

# Dépistage du Cancer de la Prostate: Actualités

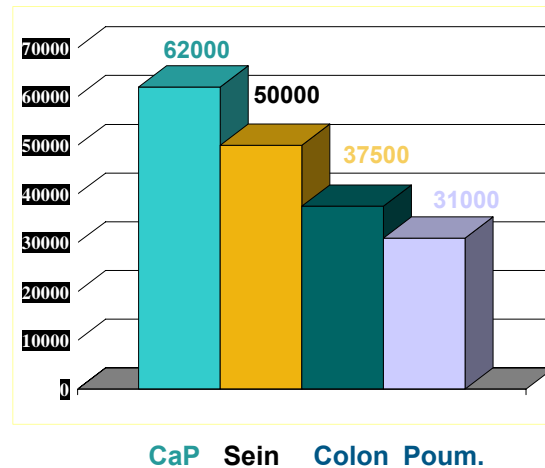
**A. VALERI**

- Services d 'Urologie, CHRU Brest
- Centre de Recherche pour les Pathologies Prostatiques (CeRePP)



# Epidemiologie

- Le + fqt des cancers en France (2005): inc.62000  
( ↗ inc. + 8,5% /an 2000-2005) (50-70ans +++): PSA

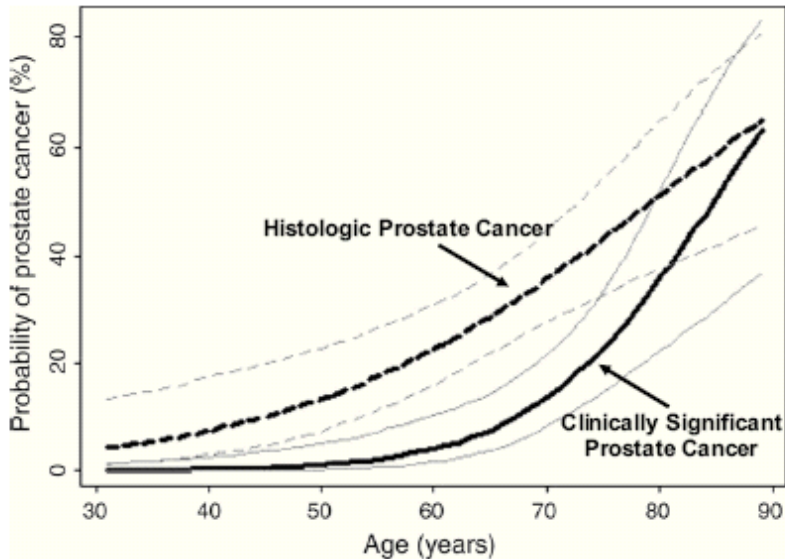


- 4<sup>ème</sup> cause mortalité /cancer: 9202 en 2005  
( ↘ mort. - 2,5% /an 2000-2005)

# Epidémiologie

- Mort./inc. : 1/6 à 1/8

**30% CaP: latents**

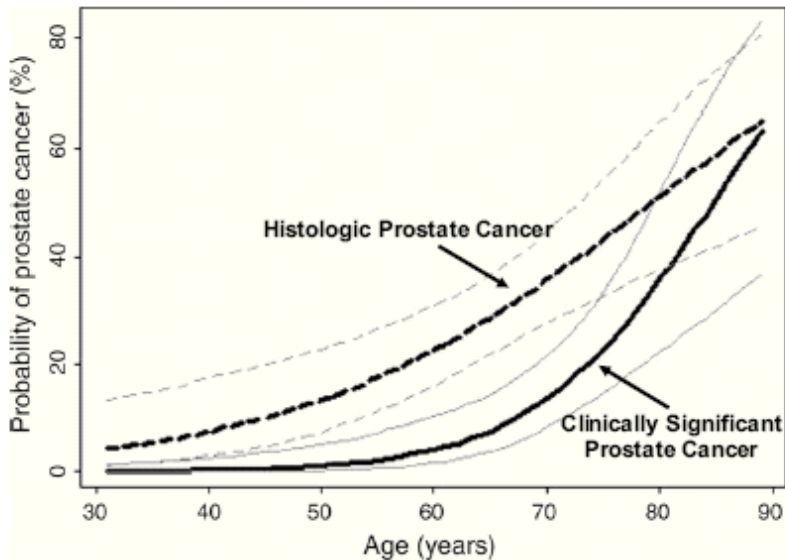


*Haas et al, JNCI, 2007*

# Epidémiologie

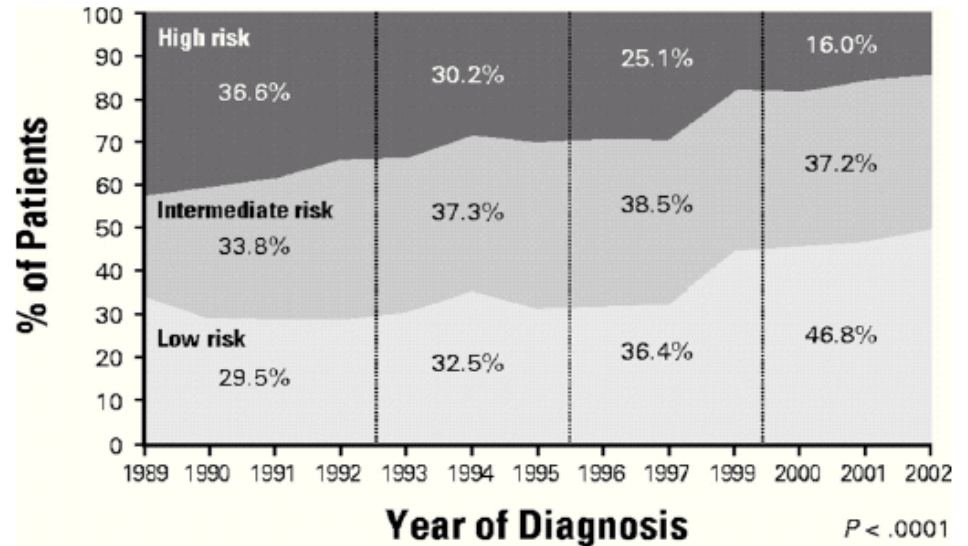
- Mort./inc. : 1/6 à 1/8

**30% CaP: latents**



*Haas et al, JNCI, 2007*

**50% CaP: faible risque**



*Cooperberg et al, JCO, 2005 (CaPSURE)*

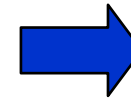
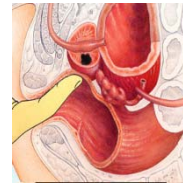
# Situation actuelle

Circonstances

Sociétés savantes

- Début
- Rythme

Outils



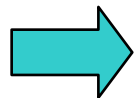
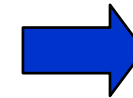
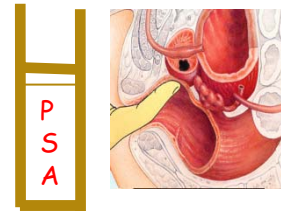
# Situation actuelle

Circonstances

Sociétés savantes

- Début
- Rythme

Outils



***Etudes en cours***

- Tyrol:
  - ↘ mortalité 20%
- Seattle:
  - ↘ mortalité spé. 62%

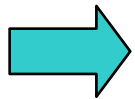
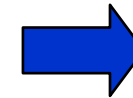
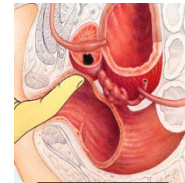
# Situation actuelle

Circonstances

Sociétés savantes

- Début
- Rythme

Outils



*Etudes en cours*

- **PLCO**
- **ERSPC**



**mortalité spécifique**

- Tyrol:
  - ↘ mortalité 20%
- Seattle:
  - ↘ mortalité spé. 62%

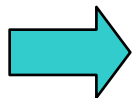
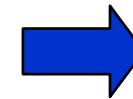
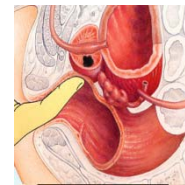
# Situation actuelle

Circonstances

Sociétés savantes

- Début
- Rythme

Outils



*Etudes en cours*

- **PLCO**
- **ERSPC**



mortalité spécifique

- Tyrol:
  - ↘ mortalité 20%
- Seattle:
  - ↘ mortalité spé. 62%



ORIGINAL ARTICLE

## Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study

Fritz H. Schröder, M.D., Jonas Hugosson, M.D., Monique J. Roobol, Ph.D.,  
Teuvo L.J. Tammela, M.D., Stefano Ciatto, M.D., Vera Nelen, M.D.,  
Maciej Kwiatkowski, M.D., Marcos Lujan, M.D., Hans Lilja, M.D.,  
Marco Zappa, Ph.D., Louis J. Denis, M.D., Franz Recker, M.D.,  
Antonio Berenguer, M.D., Liisa Määttänen, Ph.D., Chris H. Bangma, M.D.,  
Gunnar Aus, M.D., Arnauld Villers, M.D., Xavier Rebillard, M.D.,  
Theodorus van der Kwast, M.D., Bert G. Blijenberg, Ph.D., Sue M. Moss, Ph.D.,  
Harry J. de Koning, M.D., and Anssi Auvinen, M.D., for the ERSPC Investigators\*

ORIGINAL ARTICLE

## Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study

Fritz H. Schröder, M.D., Jonas Hugosson, M.D., Monique J. Roobol, Ph.D.,  
Teuvo L.J. Tammela, M.D., Stefano Ciatto, M.D., Vera Nelen, M.D.,  
Maciej Kwiatkowski, M.D., Marcos Lujan, M.D., Hans Lilja, M.D.,  
Marco Zappa, Ph.D., Louis J. Denis, M.D., Franz Reiter, M.D.,  
Antonio Berenguer, M.D., Liisa Mänttinen, Ph.D., Chris Hovens, M.D.,  
Gunnar Aus, M.D., Arnaud Villers, M.D., Xavier Reboredo, M.D.,  
Theodorus van der Kwast, M.D., Bert G. Blijenberg, Ph.D., Sjoerd A. de  
Harry J. de Koning, M.D., and Anssi Auvinen, M.D., for the EPC2

**-72890 vs 89353**

**- 55 – 69 ans**

**- Suivi médian: 9 ans**

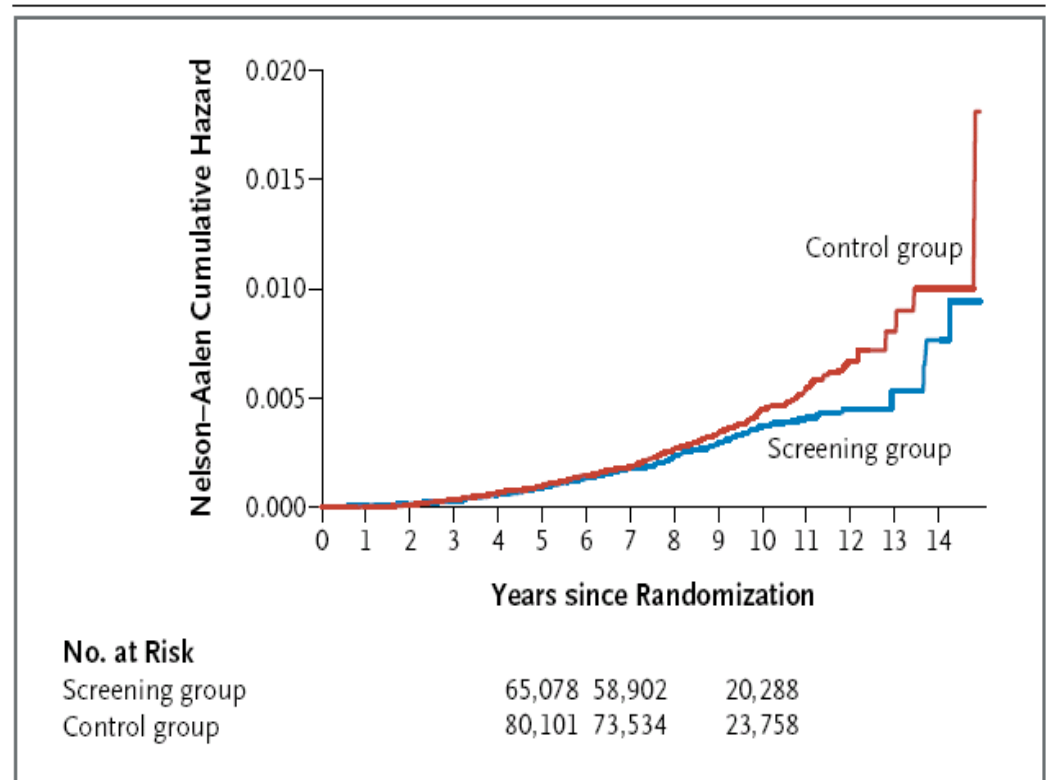
**- PSA / 2-4 ans**

**- Biopsies: PSA >3 ng/ml**

# RESULTATS : mortalité

- Réduction mortalité Spécifique **-20%**  
- **0,7 DC/1000**

- **Pour prévenir 1 DC/CaP:**
  - 1410 dépistés
  - moy 1,7 dépistage/9a
  - + 34 CaP/1000**soit 48 CaP traités**



**Figure 2. Cumulative Risk of Death from Prostate Cancer.**

As of December 31, 2006, with an average follow-up time of 8.8 years, there were 214 prostate-cancer deaths in the screening group and 326 in the control group. Deaths that were associated with interventions were categorized as being due to prostate cancer. The adjusted rate ratio for death from prostate cancer in the screening group was 0.80 (95% CI, 0.65 to 0.98; P=0.04). The Nelsen-Aalen method was used for the calculation of cumulative hazard.

ORIGINAL ARTICLE

## Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial

Gerald L. Andriole, M.D., E. David Crawford, M.D., Robert L. Grubb III, M.D.,  
Saundra S. Buys, M.D., David Chia, Ph.D., Timothy R. Church, Ph.D.,  
Mona N. Fouad, M.D., Edward P. Gelmann, M.D., Paul A. Kvale, M.D.,  
Douglas J. Reding, M.D., Joel L. Weissfeld, M.D., Lance A. Yokochi, M.D.,  
Barbara O'Brien, M.P.H., Jonathan D. Clapp, B.S., Joshua M. Rathmell, M.S.,  
Thomas L. Riley, B.S., Richard B. Hayes, Ph.D., Barnett S. Kramer, M.D.,  
Grant Izmirlian, Ph.D., Anthony B. Miller, M.B., Paul F. Pinsky, Ph.D.,  
Philip C. Prorok, Ph.D., John K. Gohagan, Ph.D., and Christine D. Berg, M.D.,  
for the PLCO Project Team\*

# RESULTATS : mortalité

-38343 vs 38350

- 55 – 74 ans

- Suivi médian: 11,5 ans

- PSA annuel 6 ans

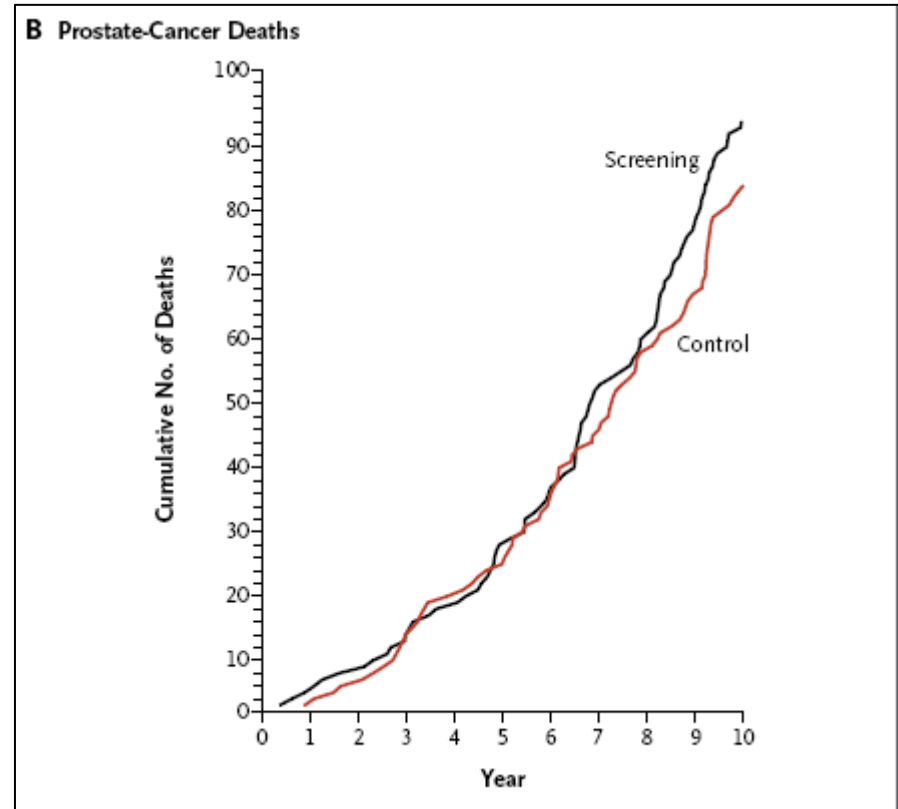
-TR annuel 4 ans

Biopsies:

- anomalie TR
- PSA >4 ng/ml



pas de ≠  
Mortalité spéc.



**PLCO:**  
**pas de ≠ Mortalité spéc.**

## ***Causes ?***

- **PSA >4 ng/ml + TR: moins sensible que PSA > 3ng/ml**
- **Contamination élevée du groupe témoin (>40%)**
- **Dépistage antérieur avant l'étude: 44%**
- **↗ efficacité thérapeutique**
- **Suivi insuffisant ?**



NATIONAL CANCER INSTITUTE  
**PLCO**  
Prostate, Lung, Colorectal, & Ovarian  
CANCER SCREENING TRIAL



ERSPC  
European Randomized Study of screening for Prostate Cancer

Autres études



# LES LIMITES

## •ERSPC: Effet modeste sur la mortalité spécifique

- **-20% (9 ans): - 7 DC / 10000**
- **pas d'impact sur 80% des DC / CaP**



## •ERSPC: Effet modeste sur la mortalité spécifique

- **-20%** (9 ans): **- 7 DC / 10000**
- pas d'impact sur 80% des DC / CaP

## •ERSPC: « surdiagnostic » et « surtraitement ? »

- **40%** de formes « latentes », « insignifiantes », « indolentes »



Autres études



## LES LIMITES

- ERSPC: Effet modeste sur la mortalité spécifique
- ERSPC: « surdiagnostic » et « surtraitement ? »



- Outils imparfaits: PSA, TR



Faible spécificité du PSA:

ERSPC : 17000 biopsies / 5990 CaP (groupe « dépisté »)  
(65% de biopsies inutiles)



Sensibilité imparfaite du PSA:

Etude PCPT:



# LES LIMITES

- ERSPC: Effet modeste sur la mortalité spécifique
- ERSPC: « surdiagnostic » et « surtraitement ? »

## ➔ Outils imparfaits: PSA, TR

➔ Faible spécificité du PSA:

ERSPC : 17000 biopsies / 5990 CaP (groupe « dépisté »)  
**(65% de biopsies inutiles)**

➔ Sensibilité imparfaite du PSA:

Etude PCPT:

Groupe placebo:

TR normal, PSA <4ng/ml

Biopsies systématiques: ➔ **15,2% CaP**



- ERSPC: Effet modeste sur la mortalité spécifique
- ERSPC: « surdiagnostic » et « surtraitement ? »
- Outils imparfaits: PSA, TR

⇒ Faible spécificité du PSA:

ERSPC : 17000 biopsies / 5990 CaP (groupe « dépisté »)

(65% de biopsies inutiles)

⇒ Sensibilité imparfaite du PSA:

Etude PCPT

➡ •Impact Qualité de Vie

➡ •Impact médico-économique

# Conclusion

- Outils actuels PSA, TR : peu spécifiques et pas assez sensibles
- Dépistage « systématique », « de masse » avec ces outils,  
et les modalités utilisées:
  - > forte proportion de CaP latents
  - > impact sur la survie spécifique
  - > pas d'impact sur 80% des DC / CaP



**Caractérisation des formes agressives**

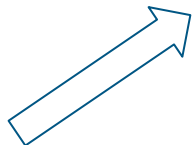
**Outils** - le + sensibles possibles  
- le + spécifiques possibles



Dépistage  
agressivité  
tumorale

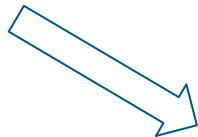
Optimisation Outils

- Marqueurs biologiques
- Imagerie diagnostique
- Techniques de biopsies



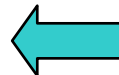
Optimisation Outils

- Marqueurs biologiques
- Imagerie diagnostique
- Techniques de biopsies



Optimisation Modalités


- Début
- Rythme




Facteurs de risque

## Optimisation des modalités



- Début
- Rythme

**Classiquement:**  **TR, PSA /an >50 ans (45 ans: risque familial ou ethnique )**

**ERSPC:**  **PSA 2-4 ans >55 ans**

## Optimisation des modalités

- Début
- Rythme

**Classiquement:**  **TR, PSA /an >50 ans (45 ans: risque familial ou ethnique )**  
**ERSPC:**  **PSA 2-4 ans >55 ans**

### Autres modalités

?

- 
- proposer dépistage précoce dès 40 ans  
(indépendamment facteurs de risque)

- Carter 2001, Nadler 2008
- « *National Comprehensive Cancer Care Network* » 2009
- AUA 2009: Carroll et al:  
« *PSA best Practice Statement: 2009 Update* »

## Optimisation des modalités

- Début
- Rythme

**Classiquement:**  **TR, PSA /an >50 ans (45 ans: risque familial ou ethnique )**

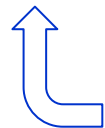
**ERSPC:**  **PSA 2-4 ans >55 ans**

**Autres modalités**

?

- proposer dépistage précoce dès 40 ans  
(indépendamment facteurs de risque)

- Carter 2001, Nadler 2008
- « *National Comprehensive Cancer Care Network* » 2009
- AUA 2009: Carroll et al:  
« **PSA best Practice Statement: 2009 Update** »



- Mortalité entre 55-64 ans: 18/100 000 ← début CaP <50 ans
- Probabilité de ttt curatif > chez sujets jeunes
- PSA plus spécifique à cet âge
- Identifier sujets à risque de CaP agressif: vélocité PSA (taux de base à 40 ans)
- Impact médico-économique moindre:  
dépistage moins fréquent dès 40 ans qu'annuel > 50 ans (*Carroll et al 2009*)

## Optimisation des modalités

- Début
- Rythme

Autres modalités

?



- proposer dépistage précoce dès 40 ans  
(indépendamment facteurs de risque)



- Le rythme / taux PSA initial

## Optimisation des modalités

- Début
- Rythme

### Autres modalités

?



- proposer dépistage précoce dès 40 ans  
(indépendamment facteurs de risque)



- Le rythme / taux PSA initial

- / 2 ans si PSA  $\leq$  2ng/ml (*Carroll et al 2009*)
- / 3 ans si PSA < 1 ng/ml (*Aus 2005*)
- / 5 ans (40-50 ans) si PSA < 0,6 ng/ml, si pas de facteur de risque  
(*National Comprehensive Cancer Care Network 2009*)

## Optimisation des modalités

- Début
- Rythme

### Propositions A.F.U.: Association Française d'Urologie

- **45 - 54 ans: Dépistage Organisé ds groupes à risque**
- **55 - 69 ans: Dépistage Organisé**
  - annuel si PSA > 1ng/ml
  - / 3 ans: si PSA < 1ng/ml
- **70 - 75 ans: Dépistage individuel**
- **Après 75 ans: Dépistage non recommandé**

- Début
- Rythme



Autres modalités

Facteurs de risque

- **Familiaux**
- **Ethniques**
- **Susceptibilité génétique**
- **Caractéristiques bio-clin.**
  - PSA initial (40 ans ?)
  - vélocité PSA
  - Testostéronémie
  - volume prostatique
  - ATCD BP nég. PSA

Modèles prédictifs