



PHI, un nouveau biomarqueur de détection et de stratification des cancers de la prostate

Le Dr Pierre-Jean Lamy, biologiste médical au sein de LaboSud OC biologie, a présenté le 19 avril dernier à Montpellier, la double indication du marqueur PHI (*Prostate Health Index*) dans la détection précoce des cancers de la prostate et dans la détermination d'un pronostic d'agressivité. À la clé, moins de biopsies inutiles et une aide à la décision thérapeutique.



Dr Pierre-Jean Lamy, Biologiste Médical au sein de LaboSud OC Biologie.

Le cancer de la prostate est le plus fréquent des cancers en France et représente la 3^e cause de mortalité chez l'homme, même s'il est de bon pronostic, avec une survie à 5 ans d'environ 80 %. « Son évolution est lente et il peut être discuté de différer la pratique de biopsies et la mise en place d'un traitement, sur la base d'une stratification clinico-biopathologique », a rappelé le Dr Pierre-Jean Lamy. Les enjeux sont à la fois de détecter précocement en évitant le sur-diagnostic et de repérer les cancers agressifs. Les marqueurs de dépistage préconisés par l'association française d'urologie, le PSA (antigène spécifique prostatique) et le PSA libre, associés au toucher rectal, doivent éliminer le risque de cancer de la prostate, avec des valeurs variables en fonction de l'âge et des dosages répétés dans le temps entre 50 et 75 ans. « La valeur prédictive positive du PSA est de 30 %, explique le spécialiste. Parmi les personnes qui ont une valeur de PSA total

entre 20 et 40, élevé au-dessus. Plusieurs études ont montré que la spécificité du PHI est au moins doublée par rapport à celle du PSA total ou du pourcentage de PSA libre¹⁻³. « Ces études révèlent même un intérêt à réaliser un PHI avant la première biopsie, après l'observation d'une élévation de PSA dans la zone d'incertitude. Cependant le consensus chez les urologues est d'utiliser le PHI pour choisir s'il faut prescrire une seconde biopsie, dans le cas où la première est négative », constate le Dr Lamy. D'autres études médico-économiques ont montré une réduction avec PHI du nombre de biopsies inutiles de 25 %⁴.

phi*	Probability of PCa	
0 - 21	8.4 %	Low
21 - 40	21.0 %	Medium
40 +	44.0 %	High

© JP Lamy

Probability of Prostate Cancer Detection at the Biopsy

supérieure à 4 ng/mL, seuil au-delà duquel la plupart des urologues conseillent une première biopsie, seulement 3 sur 10 présentent un cancer de la prostate, déplore-t-il. Le problème se pose surtout pour des valeurs intermédiaires, entre 4 et 10 ng/mL ». D'où l'intérêt du développement de biomarqueurs plus spécifiques, même si le PSA est appelé à garder une utilité « en dehors de tout dépistage de masse ».

Réduire les biopsies inutiles

Les nouveaux biomarqueurs sont de trois sortes, urinaires (MiPS), sanguins (PHI/OPKO 4Kscore) et moléculaires (PROLARIS, ONCOTYPE DX, DECIPHER). Développé et commercialisé par Beckman Coulter, le PHI (Prostate Health Index) est un test de détection automatisé calibré incluant l'analyse des taux sériques du PSA, du PSA libre et de [-2]proPSA ou p2PSA, un métabolite stable du PSA libre, exprimé préférentiellement dans les zones périphériques des tissus de cancers prostatiques. Le PHI permet de calculer un score de risque de cancer de la prostate, faible en dessous de 20, modéré

Stratifier le risque

L'autre enjeu reste de différencier les cancers indolents des cancers agressifs, afin d'éviter les sur-traitements de cancers à bas risque. Ceux-ci appellent en effet la mise en place d'une surveillance active, d'une curiethérapie conservatrice ou d'une prostatectomie, tandis qu'un risque intermédiaire entraîne une prostatectomie plus radicale avec possible curage et un risque élevé une radio-hormonothérapie. « Jusqu'à présent, la détermination du risque repose sur le PSA, le toucher rectal et le score histologique de Gleason, qui a une reproductibilité faible inter-lecteur », note le biologiste. Or parmi les nouveaux biomarqueurs, seul le PHI atteint un niveau de preuve permettant à la fois de sélectionner les candidats à une biopsie, de prédire l'agressivité tumorale biopsique et d'adapter la décision thérapeutique. Le marqueur PHI est en effet corrélé à l'agressivité du cancer et au score de Gleason¹⁻³. Un atout non négligeable, même si le cancer de la prostate reste hétérogène et ne pourra être détecté ni suivi sur la base d'un seul biomarqueur. ■

RÉFÉRENCES

1 Jansen FH *et al.* Eur Urol 2010 ; 57 : 921-7. 2 Guazzoni G *et al.* Eur Urol 2011 ; 60 : 214-22. 3 Catalona WJ *et al.* J Urol 2011 ; 185 : 1650-5. 4 Stephan *et al.* ClinChem 2013 ; 59 : 1 306-314.