

Le dépistage du carcinome de la prostate et ses conséquences

George N. Thalmann, Vincent W. Merz, Thomas Gasser, Urs E. Studer
pour le comité directeur de la Société Suisse d'Urologie

Résumé

● Chaque homme entre 50 et 70 ans ayant une espérance de vie d'au moins 10 ans et souhaitant un dépistage individuel doit être impérativement informé de la prévalence du carcinome de la prostate, du risque encouru ainsi que des conséquences d'une abstention thérapeutique. S'ils le désirent, les patients ayant un parent de premier degré atteint d'un carcinome de la prostate devraient être dépistés à partir de la 45^e année, cela après avoir été dûment informés. Chez les sujets de plus de 70 ans, un test du PSA ne devrait être effectué qu'en cas de suspicion de carcinome de la prostate symptomatique, si une thérapie est envisagée.

● Le test du PSA n'est pas spécifique pour une tumeur, mais spécifique à l'organe, et il peut également être pathologique en cas de maladies bénignes comme l'hyperplasie de la prostate ou la prostatite chronique. En cas de valeur du PSA élevée, il est recommandé d'exclure une prostatite en premier lieu, avant qu'une biopsie ne soit effectuée. Les patients doivent également être orientés sur le fait qu'une valeur du PSA <4 ng/l n'exclut pas un carcinome de la prostate de façon absolue. Jusqu'à ce que de nouveaux tests soient validés pour le dépistage du carcinome de la prostate, il est donc recommandé de rester circonspect dans la pratique du test et prudent dans l'interprétation des valeurs du PSA.

Prise de position de la Société Suisse d'Urologie (SGU) à propos des résultats de deux études internationales

Au printemps 2009, deux larges études randomisées prospectives sur la valeur du diagnostic, respectivement du dépistage précoces (= screening) du carcinome de la prostate à l'aide du PSA ont été publiées. Alors que l'étude européenne (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, ERSPC) a montré une réduction de 20% de la mortalité du carcinome de la prostate ainsi qu'une diminution de 40% du taux de métastatisation après 9 ans [1], l'étude américaine (Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian [PLCO] Cancer Screening Trial) n'a montré aucune réduction de la mortalité par le dépistage après 7 ans [2]. Ces résultats discordants sont à imputer à divers facteurs qui expliquent la non-différence dans le taux de mortalité spécifique au carcinome de la prostate dans l'étude américaine:

1. Dans l'étude PLCO, 45% des patients ont subi un toucher rectal ou un test du PSA avant de débiter l'étude. Il est donc concevable qu'une sélection préalable ait eu lieu avec exclusion des carcinomes de la prostate avancés.

2. Dans l'étude américaine, 85% des patients à qui fut recommandé un dépistage effectuèrent le test du PSA, tandis que 40% des patients du groupe contrôle furent testés pour le PSA alors qu'ils n'auraient pas dû l'être. Ainsi, l'effet du dépistage en a été possiblement affaibli.
3. Dans le groupe de dépistage de l'étude PLCO, seulement 40% des patients avec un toucher rectal positif ou une valeur du PSA >4 ng/ml furent effectivement biopsiés (manque de compliance).
4. En Europe, le test du PSA fut utilisé moins fréquemment et moins intensément qu'aux Etats-Unis en dehors des protocoles. Ainsi, dans le groupe contrôle de l'étude européenne ERSPC, le test du PSA fut effectué moins souvent, ce qui augmente la probabilité d'un résultat significatif.
5. Le suivi de 7 ans dans l'étude américaine est plutôt court pour un carcinome de la prostate. Les patients qui meurent d'un carcinome de la prostate pendant ce laps de temps ont un carcinome de la prostate avancé ou/et agressif et leur pronostic n'est à court terme pas influencé par le dépistage. Des résultats à long terme doivent être attendus.

Sur la base des résultats de l'étude européenne, il fut estimé que, pour sauver la vie d'un patient, plus de 1400 hommes devraient être testés par le PSA et environ 50 hommes traités. Nous parlons donc non seulement d'un surdiagnostic, mais aussi d'un surtraitement du carcinome de la prostate. L'amplitude de ce phénomène est controversée. Les modèles de calcul de Draisma et collaborateurs montrèrent des taux de surdiagnostic allant jusqu'à 50%, défini par le taux de carcinomes de la prostate qui ne seraient pas diagnostiqués avant la mort [3]. Ceci contraste avec les résultats du dépistage du cancer du sein, où le taux de surdiagnostic s'élève à 10–25% avec un délai entre la détection au dépistage et le diagnostic clinique sans dépistage de 2 ans (lead time) [4–6]. Ce délai calculé pour le dépistage du carcinome de la prostate non surdiagnostiqué (donc significatif) est selon Draisma

Les auteurs certifient qu'aucun conflit d'intérêt n'est lié à cet article.

Schweizerische
Gesellschaft für
Société suisse d'**Urologie**

Le contenu des textes paraissant dans la rubrique «sociétés médicales» n'est pas révisé par la rédaction et est sous la seule responsabilité des auteurs.

de 5,4 à 6,9 ans [3]. Les deux études montrent que les critères du carcinome de prostate nécessitant un traitement doivent être à nouveau évalués.

Quelle est la définition d'un carcinome de la prostate significatif? Aucune définition ne fait l'unanimité, certains critères sont cependant déterminants [7]: un carcinome non limité à l'organe, un Gleason pattern de 4 à 5 (ce qui correspond à un score de Gleason de 7 à 10), un volume tumoral $>0,5 \text{ cm}^3$, ce qui dans le cas d'une sphère correspond à un diamètre de 10 mm [8]. Dans l'étude européenne ERSPC, ce sont surtout des carcinomes bien différenciés (Gleason score 2–6) qui furent diagnostiqués à un stade peu avancé. Le taux élevé de carcinomes de la prostate non significatifs diagnostiqués se reflète dans le faible taux de mortalité spécifique à la tumeur (4,7%, 540/11 611) après un suivi médian de 9 ans. Cela signifie que 95% des hommes ont vécu avec un diagnostic de cancer de la prostate pendant ce laps de temps. En dépit de ce taux de mortalité faible, 85% des hommes dans l'étude européenne et 90% des hommes dans l'étude américaine ont été traités pour leur carcinome de la prostate. La morbidité de la prostatectomie radicale, de la radiothérapie et/ou de la thérapie hormonale n'est pas négligeable en dépit des progrès techniques (incontinence, effets secondaires postactiniques, syndrome métabolique lié à l'hormonothérapie, dysfonction érectile, entre autres). Dans l'étude américaine PLCO, il existe des indices selon lesquels davantage d'hommes dans le groupe de dépistage sont décédés d'une cause non tumorale, ce que les auteurs interprètent comme reflétant une possible conséquence du traitement du carcinome de la prostate. Il est par exemple connu qu'une hormonothérapie précoce par antiandrogènes chez les patients avec un petit carcinome de la prostate a une influence négative sur la survie [9]. Ceci dans une population avec un stade tumoral bas, qui selon une nouvelle étude du registre américain montre un haut taux de survie, même sans thérapie [10]. Il est donc important de considérer le taux de survie général et non le taux de décès spécifique au carcinome de la prostate. Il n'y a aucun bénéfice si un patient meurt de son traitement du carcinome de la prostate et non du carcinome lui-même.

Il est donc essentiel de reconnaître *uniquement* les patients chez qui un traitement est nécessaire, mais cela de façon précoce. L'attitude thérapeutique devrait être décidée sur la base d'une biopsie à l'aiguille de la prostate. Le test du PSA n'exclut pas nécessairement un carcinome de la prostate, puisqu'un nombre certain de carcinomes de la prostate peuvent être décelés avec des valeurs $<3 \text{ ng/ml}$ [11, 12]. La valeur prédictive positive du PSA dans l'étude européenne était 24%, ce qui signifie que chez 3 hommes sur 4, aucun carcinome ne fut diagnostiqué par biopsie systématique en dépit d'une valeur de PSA élevée ($>4 \text{ ng/ml}$, plus tard $>3 \text{ ng/ml}$). En comparaison, dans une étude de prévention du carcinome de la prostate, la prévalence d'un tel carcinome avec des valeurs de PSA entre 3 et 4 ng/ml était de 27%, avec des valeurs entre 2 et 3 ng/ml de 24% et avec des valeurs entre 1 et 2 ng/ml encore de 17% [11]. En raison de ces données, un dé-

pistage systématique de la population masculine avec le test du PSA ne peut pas être préconisé actuellement. Une appréciation définitive de l'importance du dépistage du cancer de la prostate n'est en ce moment pas possible. Une nouvelle évaluation de l'étude ERSPC est prévue en 2010.

La cinétique du PSA n'a que peu ou pas de valeur dans le suivi du patient et elle n'apporte pas d'information supplémentaire dans l'attitude décisionnelle [13]. En cas de doute, il est recommandé de faire une biopsie à l'aiguille de la prostate, bien que des faux négatifs ou des résultats non représentatifs ne soient pas exclus. Lors du diagnostic d'un carcinome de la prostate, il faut évaluer dans chaque cas les avantages et désavantages potentiels d'une thérapie en tenant compte de tous les facteurs (stade tumoral, score de Gleason, âge, comorbidités, etc.) et d'en discuter avec le patient afin qu'il puisse prendre sa décision en toute connaissance de cause. Il faut en particulier insister sur le fait qu'il y a beaucoup plus d'hommes âgés qui ont un carcinome de la prostate que d'hommes qui vont en mourir. La prévalence du carcinome de la prostate dans le groupe des 65–70 ans est d'environ 25%, et en Suisse seuls 3% de ces patients vont en mourir. De plus, l'étude PLCO a montré qu'un nombre non négligeable de patients sont possiblement décédés des suites de la thérapie (par exemple des complications d'une hormonothérapie précoce).

Quelles en sont les conséquences pour la clinique au quotidien?

Chaque homme entre 50 et 70 ans ayant une espérance de vie de minimum 10 ans et souhaitant un dépistage individuel doit impérativement être informé de la prévalence du carcinome de la prostate, du risque encouru ainsi que des conséquences d'une abstention thérapeutique. S'ils le désirent, les patients ayant un parent de premier degré atteint d'un carcinome de la prostate devraient être dépistés à partir de la 45^e année, cela après avoir été dûment informés. Chez les patients de plus de 70 ans, un test du PSA ne devrait être effectué qu'en cas de suspicion clinique d'un carcinome de la prostate significatif, c'est-à-dire palpable ou symptomatique (par exemple douleurs dorsales), et si une thérapie est envisagée. Chez les hommes de plus de 75 ans, une détermination du PSA est explicitement déconseillée par l'«US Preventive Services Task Force» [14].

En présence d'une valeur du PSA élevée, il faut d'abord exclure une prostatite, avant d'effectuer une biopsie systématique de la prostate. En effet, le PSA n'est pas un marqueur spécifique pour le carcinome de la prostate puisqu'il peut être augmenté lors de maladies bénignes comme l'hyperplasie de la prostate ou la prostatite chronique. Les patients doivent aussi être informés du fait qu'une valeur du PSA $<4 \text{ ng/ml}$ n'exclut pas de façon absolue la présence d'un carcinome de la prostate significatif. Le test du PSA doit être effectué avec circonspection et interprété avec prudence, jusqu'à ce que de nouveaux tests soient validés pour le dépistage du carcinome de la prostate.

Correspondance:

Prof. George Thalman
 Clinique d'Urologie
 Hôpital de l'Île
 CH-3010 Berne
urology.berne@insel.ch

Références

- Fritz H, Schröder, Jonas Hugosson, Monique J. Roobol, et al. Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study. *N Engl J Med.* 2009;360:1320-8.
- Gerald L. Andriole, E. David Crawford, Robert L. Grubb III, et al. Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial. *N Engl J Med.* 2009;360:1310-9.
- Gerrit Draisma, Ruth Etzioni, Alex Tsodikov, et al. Lead Time and Overdiagnosis in Prostate-Specific Antigen Screening: Importance of Methods and Context. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101:374-83.
- Shapiro S, Goldberg J, Hutchison G. Lead time in breast cancer detection and implications for periodicity of screening. *J Epidemiol.* 1974;100(5):357-66.
- Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Garne JP. Rate of overdiagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *Br Med J.* 2006;332(7543):689-92.
- Gotzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4). Art. No.: CD001877. doi: 10.1002/14651858.CD001877.pub2.
- Draisma G, et al. Lead times and overdiagnosis due to prostate specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95:868-78.
- Epstein JI, Sanderson H, Carter HB, Scharfstein DO. Utility of saturation biopsy to predict insignificant cancer at radical prostatectomy. *Urology.* 2005;66:356-60.
- Iversen P, et al. Bicalutamide (150 mg) versus placebo as immediate therapy alone or as Prostate Cancer Group Study Number 6. *J Urol.* 2004;172:1871-6.
- Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, et al. Outcomes of Localized Prostate Cancer. Following Conservative Management. *JAMA.* 2009;302(11):1202-9.
- Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or = 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med.* 2004;350:2239-46.
- Thompson IM, Ankerst DP, Etzioni R, Wang T. It's time to abandon the upper limit of normal for prostate specific antigen: assessing the risk of prostate cancer. *J Urol.* 2008;180:1219-22.
- Andrew J. Vickers, Caroline Savage, M. Frank O'Brien, Hans Lilja. Systematic Review of Pretreatment Prostate-Specific Antigen Velocity and Doubling Time As Predictors for Prostate Cancer. *J Clin Oncol.* 2008;27:398-403.
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Prostate Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2008;149:185.

**Recommandations de la Société Suisse d'Urologie (SGU)
 pour le dépistage du carcinome de la prostate.**

Age (ans)	Examen
Dès 45 ans	Test du PSA et toucher rectal selon souhait du patient et après information, <i>ainsi que</i> dans le cas d'un parent du premier degré (père, frère) ayant un carcinome de la prostate
50-70 ans	Test du PSA et toucher rectal selon souhait du patient et après information
>70 ans	Pas de dépistage. Test du PSA en cas d'un carcinome de la prostate symptomatique