate specific antigen as a pre-screening test for prostate cancer. *J Urol* 1992; 147 (3 Pt 2) : 846-52.
12. Vickers AJ, Cronin AM, Björk T et coll. Prostate specific antigen concentration at age 60 and death or metastasis from prostate cancer: case-control study. *BMJ* 2010; 341 : c4521.
13. Van Cangh PJ, De Nayer P, De Vischer L et coll. Free to total prostate-specific antigen (PSA) ratio improves the discrimination between prostate cancer and benign prostatic hyperplasia (BPH) in the diagnostic gray zone of 1.8 to 10 ng/ml total PSA. *Urology* 1996; 48 : 67-70.
14. Finne P, Auvinen A, Aro J et coll. Estimation of prostate cancer risk on the basis of total and free prostate specific antigen, prostate volume and digital rectal examination. *Eur Urol* 2002; 41 (6) : 619-26.
15. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR et coll. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6 630 men. *J Urol* 1994 151 (5) : 1283-90.
16. Litwin MS, Gore JL, Kwan L et coll. Quality of life after surgery, external beam irradiation or brachytherapy for early stage prostate cancer. *Cancer* 2007; 109 (11) : 2239-47.
17. Hoffman RM. Patient Information: prostate cancer screening. *UpToDate*. Site Internet : www.uptodate.com (Date de consultation : le 17 janvier 2011).
18. Erpicum L. *Recommandations de bonne pratique : L'antigène prostatique spécifique*. Bruxelles : Société scientifique de médecine générale; 2000. Site Internet : <http://www.ssmg.be/docs/rbp/textes/psa2.pdf> (Date de consultation : le 15 septembre 2010).