

Dépistage du cancer de la prostate

Dr Jérôme VIGUIER
Département Dépistage
Institut National du Cancer



Une pratique admise

- 5 à 7 millions de dosage annuel de PSA
- 25 000 prostatectomies
- 82% des MG déclarent acquise la notion de dépistage par PSA annuel (ITEC MG)
- 65% le recommandent systématique (EDIFICE ROCHE 2008)
- 49% des hommes de 50 à 74 ans se déclarent dépistés, et 60% des non-dépistés ont l'intention de le faire (EDIFICE ROCHE 2008)

Recommandations actuelles

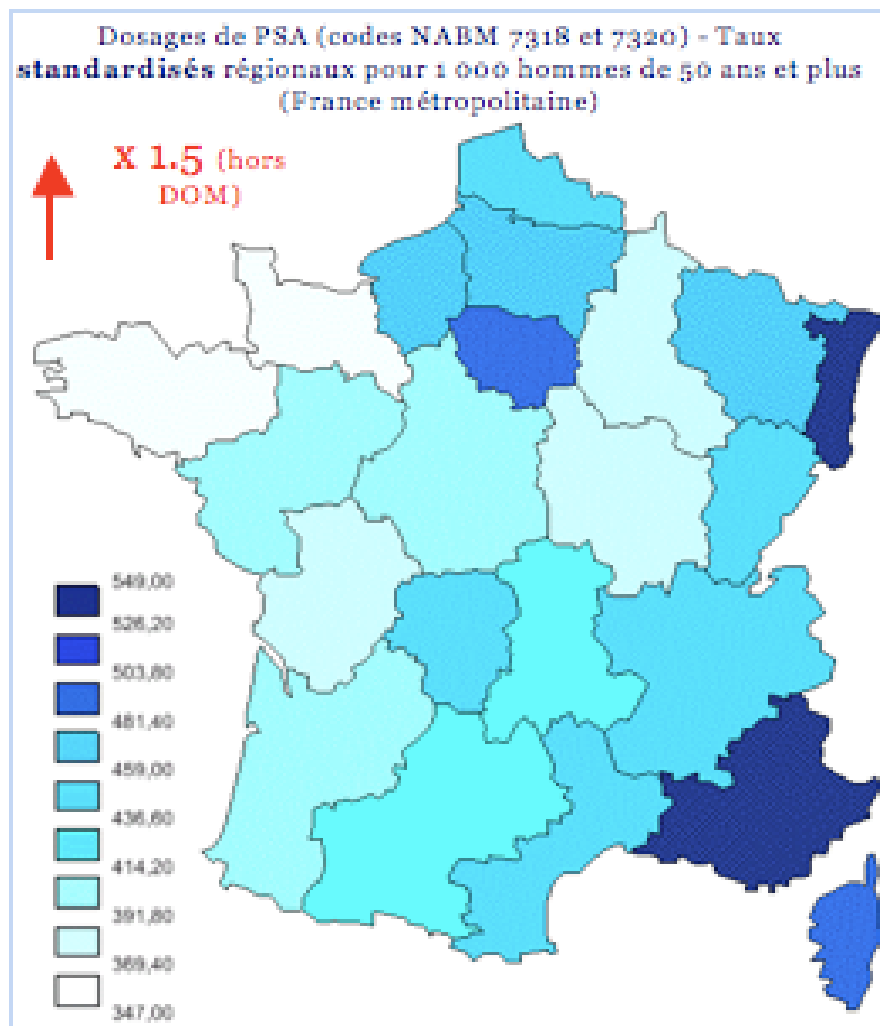
■ HAS :

- Pas de dépistage organisé
- Dépistage individuel après information éclairée

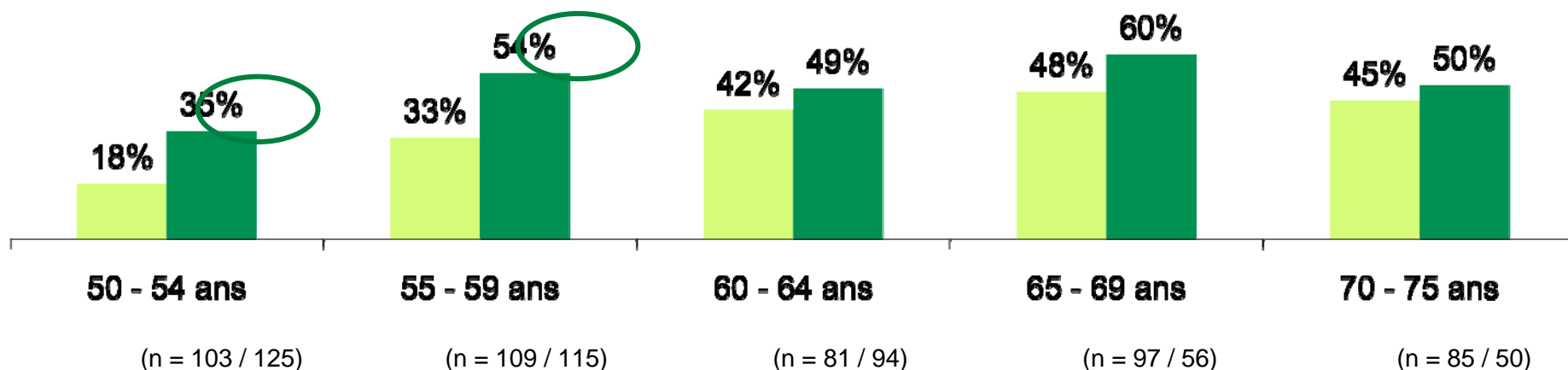
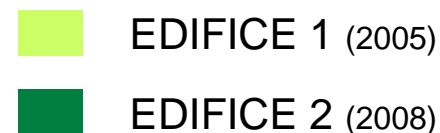
■ AFU :

- PSA + Toucher rectal annuel entre 50 et 75 ans
- Dès 45 ans si risque familial ou ethnique
- *Propose en 2009 :*
 - *45 - 54 ans: dépistage organisé pour les groupes à risques*
 - *55 - 69 ans : un dépistage organisé, annuel si PSA > 1 ng/ml, tous les 3 ans si PSA < 1 ng/ml ;*
 - *70 à 75 ans : un dépistage individuel*

Une grande hétérogénéité



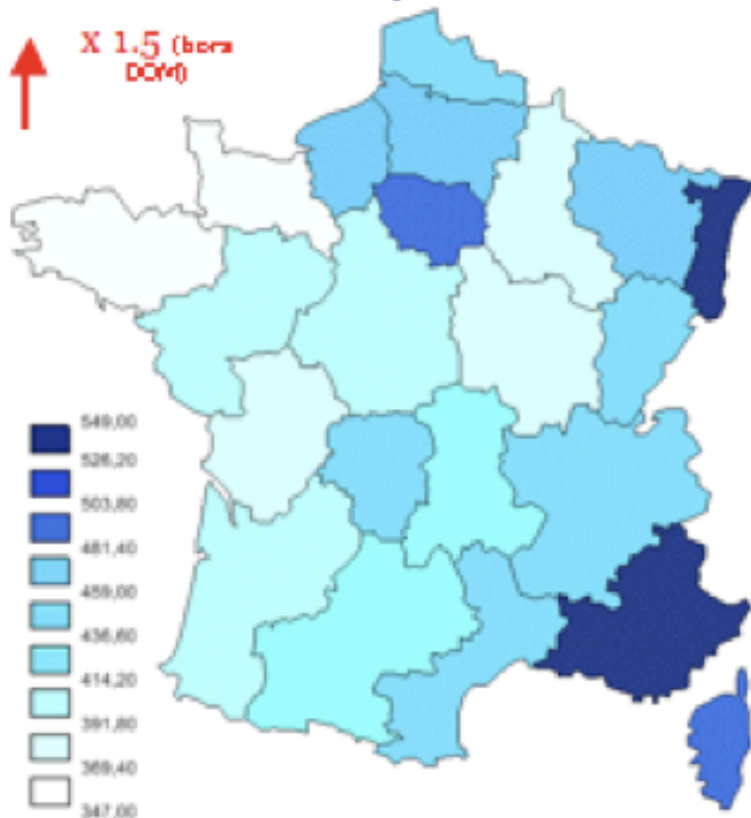
Réalisation d'un dépistage (déclaré)



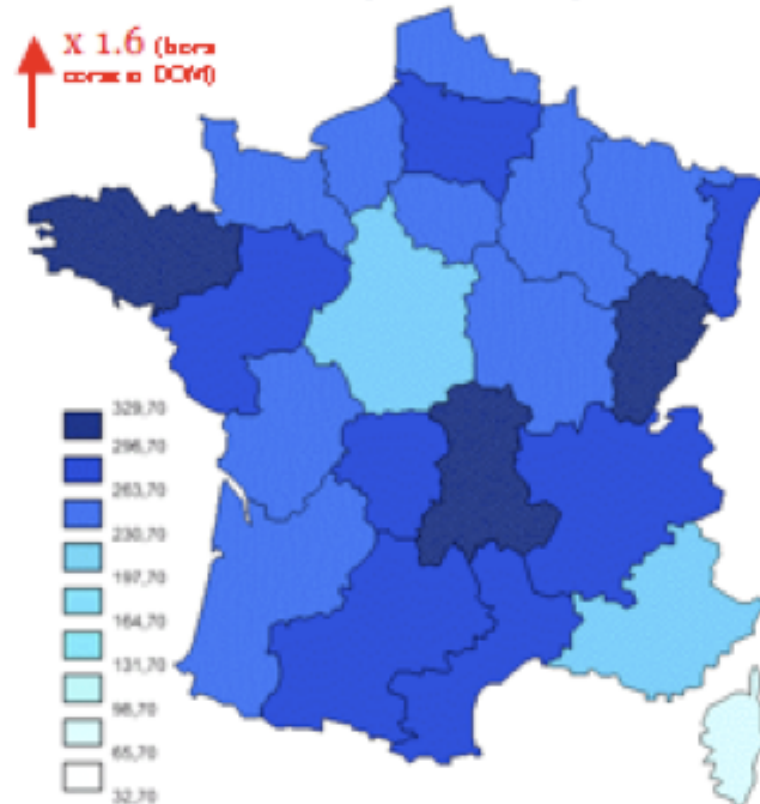
EDIFICE ROCHE

Comparaison volume PSA / nb prostatectomies 2006

Densité de PSA (codes NA 871 7318 et 7320) - Taux standardisés régionaux pour 1 000 hommes de 50 ans et plus (France métropolitaine)



Cancer de la prostate opéré par prostatectomie radicale - Taux standardisés régionaux pour 100 000 hommes de 50 ans et plus (France métropolitaine)



ObservaPur / UNCAM pour OPEPS

Le test

- Variabilité dans les kits de dosage : problème de standardisation
- Pas de possibilité avec le PSA de différencier cancers agressifs/lentement évolutifs
- PLCO : 69% de faux positifs après PSA entre 4 et 7 ng/ml
- ERSPC : 70 à 81% de faux positifs
- Sensible (75% à 4 ng/ml), peu spécifique
- Nouveaux marqueurs



Une prise en charge après dépistage peu standardisée

- Traitement radical d'emblée
- Surveillance active
- Traitements focaux
- Abstention

Avance au diagnostic ou réel impact sur le pronostic

- FRANCIM : études haute résolution 1995 et 2001
 - **N+ M+** : **9,9%** vs 19,7%
 - T3-4 : **3%** vs 15,6 %
- ERSPC
 - Rotterdam : 0,6% **M+** (vs 23% groupe historique)

Une efficacité à confirmer

- Le cancer de la prostate survient tardivement (moyenne : 71 ans)
- Son évolution est habituellement lente
- Survie relative est de 94% à un an et 80% à 5 ans
- 88% des décès surviennent après 70 ans
- Impact sur la qualité de vie à confirmer
- Analyse coût/efficacité

Etude PLCO (NEJM 2009)

- Randomisée multicentrique, hommes 50 à 74 ans (avaient aussi coloscopie et TDM thorax)
- PSA annuel + TR
- 76 700 hommes
- Pas de différence de mortalité entre les 2 bras (dépistage/sans dépistage) après 7 ans
- + 22% de cancers dans le groupe dépistage
- Pas de réduction des stades avancés au diagnostic

Critiques de l'étude PLCO

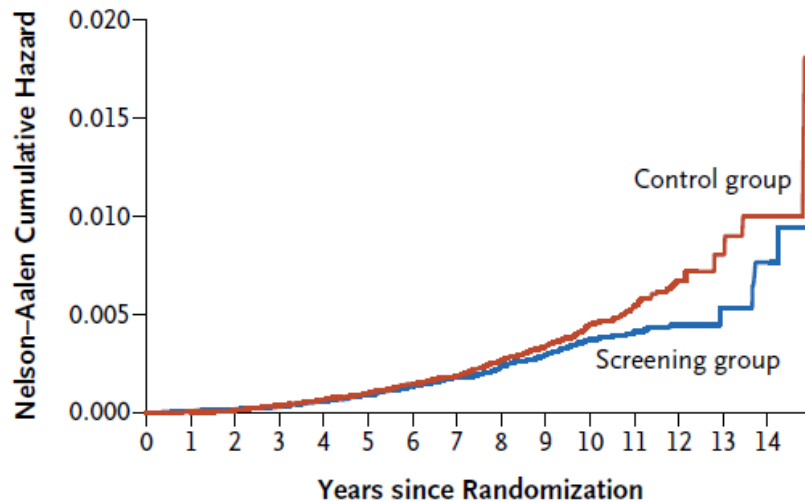
- Important dépistage pré-inclusion (sélection d'une population particulière)
- 'contamination' du groupe témoin (38 à 52% de dosage de PSA)
- Prise en charge non standardisée
- Pas toujours d'exploration d'un test positif (seul 50% de biopsie après $PSA > 7$ ng/ml)
- Publication trop précoce (7 ans, recul insuffisant, prévu à 13 ans)
- Faux positif, complications en balance avec l'absence de bénéfice

Etude ERSPC (NEJM 2009)

- Randomisée multinationale, hommes 50 à 74 ans
- PSA tous les 4 ans (ou 2, voire 7)
- 183 000 hommes
- Résultats français et portugais non-inclus
- + 71% de cancers dans le groupe dépistage (vs +22% PLCO)
- Réduction de 41% des stades avancés au diagnostic (vs 0% PLCO)

Etude ERSPC (NEJM 2009)

- Diminution de 20% du risque de mourir d'un cancer de la prostate dans le groupe dépisté (à 9 ans)
- Pour les hommes de **55 à 69** ans



No. at Risk			
Screening group	65,078	58,902	20,288
Control group	80,101	73,534	23,758

Critiques de l'étude ERSPC

- Importante hétérogénéité de l'étude selon les sites
 - Intervalle de 2 (17%) ou 4 ans (83%),
 - Recrutement différent, volontaires ou base de population
 - Age d'inclusion variable selon les pays
 - Randomisation avant ou après consentement
 - Protocole biopsique différent (6 à 12 carottes)
 - Seuil différent (3 ou 4 ng/ml)
- Contamination des groupes témoins (>20% selon les pays)
- Vérification des dossiers (cause de décès) pas systématique
- Inclusion 50-75 ans, restriction de l'analyse à 55-69 ans
- Interprétation très souple de l'analyse en « intention de dépister »

Des effets indésirables restant importants

- Des explorations :
 - Hématospermie, hématurie
 - Douleur
 - Infection, prostatite, septicémie
 - Dysurie
 - Rétention aiguë d'urine

- Du traitement :
 - Impuissance
 - Incontinence
 - Proctite radique

Le surdiagnostic

- ERSPC :

Induction d'un taux élevé de surdiagnostic : **30% de cancers** potentiellement insignifiants → risque de sur-traitement

- 33 à 50% selon les études et le seuil retenu

Diminuer le surtraitement

- Pas de traitement systématique
- Surveillance active
- Traitements localisés, focaux
- Temporisation (« watchful waiting », prendre le temps de considérer les différentes options)
 - Espérance de vie plus courte
 - Autre maladie sévère
 - Petite tumeur de bon pronostic
 - Peur du traitement

Plan cancer 2009-2013 - *Mesure 17.1*

Définir une stratégie de détection précoce du cancer de la prostate

- Définir de nouvelles stratégies nationales de prévention et de dépistage des cancers de la prostate (PAIR, rapport bénéfice/risque, aspects éthiques, organisationnels)
- Assurer la diffusion d'une information claire sur les bénéfices/risques en fonction des modalités de prise en charge (surveillance active, traitements locaux, radicaux)
- Elaborer des recommandations adaptées aux différents niveaux de risque identifiés (ATCD familial, origine ethnique)

Pour, Contre...



Touche pas à ma prostate !

Manifeste pour un moratoire sur le dépistage du cancer de la prostate



Evolution :

- Organisation du dépistage plutôt que dépistage organisé ?
- Augmentation de l'intervalle entre les dépistages
- Meilleure identification des niveaux de risque
- Individualisation, personnalisation du dépistage
- Stratégie en 2 temps: Test de dépistage puis test d'agressivité du cancer ?
- Prise en compte du taux de PSA pour la définition de la stratégie ultérieure ?
- Révision de la tranche d'âge d'entrée et de sortie

Recommandations

- **Analyse méthodologique** des études PLCO et ERSPC (HAS, dec 2009)
- **Groupe de travail INCa en lien avec HAS et sociétés savantes d'urologie :**
- **Recommandations en 2010 :**
 - Information à l'homme à qui on propose le dépistage
 - Recommandations pour les sujets à risque augmenté
 - Préconisations pour les sujets à risque moyen
- **PAIR prostate 2010 - INCa, Ligue, ARC**
 - Techniques et stratégies de diagnostic précoce
 - Prise en charge des cancers à pronostic favorable
 - Options thérapeutiques pour les cancers agressifs
 - Prévention et prise en charge des séquelles thérapeutiques





POUR UN
**NOUVEAU
REGARD**
SUR LES CANCERS