

### Le Dépistage du Cancer de la Prostate

Avec le Dr **Michel LEVEQUE** Département de Médecine Générale et le Dr **Christian FATH** Chirurgie Urologique des Prémontrés - Haguenau

FMC – DPC du Mercredi 15 Mars 2017



# Le dépistage du cancer de la prostate

Wissembourg 2017





### Conflits d'intérêt

Aucun conflit d'intérêt avec le sujet

### Le dépistage du cancer de la prostate

### Les données probantes au service de l'approche centrée sur le patient

#### Michel Cauchon

Michel Labrecque
Anik Giguère

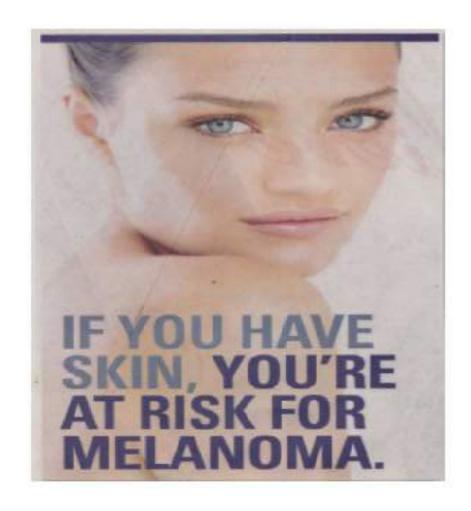
Département de médecine familiale et de médecine d'urgence

Université Laval

Janvier 2014

Sauver votre vie grâce au dépistage!





New York Tir



#### Le dépistage : toujours efficace?

#### IMPORTANCE DU PROBLÈME

Le problème est-il fréquent ?

Cause-t-il un problème significatif?

#### EXISTE-T-IL UN TEST ACCEPTABLE ET UTILE?

Permet de différencier les personnes atteintes de non-atteintes Permet de les reconnaître dans une phase de latence

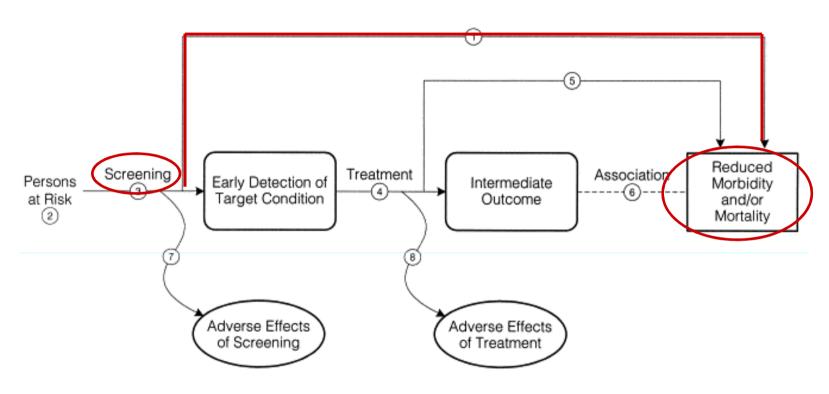
#### PEUT-ON CHANGER LE COURS DE LA MALADIE ?

Y a-t-il un traitement efficace?

L'issue clinique est-elle différente?

« Si on peut le dépister, c'est sûrement bon ... »

#### Objectif du dépistage



Preuve = essai clinique randomisé

US Preventive Services Task Force, 2001

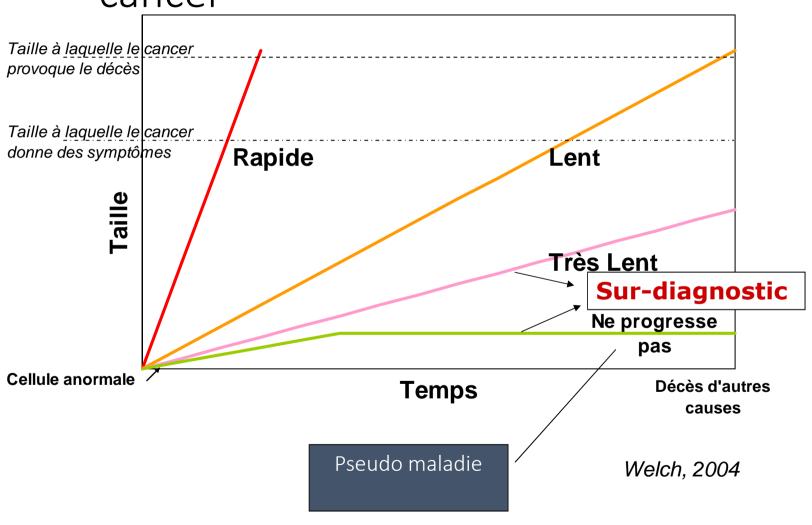
Pourquoi le dépistage n'est pas nécessairement bénéfique?

 Le dépistage n'entraîne pas nécessairen une diminution de la mortalité

- Mais il entraîne
  - Des faux négatifs
  - Des faux positifs
  - Sur-diagnostic
  - Sur-traitement

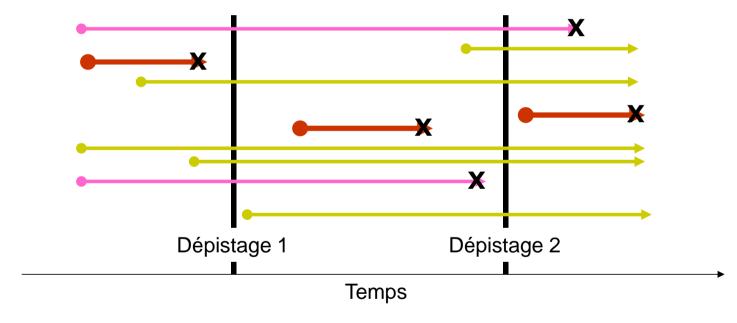


# Vecteurs de croissance du cancer



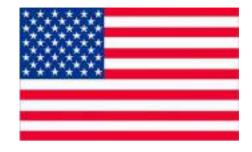
## Pourquoi des avantages si modestes?

- Les **cancers** apparaissant dans **l'intervalle**, entre les dépistages, sont les plus féroces
- Même les meilleurs tests ratent des cancers



### Et aux État-Unis...

- Chez les hommes en général
  - 50% APS de routine
  - 75% au moins un APS
  - Esserman et al 2009
- Chez les médecins (au moins un APS)
  - 95% des urologues
  - 78% des médecins de première ligne
  - Chan et al 2006



U.S. Panel Says No to Prostate Screening for Healthy Men 2012

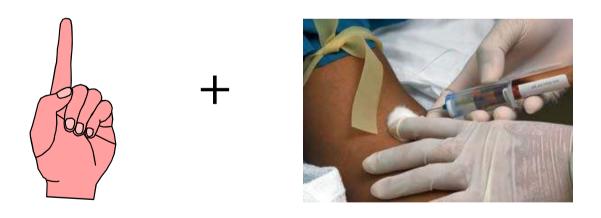
### Cancer de la prostate

Les preuves sont insuffisantes pour déterminer si le dépistage diminue la mortalité. Il existe des preuves solides pour affirmer que le dépistage détecte des cancers qui n'auraient jamais causé de problèmes



### Le test de dépistage

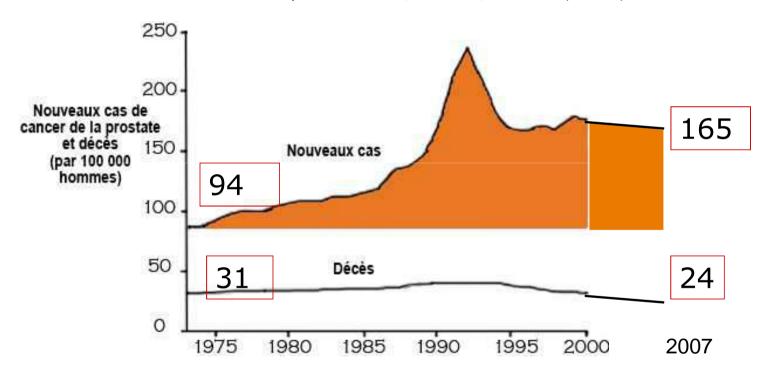
La première étape du dépistage comprend deux volets : 1) un toucher rectal pour examiner la prostate avec le doigt et 2) une prise de sang pour mesurer la concentration d'APS.



Le dépistage ne préveint pas le cancer il le détecte

# Le surdiagnostic du cancer de la prostate

Nouveaux cas de cancer de la prostate et décès, Etats-Unis, 1973-2000 (et 2007).



# Vivre plus longtemps grâce au dépistage ?

**1000 hommes** de 60 ans sans antécédents familiaux de cancer de la prostate ont un dosage sérique d'**APS** annuellement pendant **10 ans**. Combien ont leur vie allongée au-delà de ces 10 ans grâce au dépistage?

- ☐ Aucun
- **M** 1
- **1**0
- **38**
- **1**22

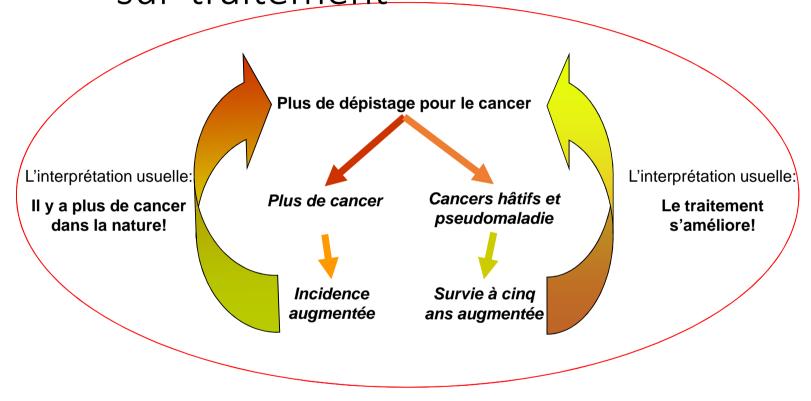


Howard et al 2009

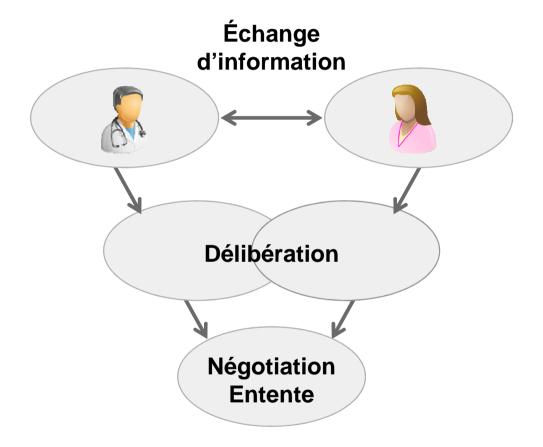
### Risques

- Le dosage du PSA n'est pas prédictif de l'évolution
- Le dosage du PSA n'est pas spécifique du cancer
- Les faux négatifs ne permettent pas de détecter le cancer
- Il n'y a pas de seuil qui permette d'éliminer un cancer

# Cycle du surdiagnostic menant au sur-traitement



### La prise de décision partagée



Adapté de Charles et al. Soc Sci Med, 1999; 49(5): 651-661.

# Initier un processus de décision partagée

- Expliquer à votre patient qu'il y a une décision à prendre (dépister ou ne pas dépister).
- Préciser qu'il n'y a pas une bonne ou un mauvaise option, seulement une option avec laquelle on est plus confortable. Les deux options sont acceptables.

### Informations à partager

- Risque à vie d'avoir (14%) et de mourir (4%) du cancer de la prostate
- Test de dépistage (APS et TR)
- Bénéfices potentiels
  - être rassuré de ne pas avoir de cancer
  - allonger sa vie
- Risques potentiels
  - être rassuré à tort
  - être inquiété à tort
  - être très inquiété et traité à tort
- Caractère probabiliste et incertitude scientifique

#### Outil d'aide à la décision

développé pour le





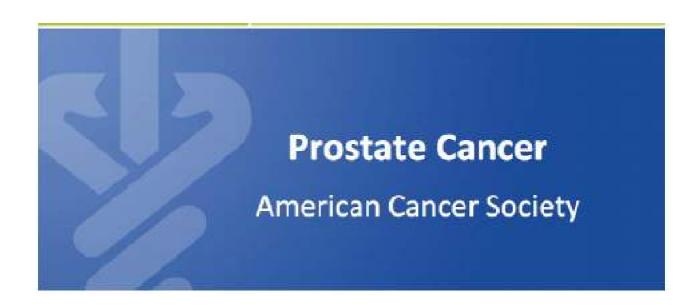


#### PATIENT

Le dosage de l'antigène prostatique spécifique (APS) pour dépister le cancer de la prostate



- Faire ou ne pas faire le dépistage sont toutes deux des options acceptables, alors: Nous proposons que :
  - 1 la décision tienne compte de vos valeurs et préférences
  - 9 votre clinicien partage cette décision avec vous





Reviewed February 2017

### Ce que doivent savoir les hommes

- Prostate cancer is not always lifethreatening. 2
- Tous les cancers de la prostate ne tuent pas !
- Most prostate cancers grow slowly.
- La plupart des cancers de la prostate se développent lentement!
- Many men who die of other causes are found at autopsy to have prostate cancer that caused them no problems during life.
- Beaucoup d'hommes meurent d'autre chose sans que le cancer n'ai provoqué de problème.

# DETECTION PRECOCE DU CANCER DE LA PROSTATE: POUR QUI ? POUR QUOI ?

Dr Christian FATH Association de Chirurgie Urologique des Prémontrés Clinique Sainte-Odile HAGUENAU

> DPC CANCER DE LA PROSTATE Wissembourg le 15/03/2017

Facteurs de risque

- Age (âge moyen du diagnostic : 70 ans)
- Hérédité monogénique faible 5% mais 20 % associés à un ATCD familial (prostate, sein, ovaire)
- Facteurs ethniques

#### **INCIDENCE**

- 1er rang des cancers chez l'homme : 28 %
- 20.000 nouveaux cas par an (1980)
  - 40.000 nouveaux cas par an (2000)
  - 64.457 nouveaux cas par an (2005)
  - 53.917 nouveaux cas par an (2011)
- 10.000 décès par an en 2000, 9.205 en 2005, 8.893 en 2011

■ Entre 1985 et 2005:

Augmentation de l'incidence de 6,3 % / an Baisse de la mortalité de 7 % / an (plus marquée chez les sujets jeunes)

■ En 2006:

Prévalence de 250 000 malades en ALD Survie à 5 ans 77 %

### Histoire Naturelle du cancer

Initiation de la cancérogénèse

Promotion

Croissance tumorale

#### Histoire Naturelle

- Phase curable et indétectable
- Phase curable et détectable (fenêtre de curabilité de 1-3 ans)
- Phase incurable et détectable (phase symptomatique forme évoluée)

- Jusqu'aux années 80 : 60 % de cancers métastatiques
- Urologues: castration ...complications
- Cancérologues : pas de traitement
- Radiothérapeutes : radiothérapies ...
- Espérance de vie 3,5 ans
- Morbidité très importante

# Cancer de la prostate : Historique

- 1987 : découverte du PSA
- 1993 : au CHU de Strasbourg, 32 % de stades métastatiques, 45 % de stades localement évolués, 23 % de stades localisés avec une mortalité de 18/100.000
- 2000 : 40.000 nouveaux cas, > 10.000 décès
- 2005 : 62.245 nouveaux cas, 9.205 décès
- 2011 : 53.917 nouveaux cas, 8.893décès, mortalité 10,5/100.000

# Cancer de la prostate : Historique

■ Entre 1985 et 2005:

Augmentation de l'incidence de 6,3 % / an Baisse de la mortalité de 7 % / an (plus marquée chez les sujets jeunes)

■ En 2006:

Prévalence de 250 000 malades en ALD Survie à 5 ans 77 %

# Cancer de la prostate : Historique

2 études historiques scandinaves de surveillance de cancer bien et moyennement différenciés dans les années 90

■ Adolfsson: à 80 mois

58 % de progression locale

19 % de métastase

□ Johansonn: à 10 ans

55 % de progression locale

17 % de métastase

10 % de décès puis accélération de la mortalité

### Cancer de la prostate : Histoire et péripéties du dépistage

#### **■** 1987 :

- découverte du PSA le meilleur et ... le pire
- augmentation des traitements à visée curative

#### ■ 1995 :

proposition d'interdiction de dosage du PSA par MT

#### ■ 1999 et 2004 : Recommandations ANAES

 pas de dépistage systématique mais un dépistage individuel peut être proposé à un patient informé et demandeur

### Histoire et péripéties du dépistage

- HAS Mars 2009, suite à l'étude ERSPC (European Study of Screening for Prostate Cancer)
  - groupe de travail : nouvelles recommandations de dépistage et de prise en charge du cancer de la prostate ?
- HAS juin 2010 :
  - Aucun élément nouveau ne justifie la mise en place d'un dépistage systématique du cancer de la prostate
  - Rappelle les recommandations de 2004 (ANAES)
  - Evaluer les pratiques de dosage du PSA
  - Importance de l'information du patient
  - 2012 : Pas de dépistage systématique dans la population à risque

Histoire et péripéties du dépistage

- Confusion entre dépistage systématique et individuel du cancer de la prostate
- Etude américaine PLCO : doute repris par la presse!
- Mise en cause du PSA
- Les médecins et les patients sont dans le doute!
- Augmentation des diagnostics tardifs et non curables

Histoire et péripéties du dépistage : analyse ERSPC et PLCO

- ERSPC : sur 11 ans entre 55-69 ans :
  - Diminution de 21 % de la mortalité
  - Diminution de 27 % chez les observants à 9 ans
  - Diminution de 41 % du risque de métastase
- PLCO: suivi de 7 ans
  - Pas de différence à 7 ans
  - Dans le bras pas de surveillance : 56 à 90 % des patients se faisaient dépister !!!
- ERSPC : la baisse de 27 % est similaire à la baisse de 30 % de décès par cancer du sein chez les femmes faisant une mammographie !

Histoire et péripéties du dépistage : dépistage individuel

#### ■ USA:

■ Baisse de 33 % de la mortalité par cancer de la prostate entre 1994-2003.

#### • France:

- Baisse de la mortalité de 24 % entre 1990-2004
- Baisse de la mortalité de 7 % par an depuis 2000
- Dépistage : 4 hommes/10 en 2003, 7/10 en 2008
- Meilleure prise en charge thérapeutique à visée curative au stade localisé

Histoire et péripéties du dépistage : dépistage individuel

- ERSPC et PLCO jugent la mortalité et non la morbidité ni la baisse de la qualité de vie
- Stade métastatique : pas toujours de mortalité spécifique mais toujours altération de la qualité de vie
- ERSPC Suède : baisse de 49 % du risque de cancer métastatique dans le bras dépistage à 9 ans
- Le dépistage est efficace sur la mortalité mais surtout sur la qualité de vie et la morbidité
- Bénéfices supérieurs si observation sur période plus longue

Histoire et péripéties du dépistage : dépistage individuel

- Etude PLCO, Recommandations l'US Preventive Services Task Force :
  - Pas d'information des patients sur PSA
- Conséquences :
  - Augmentation diagnostic de KP à un stade évolué et métastatique
  - Augmentation de 72 % de stade métastatique de 2004 à 2013
  - Augmentation de 92 % de stade métastatique de 2004 à 2013 dans la tranche 55-69 ans
  - Medicare et Medicaid renoncent à décourager les hommes àde réaliser un PSA et de sanctionner les médecins les prescrivant

Histoire et péripéties du dépistage : dépistage individuel

- Conséquences en France:
  - Suivi épidémiologique des formes métastatiques à partir des bases médico-économiques de l'Assurance Maladie et par le réseau du registre des cancers
  - Dosage du PSA entre 50 et 69 ans : 62 % entre 2012 et 2014 contre 77 % entre 2008 et 2010
  - Nombre de PBP : 0,57 % en 2009 et 0,38 % en 2014
  - RCP : plus de stades avancés

Recommandation HAS : dépistage individuel

- Le dépistage consiste à rechercher une maladie de façon systématique dans une population asymptomatique. Il n'est pas indiqué.
- La détection précoce (dépistage individuel) consiste à rechercher une maladie chez un patient asymptomatique considéré individuellement. Il s'agit d'une pratique médicale réalisant la synthèse de données scientifiques et des objectifs de santé propre à ce patient, issue d'un colloque singulier entre un médecin et ce patient.

Recommandation HAS : dépistage individuel

- Aucune étude n'a établi de bénéfice du dépistage du KP pour l'état de santé globale de la population
- MAIS, le dépistage du KP a prouvé sa capacité à diminuer la mortalité spécifique et la morbidité de la maladie.

Recommandation HAS : dépistage individuel

- L'immense majorité des recommandations nationales (Inca, CNAMTS, HAS) et internationales propose d'informer de façon éclairée les hommes avant de prescrire un PSA.
- Information détection précoce : bénéfices, incertitudes, effets secondaires.
- Décision partagée entre un patient et un médecin.
- HAS 2010 : détection précoce peut être réalisé chez un patient informé et demandeur.

Recommandation AFU 2016-2018 détection précoce dépistage individuel après information obligatoire du patient

- Dépistage (annuel) par TR et PSA chez les hommes de 50 à 75 ans si l'espérance de vie est de plus de 10 ans
- 45 ans si facteurs de risque (ethnique, K familial prostate < 50 ans, sein)
- □ Pas de dépistage après 75 ans si le PSA est normal, espérance de vie < 10 ans (intérêt du TR)</p>
- Fréquence : tous les 2 ans (1 an) sauf cas particulier

EAU 2016: Guidelines for screening and early detection

 Pas de PSA sans consentement ni explication du bénéfice-risque

#### ■ PSA si:

- > 50 ans
- > 45 ans si facteurs de risque (histoire familiale, afroaméricains)
- PSA > 1 ng/ml à 40 ans
- PSA > 2 ng/ml à 60 ans
- Si espérance de vie < 15 ans pas de bénéfice

Dépistage individuel : autres voies ?

- □ PSA avant 50 ans:
  - < 0,5 ng/ml : risque de cancer de 7,5 %</p>
  - $\bullet$  0,5-1 ng/ml : risque x 2,5
  - 2-3 ng/ml : risque x 19
- PSA à 50 ans :
  - $\sim$  > 1,5 ng/ml : risque de cancer x 5
- PSA < 1 ng/ml à 60 ans :
  - Risque de décéder d'un cancer de la prostate est de moins de 2 %

Dépistage individuel

Actuellement

Le dépistage individuel est recommandé par TR et PSA tous les ans entre 50 et 75 ans (45 ans si facteurs de risque)

But : ne pas méconnaître un cancer agressif qui va entrainer une morbidité et le décès du patient

Dépistage individuel

Hétérogénéité du cancer de la prostate : Faire un diagnostic précoce et traiter les cancers agressifs

### Classification d'Amico

Risque	TNM	Score de Gleason	PSA
Faible	≤T2a (et)	≤6 (et)	≤ 10
Intermédiaire	T2b (ou)	7 (ou)	10-20
Elevé	≥T2c (ou)	≥8 (ou)	> 20

Dépistage individuel

### Conclusion

Dépistage selon les recommandations

Et

Traitements des cancers évolutifs