
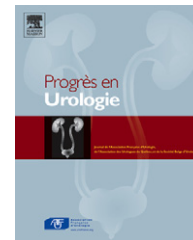




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Le dépistage du cancer de la prostate en 2009 : mise au point du comité de cancérologie de l'Association française d'urologie

The screening of prostate cancer in 2009: Overview of the
oncology committee of the French Urological Association

**M. Peyromaure^{a,*}, P. Beuzeboc^a, L. Salomon^b,
P. Richaud^c, P. Coloby^d, B. Malavaud^e,
X. Rebillard^f, P. Rischmann^e, A. Villers^g, M. Soulie^e,
les membres du CCAFU**

^a Service d'urologie, hôpital Cochin, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France

^b Service d'urologie, hôpital Henri-Mondor, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94010 Créteil, France

^c Département de radiothérapie, institut Bergonie, cours de l'Argonne, 33076 Bordeaux, France

^d Service d'urologie, hôpital René-Dubos, 6, avenue de l'Île-de-France, 95300 Pontoise, France

^e Service d'urologie, hôpital de Rangueil, 1, avenue du Pr-Jean-Poulhès, 31059 Toulouse cedex 9, France

^f Service d'urologie, clinique Beau-Soleil, 119, avenue de Lodève, 34070 Montpellier, France

^g Service d'urologie, hôpital Claude-Huriez, rue Michel-Polonovski, 59037 Lille cedex, France

Reçu le 25 septembre 2009 ; accepté le 29 septembre 2009

Disponible sur Internet le 13 novembre 2009

MOTS CLÉS

Cancer de la
prostate ;
Dépistage ;
PSA ;

Résumé

Objectif. – Analyser l'impact du dépistage sur la mortalité liée au cancer de la prostate et discuter les principales sources de controverse concernant ce dépistage.

Méthodes. – Une analyse bibliographique a été menée à partir de Medline. Seules les études randomisées concernant l'impact du dépistage du cancer de la prostate sur la mortalité spécifique ont été retenues.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : michael.peyromaure@cch.aphp.fr (M. Peyromaure).

Diagnostic ;
Détection

Résultats. — Deux études randomisées, comparant un groupe d'hommes dépistés et un groupe d'hommes non dépistés, ont été publiées en 2009 avec des résultats contradictoires. L'étude américaine PLCO a inclus 76 693 hommes. Après sept ans de suivi, elle n'a pas relevé de différence significative en termes de mortalité spécifique entre les deux bras : deux décès sur 10 000 dans le bras témoin contre 1,7/10 000 dans le bras dépisté (RR = 1,13 ; IC 95 % : 0,75–1,7). L'étude européenne ERSPC a inclus 182 160 hommes. Après neuf ans de suivi, elle a montré une réduction significative du taux de décès liés au cancer de la prostate de 20 % dans le groupe dépisté (RR = 0,80 ; IC 90 % : 0,65–0,98 ; $p = 0,04$). Une seconde analyse tenant compte des non-répondeurs et de la pollution du groupe témoin situe à 31 % le bénéfice en termes de mortalité. D'un point de vue méthodologique, l'étude européenne est supérieure à l'étude américaine, dont le groupe témoin a été biaisé par un niveau élevé de contamination (dosages de PSA déjà réalisés avant l'inclusion).

Conclusions. — Pour la première fois, une étude randomisée à large échelle montre un bénéfice du dépistage du cancer de la prostate sur la mortalité spécifique. Ces conclusions pourraient permettre d'envisager une nouvelle stratégie d'organisation du dépistage du cancer de la prostate. Cependant, des incertitudes persistent en raison du manque de données sur le risque de « surdiagnostic » et sur l'impact économique d'un tel dépistage.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Prostate cancer;
Screening;
PSA;
Diagnosis;
Detection

Summary

Objective. — To analyze the impact of screening on prostate cancer (PCa) mortality, and to discuss the main points of controversy regarding this screening.

Methods. — A bibliographic analysis was made using Medline services (keywords: prostate cancer, screening). Only the randomized studies regarding the impact of PCa screening on specific mortality were taken into account.

Results. — Two randomized studies, comparing one group of screened men with another group of nonscreened men, were published this year with conflicting results. The American study PLCO included 76,693 men. After a follow-up of 7 years, it did not report a significant difference in terms of specific mortality between both arms: 2/10,000 deaths in the control group versus 1.7/10,000 in the screened arm (RR = 1.13; IC 95%: 0.75–1.7). The European study ERSPC included 182,160 men. After 9 years of follow-up, it showed a significant 20% reduction of specific mortality rate in the screened group (RR = 0.80; IC 90%: 0.65–0.98; $p = 0.04$). Methodologically, the European study seems to be superior to the American study, in which the control group was biased by a high percentage of preinclusion screening.

Conclusions. — This is the first time that a large randomized study shows a benefit of PCa screening regarding specific mortality. However, this issue remains to be clarified, due to the lack of data regarding the risk of "overdiagnosis" and the economic impact of screening.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Généralités

Principes généraux du dépistage

L'objectif du dépistage du cancer de la prostate est d'identifier précocement les patients atteints d'un cancer de la prostate (CaP) susceptible d'évoluer, afin de leur proposer un traitement curateur. Le résultat attendu est une diminution de la mortalité liée au CaP.

Pour justifier un dépistage de masse, les critères suivants doivent être validés :

- il doit s'agir d'un problème de santé publique ;
- l'histoire naturelle du cancer doit être connue ;
- le test de dépistage doit être performant et acceptable pour la population ;
- le traitement doit être efficace et avec peu d'effets indésirables ;
- le dépistage doit induire une réduction de la mortalité ;
- le coût économique doit être acceptable.

Épidémiologie

En Europe et aux États-Unis, le CaP est le premier cancer chez l'homme de plus de 50 ans. L'incidence du CaP est en constante augmentation. En France, l'augmentation de l'incidence est estimée à 8 % par an, sur les données Francim [1]. Plus de 62 200 nouveaux cas de CaP ont été diagnostiqués en France en 2005. Les dernières estimations nationales du réseau Francim font état de 65 860 nouveaux cas attendus pour l'année 2008 et environ 71 000 cas pour 2009. Aux États-Unis, plus de 192 200 nouveaux cas devraient être diagnostiqués en 2009 [2].

Simultanément, la mortalité liée au CaP est en baisse. Deux études françaises récentes ont montré une baisse de la mortalité par CaP durant les 20 dernières années [3,4]. D'après l'étude du réseau Francim, la diminution de la mortalité liée au CaP est actuellement de 7 % par an [4]. Cette baisse est contemporaine du dépistage régulier par le PSA, qui concernait en France quatre hommes sur dix en 2003 et

qui a concerné sept hommes sur dix en 2008. En 2006, le taux de survie globale à cinq ans d'un patient atteint d'un CaP était estimé à 77% [4].

Malgré cette tendance, le risque de mourir d'un CaP reste élevé dans les régions à forte incidence. En France, le CaP a été à l'origine d'environ 9200 décès en 2005 et de près de 9006 pour l'année 2008. Selon une étude du National Cancer Institute, le risque pour un Américain de développer un CaP au cours de sa vie puis d'en mourir est d'environ 4% [5]. C'est dire l'importance de ce cancer, qui représente un véritable problème de santé publique.

Recommandations actuelles concernant le dépistage du cancer de la prostate

Aujourd'hui, aucun pays au monde n'a mis en place de programme de dépistage organisé du CaP. En France, la Haute Autorité de santé (HAS), suivant les travaux de l'Anaes, considère que le bénéfice d'un tel dépistage n'a pas été démontré. En septembre 2004, le rapport de l'HAS sur les éléments d'information des hommes envisageant la réalisation d'un dépistage individuel du CaP stipulait que « les résultats des études portant sur le dépistage systématique ne permettent pas de conclure sur l'opportunité d'un dépistage mais perçoit néanmoins sur des arguments indirects qu'une démarche de dépistage individuel, non systématisée, pourrait dans certains cas apporter un bénéfice individuel au patient. En effet :

- il existe des facteurs de risque potentiels ;
- il existe un test de diagnostic précoce ;
- la réalisation du dépistage peut, s'il est négatif, rassurer les hommes ayant des facteurs de risque ;
- un traitement curatif pourrait augmenter la survie spécifique et dans certains cas améliorer le pronostic individuel. »

Dans ce même rapport, il était précisé que « lorsque la démarche est envisagée, la décision doit être partagée avec la personne qui consulte. Elle relève de son appréciation individuelle en fonction notamment de son anxiété et de son aversion pour le risque. Cette décision doit être éclairée par une information claire, objective et hiérarchisée non seulement sur les bénéfices potentiels escomptés mais également les risques auxquels pourrait l'exposer ce choix, notamment en termes d'effets indésirables et de qualité de vie. Ces conclusions seront à réévaluer à la lumière des résultats apportés par les deux études PLCO et ERSPC en cours ».

Depuis 2003, l'Association française d'urologie (AFU) recommande un dépistage individuel du CaP assorti d'une information sur les bénéfices et incertitudes concernant le dépistage et les effets secondaires des traitements induits. L'AFU recommande un dépistage annuel par toucher rectal et dosage du PSA, à partir de 50 ans et jusqu'à l'âge de 75 ans [6]. Le dépistage commence à partir de 45 ans chez les hommes à risque (antécédent familial de CaP et/ou origine afro-antillaise). Ce dépistage est également recommandé par l'Association américaine et l'Association européenne d'urologie. Le récent rapport de l'office parlementaire d'évaluation des politiques de santé (OPEPS) sur le dépistage individuel et le traitement initial du CaP a relevé une adhésion au dépistage par prescription du PSA de 90% des médecins généralistes français [7].

Ces recommandations reposent sur l'augmentation évidente du taux de tumeurs localisées que permet le dépistage. La proportion croissante de tumeurs de bon pronostic, donc curables, est très nettement visible dans la pratique des urologues. Des données concernant l'impact du dépistage sur la mortalité liée au CaP viennent d'être publiées dans deux grandes études randomisées [8,9]. Cet article analyse ces deux études et fait le point sur les interrogations engendrées par le dépistage du CaP.

Impact du dépistage sur la mortalité du cancer de la prostate

Jusqu'à 2009, aucune donnée n'était disponible concernant l'impact du dépistage sur la mortalité liée au CaP. Il existait donc un grand « vide » scientifique pour argumenter l'intérêt de ce dépistage. Très récemment, deux grandes études multicentriques ayant analysé l'effet du dépistage sur la mortalité par CaP ont été publiées dans le *New England Journal of Medicine*.

La première d'entre elles est l'étude américaine Prostate, Lung, Colorectal And Ovarian Cancer Screening (PLCO) [8]. Cette étude a randomisé 76 693 hommes âgés de 55 à 74 ans, entre un groupe soumis à un dépistage (PSA annuel pendant six ans et toucher rectal annuel pendant quatre ans) et un groupe témoin. Elle a été menée de 1993 à 2001. Le seuil de PSA choisi pour proposer des biopsies prostatiques était de 4 ng/ml. Toutefois, la réalisation des biopsies était laissée à l'appréciation de chaque investigateur. Avec sept ans de suivi, il n'a pas été observé de différence significative en termes de mortalité spécifique entre les deux bras : deux décès pour 10 000 hommes dans le bras témoin contre 1,7/10 000 dans le bras dépisté (RR = 1,13 ; IC 95% : 0,75–1,7). Les taux de mortalité spécifiques étaient similaires, tout au long du suivi. Cette étude a été fortement biaisée par la pratique irrégulière d'examen : de 40% la première année à 52% la sixième pour le PSA et de 41% à 46% pour le toucher rectal. Dans le bras témoin, 34,3% des patients avaient déjà eu un dosage du PSA et 31,9% avaient déjà eu un toucher rectal avant leur inclusion. De même, près de 10% avaient réalisé des dosages répétés de PSA et 4,3% avaient même fait l'objet de biopsies prostatiques dans les années précédant l'inclusion. Cette étude a donc une limite méthodologique majeure. Elle a, en quelque sorte, comparé un groupe d'hommes régulièrement dépistés à un groupe d'hommes dépistés épisodiquement. Cela explique pourquoi les caractéristiques tumorales étaient similaires entre les groupes. L'augmentation de l'incidence du CaP était faible dans le groupe dépisté (116/10 000 contre 95/10 000 ; RR = 1,2) et les stades cliniques des cancers détectés étaient similaires dans les deux bras. L'avance au diagnostic (*lead time*) est estimée à 22 mois, ce qui est faible entre le groupe dépistage et le groupe témoin.

La seconde est l'étude européenne European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) [9]. Cette étude a inclus 182 160 hommes âgés de 55 à 69 ans. Ils ont été randomisés entre dépistage par dosage du PSA (en moyenne tous les quatre ans) et absence de dépistage. Le suivi médian était de presque neuf ans. Cette étude a montré une réduction du taux de décès liés au CaP de 20% qui est statistiquement significative (RR = 0,80 ; IC 90% : 0,65–0,98 ;

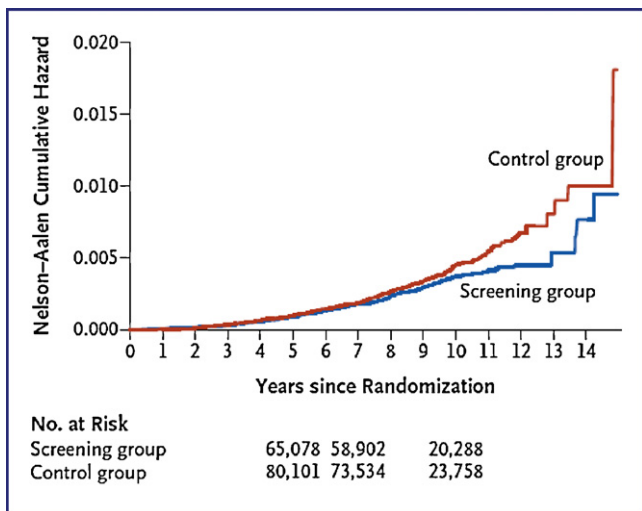


Figure 1. Comparaison de la mortalité spécifique entre les deux groupes de l'étude European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC).

$p=0,04$) (Fig. 1). Au total, 62 décès dans le groupe dépisté ont été rapportés contre 82 dans le groupe témoin. Les taux de décès commençaient à diverger après sept à huit ans, puis cette différence s'accroissait au fil du suivi. Au total, 5990 cancers ont été diagnostiqués dans le groupe dépisté contre 4307 dans le groupe témoin. La différence absolue de risque de décès était de 0,71 pour 1000 hommes. Ces résultats signifient qu'il faut dépister 1410 hommes et diagnostiquer 48 cancers supplémentaires afin d'éviter un décès par CaP, à neuf ans. L'augmentation de l'incidence du CaP était de 71% dans le groupe dépisté par rapport au groupe témoin. Par ailleurs, il y avait significativement

plus de tumeurs Gleason inférieur ou égal à 6 (72,2% contre 54,8%) et une réduction de 41% des tumeurs avec métastases osseuses (donc incurables) dans le groupe dépisté. L'avance au diagnostic est proche de cinq ans, nettement plus longue que pour l'étude PLCO (Fig. 2).

Une analyse statistique plus détaillée de cette étude a été publiée quelques mois après ses résultats initiaux [10]. Elle révèle que l'augmentation de la survie spécifique dans le groupe dépisté est de 27% si l'on tient compte de la contamination du bras contrôle et de 31% si l'on tient compte de la non-compliance.

La limite de l'étude ERSPC pourrait être son hétérogénéité, qui est liée à des pratiques différentes dans les pays participants (Belgique, Espagne, Finlande, Pays-Bas, Suède, Suisse). Les données françaises (Tarn et Hérault), trop récentes, n'ont pas été prises en compte dans l'analyse des résultats. Néanmoins, la plupart des centres ont utilisé un seuil de PSA de 3 ng/ml pour indiquer des biopsies. De plus, malgré ces différentes modalités de prise en charge, les résultats de chaque centre étaient compatibles avec les données finales de l'étude. Dans l'étude française, l'incidence cumulée sur quatre ans du CaP était de 2,48% dans le groupe dépisté contre 1,99% dans le bras témoin (risque relatif de 1,24) [11].

Au total, l'étude ERSPC est la première grande étude randomisée qui met en évidence un impact bénéfique du dépistage sur la mortalité spécifique du CaP. D'un point de vue méthodologique, cette étude peut être considérée comme supérieure à l'étude PLCO, au moins pour trois raisons: son effectif est beaucoup plus important (plus du double), son suivi est plus long et surtout elle comporte moins de biais dans le groupe témoin. Le groupe dépisté était réellement différent du groupe témoin, ce dont témoignent l'incidence très supérieure de cancers et

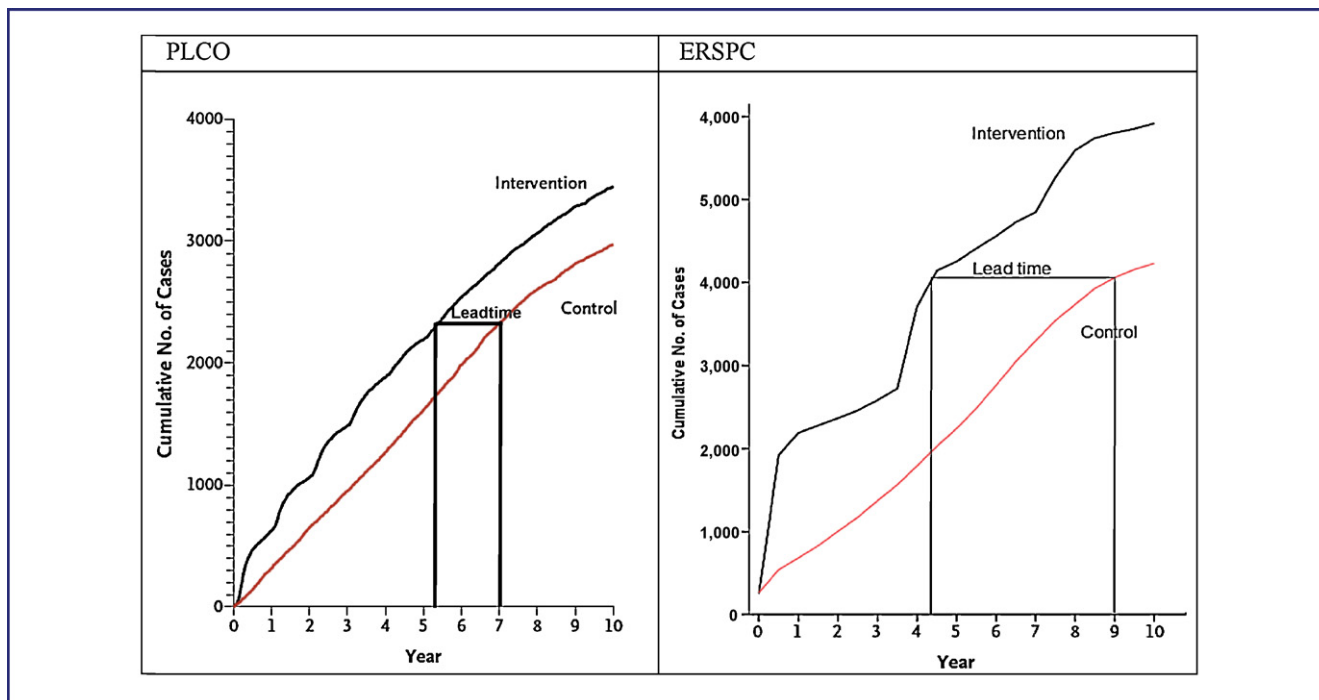


Figure 2. Comparaison de l'avance au diagnostic dans les études Prostate, Lung, Colorectal And Ovarian Cancer Screening (PLCO) et European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC).

la plus forte proportion de tumeurs localisées dans le groupe dépisté, ainsi que l'avance au diagnostic.

L'étude ERSPC représente donc, à ce jour, l'étude de référence concernant l'impact du dépistage sur la mortalité liée au CaP. Ses résultats apportent des éléments essentiels au débat sur le dépistage, car ils montrent un bénéfice du dépistage en termes de mortalité spécifique. Ils fournissent une explication à la réduction de la mortalité par CaP constatée en Europe et aux États-Unis, à laquelle il faut probablement ajouter l'impact des progrès thérapeutiques.

Les questions non résolues

Impact financier

Le coût financier qu'engendrerait un dépistage de masse représente l'un des principaux freins à sa mise en place. Les études économiques sont difficiles à réaliser, car de nombreux facteurs sont à prendre en compte. En effet, le coût du dépistage inclut non seulement le coût des consultations et des tests de dépistage (PSA, biopsies), mais également celui des examens (bilan d'extension) et des traitements qui en découlent. En France, le coût d'un dosage du PSA est de 20 euros et celui d'une consultation avec toucher rectal de 23 euros. Un dépistage de masse aurait des répercussions financières considérables.

Il faut aussi considérer qu'un bénéfice financier est également possible, du fait de la détection plus précoce des tumeurs. Le coût d'un traitement curatif (prostatectomie totale, curiethérapie, radiothérapie externe, voire surveillance active) est certainement moindre que celui d'un traitement palliatif (hormonothérapie, chimiothérapie, soins de support). D'un autre côté, la simple guérison d'un cancer induit elle-même un coût, puisque la survie du patient est augmentée, ce qui l'expose à développer ultérieurement d'autres pathologies « coûteuses » (cardiovasculaires, démence...). C'est dire la relativité avec laquelle toute analyse économique doit être prise en compte en matière de santé publique.

Rares sont les études ayant estimé le coût financier du dépistage du CaP. Une étude suédoise a comparé les coûts associés à la détection et au traitement du CaP dans deux groupes randomisés : dépistage tous les trois ans et absence de dépistage [12]. Dans cette étude, le coût supplémentaire par cancer détecté du fait du dépistage était estimé à 168 000 couronnes (environ 15 500 euros). Le coût global lié au dépistage, sur tout le territoire suédois, était estimé à 244 millions de couronnes par an (environ 22,5 millions d'euros).

En raison de la complexité de telles études et du manque de données médico-économiques publiées, l'impact financier du dépistage du CaP demeure encore inconnu. L'analyse économique de l'étude ERSPC devrait être disponible dans les années à venir.

Sur-diagnostic et sur-traitement

Les opposants au dépistage mettent en avant le risque de sur-diagnostic et lui associent le problème du sur-traitement. Pour eux, les tumeurs indolentes ne justifient

pas de traitement, à la fois inutile sur le plan carcinologique et délétère sur le plan de la qualité de vie à cause des effets secondaires induits.

Le concept de « sur-diagnostic » s'applique au diagnostic de cancers asymptomatiques qui n'auraient pas évolué durant la vie du patient. Certaines études suggèrent qu'il existe des formes « non significatives » de CaP, qui seraient associées à un risque minime de progression vers la phase métastatique et de décès par cancer.

La définition du CaP non significatif repose essentiellement sur des critères anatomopathologiques et donc après biopsie de la prostate. Les définitions les plus couramment utilisées sont : moins de trois biopsies envahies, sans grade 4 ou 5 et moins de 50% d'envahissement par biopsie ; un foyer unique de cancer inférieur ou égal à 1 mm ou inférieur à 5% du volume des biopsies prostatiques ; ou encore un foyer unique de cancer inférieur ou égal à 3 mm sur une seule biopsie [6].

Le dépistage individuel, tel qu'il est pratiqué actuellement, a naturellement augmenté la proportion de révélation de tumeurs dites non significatives. Ainsi, une étude américaine a estimé en 2002 que 29% des cancers chez les hommes de race blanche et 44% des cancers chez les hommes de race noire étaient des cancers « sur-diagnostiqués » [13]. De même, d'après les données du groupe ERSPC de Rotterdam, le taux de sur-diagnostic du CaP serait de 50% [14].

Cependant, au moins quatre arguments peuvent contrer ce point de vue :

- premièrement, il est aujourd'hui impossible de prévoir l'indolence d'un CaP par de simples tests cliniques ou biologiques. Ces tests définissent imparfaitement des patients à risque, chez qui sont proposées des biopsies prostatiques. Les données des biopsies sont elles-mêmes imparfaitement corrélées à l'agressivité du CaP. Une étude prospective récente a analysé les pièces opératoires de 209 patients ayant eu une prostatectomie totale pour des tumeurs jugées « non significatives » d'après les biopsies [15]. Tous ces patients n'avaient qu'une seule biopsie positive sur 12, avec un score de Gleason inférieur ou égal à 6. Le taux de tumeurs pT3a et/ou avec un score de Gleason supérieur ou égal à 7 sur la pièce opératoire était de 33,5%. Le taux de cancers non significatifs sur la pièce opératoire n'était que de 13,4% ;
- deuxièmement, « sur-diagnostic » ne signifie pas forcément « sur-traitement ». L'étude scandinave conduite par Bill-Axelsson a montré, dans une population non dépistée, qu'avant l'âge de 65 ans, la réalisation d'une prostatectomie totale augmentait significativement la survie spécifique du CaP par rapport à l'absence de traitement [16]. L'inclusion dans cette étude s'est faite entre 1989 et 1999 et la plupart des tumeurs étaient à risque élevé. Lorsque les tumeurs progressaient, un traitement hormonal était proposé (*watchful waiting*). Aujourd'hui, le dépistage permet la détection croissante de tumeurs à faible risque et la découverte d'un CaP ne conduit pas automatiquement à la mise en route immédiate d'un traitement. Il est possible, après avoir diagnostiqué un CaP à faible risque, d'instaurer une surveillance active. Cette option est de plus en plus utilisée. Certaines études préliminaires suggèrent que sous réserve de critères d'inclusion stricts et d'une surveillance rigoureuse, la surveillance n'induit pas de perte de chance sur le plan

carcinologique [17]. Le cancer est alors traité de manière différée, uniquement en cas de progression du cancer sur la foi de critères précis ou à la demande du patient. Cette démarche reste curative, car le traitement proposé n'est pas une hormonothérapie mais une prostatectomie radicale, une curiethérapie ou une radiothérapie externe ;

- troisièmement, ne pas faire de dépistage permettrait de diminuer ce risque de « sur-diagnostic », mais augmenterait de façon significative le risque de « sous-diagnostic » des formes évolutives et la mortalité liée. Le nombre de tumeurs d'emblée métastatiques au diagnostic s'est réduit de façon importante suite à la pratique plus large du dosage du PSA ;
- quatrièmement, aucune preuve n'a été apportée concernant l'impact négatif du sur-diagnostic sur la qualité de vie des patients. Aucune étude n'a comparé la qualité de vie d'hommes non dépistés pour le CaP et celle d'hommes surveillés pour un CaP. À ce titre, les résultats complémentaires de l'étude ERSPC sur la qualité de vie apporteront des données intéressantes.

Modalités optimales du dépistage

Aujourd'hui, les différentes associations d'urologues recommandent la pratique d'un dépistage annuel à partir de 50 ans (ou 45 ans chez les hommes à risque) et jusqu'à 75 ans. Des biopsies prostatiques sont habituellement recommandées si le toucher rectal est anormal et/ou si le PSA est supérieur à la norme du laboratoire (norme à 4 ng/ml le plus souvent). En effet, à partir de 50 ans le risque de CaP devient significatif et après 75 ans l'espérance de vie devient trop réduite pour bénéficier d'un traitement curatif. Cependant, le rythme de réalisation des tests de dépistage et les indications des biopsies pourraient probablement être adaptés aux facteurs de risque individuels : l'âge, l'origine ethnique et les antécédents familiaux. Est-il logique de proposer des biopsies à un homme sans antécédent familial dont la valeur de PSA est à 4,1 ng/ml et de ne pas en proposer à un homme dont le frère a un CaP et qui a une valeur de PSA à 3,9 ng/ml ? Le dosage du PSA ne doit pas être considéré comme un test normal ou anormal ; sa valeur est corrélée au risque de présence d'un CaP et au pronostic de ce cancer. Les résultats de l'essai Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) montrent que pour un PSA compris entre 2,6 et 4 ng/ml, environ 20 % des cancers détectés sont potentiellement incurables [18].

Certains auteurs s'intéressent à d'autres modalités de dépistage du CaP, dont l'objectif serait de réduire son coût en améliorant son rendement. La fréquence du dépistage pourrait ainsi être adaptée à la valeur initiale du PSA.

Ainsi, il semble que l'intervalle entre deux tests puisse être augmenté chez les hommes ayant une valeur de PSA initiale basse. Par exemple, certains experts suggèrent que si à 45 ans le PSA initial est inférieur à 0,6 ng/ml, le prochain test de dépistage pourrait n'être réalisé que seulement cinq ans plus tard [19]. Si après 50 ans, la valeur de PSA initiale est inférieure à 1 ng/ml, la pratique des tests de dépistage pourrait être espacée tous les deux ans. Quant à la vélocité du PSA avant les biopsies, elle ne semble pas corrélée à la présence d'un CaP [20]. Une étude récente a même montré qu'une vélocité faible du PSA avant les biopsies était en

faveur d'un CaP, alors qu'une vélocité rapide était en faveur d'une inflammation [21].

Conclusions

L'étude ERSPC, qui est aujourd'hui l'étude de référence sur l'impact du dépistage du CaP, montre que le dépistage est associé à une réduction de 20 % de la mortalité spécifique dès neuf ans de suivi. Cette réduction est de 30 % après ajustement et prise en compte des non-répondeurs et de la pollution du groupe témoin (méthode de Cuzick). Il est probable que ce bénéfice sera encore plus important après un suivi plus long. Ces résultats sont des éléments essentiels dans le débat actuel sur la définition des stratégies d'organisation du dépistage du CaP.

Un dépistage organisé pourrait être réalisé dans la population pour laquelle l'étude ERSPC a montré qu'il était bénéfique, c'est-à-dire de 55 à 69 ans. Un dépistage individuel pourrait être proposé avant 55 ans, dans des situations particulières (antécédent familial notamment), et de 70 à 75 ans. Au-delà de 75 ans, le dépistage ne serait plus proposé et non remboursé.

L'intervalle entre deux tests pourrait être adapté en fonction de la valeur initiale du PSA.

À terme, la population à risque devrait être mieux cernée grâce à l'arrivée de nouveaux tests diagnostiques et pronostiques, qui devraient permettre de diminuer le « sur-diagnostic » sans augmenter le « sous-diagnostic ».

Références

- [1] Rebillard X, Trétarre B, groupe Francim. Épidémiologie des cancers urologiques en France. *Rev Prat* 2007;57:595–602.
- [2] Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;59(4):225–49 [Epub 2009 May 27].
- [3] Hill C, Doyon F. La fréquence des cancers en France : mortalité en 2003, évolution depuis 1968 et cancers de l'enfant. *Bull Cancer* 2007;94:7–13.
- [4] Bossard N, Velten M, Remontet L, Belot A, Maarouf N, Bouvier AM, et al. Survival of cancer patients in France: a population-based study from the Associations of the french cancer registries (Francim). *Eur J Cancer* 2007;43:149–60.
- [5] Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, Stinchcomb DG, Howlader N, Horner MJ, et al. SEER cancer statistics review, 1975–2005. Surveillance, epidemiology, and end results. Bethesda, Md: National Cancer Institute; 2008.
- [6] Recommandations CCAFU 2007 – Cancer de la prostate. Étude scientifique sur l'état des lieux en France sur le dépistage individuel et le traitement initial du cancer de la prostate pour l'OPEPS: http://www.urofrance.org/fileadmin/user_upload/afu-info/2009-05-n38/OPEPS-etude-cancer-prostate.pdf.
- [7] Debré B. Rapport sur le dépistage du cancer de la prostate. OPEPS 2009.
- [8] Andriole GL, Grubb IIIrd RL, Buys SS, Chia D, Church TR, Fouad MN, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009;360:1310–9.
- [9] Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009;360:1320–8.

- [10] Roobol MJ, Kerkhof M, Schröder FH, Cuzick J, Sasieni P, Hakama M, et al. Prostate cancer mortality reduction by prostate-specific antigen-based screening adjusted for nonattendance and contamination in the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Eur Urol* 2009;56:584–91.
- [11] Jegu J, Tretarre B, Grosclaude P, Rebillard X, Bataille V, Malavaud B, et al. État des lieux et facteurs de participation à l'étude européenne ERSPC de dépistage randomisé du cancer de la prostate par dosage sérique de l'antigène prostatique spécifique : départements français du Tarn et de l'Hérault. *Prog Urol* 2009;19:487–500.
- [12] Sennfält K, Sandblom G, Carlsson P, Varenhorst E. Costs and effects of prostate cancer screening in Sweden—a 15-year follow-up of a randomized trial. *Scand J Urol Nephrol* 2004;38:291–8.
- [13] Etzioni R, Penson DF, Legler JM, di Tommaso D, Boer R, Gann PH, et al. Overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: lessons from US prostate cancer incidence trends. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:981–90.
- [14] Draisma G, Boer R, Otto SJ, van der Cruijssen IW, Damhuis RA, Schröder FH, 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.
- [15] Chun FK, Suardi N, Capitanio U, Jeldres C, Ahyai S, Graefen M, et al. Assessment of pathological prostate cancer characteristics in men with favorable biopsy features on predominantly sextant biopsy. *Eur Urol* 2008;55:617–28.
- [16] Bill-Axelsson A, Holmberg L, Filén F, Ruutu M, Garmo H, Busch C, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer: the Scandinavian prostate cancer group-4 randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:1144–54.
- [17] Bastian PJ, Carter BH, Bjartell A, Seitz M, Stanislaus P, Montorsi F, et al. Insignificant prostate cancer and active surveillance: from definition to clinical implications. *Eur Urol* 2009;55:1321–32.
- [18] Lucia MS, Darke AK, Goodman PJ, La Rosa FG, Parnes HL, Ford LG, et al. Pathologic characteristics of cancers detected in The Prostate Cancer Prevention Trial: implications for prostate cancer detection and chemoprevention. *Cancer Prev Res (Phila Pa)* 2008;1:167–73.
- [19] Babaian R. Prostate cancer early detection. National comprehensive cancer network (NCCN). Practice guidelines in oncology, 2004, Vol 1.
- [20] Spurgeon SE, Mongue-Tchokote S, Collins L, Priest R, Hsieh YC, Peters LM, et al. Assessment of prostate-specific antigen doubling time in prediction of prostate cancer on needle biopsy. *Urology* 2007;69:931–5.
- [21] Eggener SE, Yossepowitch O, Roehl KA, Loeb S, Yu X, Catalona WJ. Relationship of prostate-specific antigen velocity to histologic findings in a prostate cancer screening program. *Urology* 2008;71:1016–9.