

Mots clés :

Cancer de  
la prostate  
Dépistage  
PSA

## Dépistage du cancer de la prostate : pas de nouvelles réponses...

Dépister ou non, la controverse continue... On attendait des deux essais randomisés européen<sup>1</sup> et américain<sup>2</sup> des données suffisantes pour la décision. A ce jour, après la publication de ces deux essais, la majorité des agences et associations européennes ou américaines recommandent moins que jamais le dépistage systématique, y compris l'association européenne d'Urologie. Mais les deux associations d'Urologie américaine et française gardent des « recommandations » interventionnistes, expliquant sans doute une partie des comportements médicaux de dépistage et des demandes du grand public. Que disent donc ces deux essais et quelles questions persistent actuellement ? De nouvelles publications apportent des éléments de réflexion complémentaires<sup>3</sup>.

### L'essai européen ERSPC

Cet essai a concerné 182 160 hommes de 50 à 74 ans i de 7 pays, avec un groupe dépistage et un groupe témoin. Le PSA était proposé tous les 4 ans, réalisé au moins une fois et a concerné 82% des patients. Le « seuil » retenu était généralement de 3 ng/ml, avec quelques variantes. Il y a eu 16,2% de tests positifs dont 76% étaient des faux positifs à la biopsie.

Avec un suivi moyen de 9 ans, ni la mortalité globale, ni la mortalité par cancer de la prostate ne diffèrent significativement entre les deux groupes. Dans le sous groupe des 162 243 hommes de 55 à 69 ans (prévu dans le protocole) les décès par cancer de la prostate était de 20% inférieurs dans le groupe dépisté (214 vs 326 dans le groupe témoin, RR 0,80 ; IC 0,65-0,98, p 0,004), soit en chiffre absolu 0,71 décès par cancer évités pour 1000 hommes dépistés : il faut en dépister 1470 et traiter 48 cancers pour éviter un décès par cancer. Enfin, les hommes du groupe dépisté ont eu 71% de risque supplémentaire d'avoir un diagnostic de cancer de la prostate durant les 9 années de suivi. Les auteurs évaluent le taux de diagnostic par excès (cancers qui seraient restés asymptomatiques) à 50%. Il faudra attendre les données du suivi à plus long terme pour en préciser l'ampleur réelle.

### L'essai américain PLCO

L'essai a inclus 76 693 hommes de 55 à 74 ans dans 10 centres<sup>2</sup>. Dans le groupe dépistage, un dosage de PSA

annuel a été proposé les 6 1<sup>ères</sup> années avec un toucher rectal les 4 1<sup>ères</sup>, réalisé à 85% pour le PSA et 86% pour le TR. PSA et TR ont été effectués chez 50% des hommes du groupe contrôle. A 7 ans de suivi, il n'y avait aucune différence de taux de décès par cancer de la prostate entre les 2 groupes (RR 1,13 ; 0,75-1,70). A 10 ans les données, complètes pour 67% des cas, restaient cohérentes avec ces résultats.

Les auteurs suggéraient plusieurs explications : seuil de PSA trop élevé, dépistage trop intense dans le groupe contrôle, et trop fréquent avant l'entrée dans l'étude, progrès du traitement des cancers de la prostate, durée insuffisante de suivi... Le large intervalle de confiance autour de la valeur 1 n'exclut aucune possibilité, y compris celle d'un petit bénéfice.

### Le PSA est-il un bon test de dépistage ?

Une étude cas-contrôle suédoise<sup>3</sup> montre la difficulté de fixer une valeur-seuil de positivité. Les auteurs ont identifié dans une cohorte, suivie à des visites de contrôle à 40, 50 et 60 ans, 540 cas incidents de cancer de la prostate qu'ils ont appariés à 1034 contrôles. Les données présentées sous forme de graphique montrent le large chevauchement des taux de PSA entre les groupes cancer et contrôle. Même au dessous de 1,1 ng/ml, 1,2% des hommes feront un cancer de la prostate dans les 5 à 13 années suivantes. D'autres biomarqueurs sont donc nécessaires avant d'envisager un programme de dépistage systématique.

### Que retenir pour la pratique ?

- Les essais randomisés **ne permettent toujours pas de conclure**. La réduction de mortalité par cancer de la prostate de 20%, dans l'essai européen n'est, en bénéfice absolu, que de 0,07%, ce qui relativise beaucoup les choses. Comme le souligne Barry<sup>4</sup>, il est difficile de distinguer dans ce petit bénéfice, peut être seulement dû au hasard, ce qui revient au dépistage ou aux progrès thérapeutiques de ces dernières années. « *Au bout de 9 ans un homme âgé de 55 à 69 ans a environ 4 chances sur 1000 de mourir d'un cancer de la prostate et celui qui se fait dépister n'en a plus que 3* »<sup>5</sup>. Le « prix à payer » en termes de morbidité est très lourd dans les deux essais et une lecture vraiment critique s'arrêterait avant la fin...

- L'étude cas-contrôle suédoise apporte des données dans un autre champ, celui d'une **réflexion sur le dosage du PSA lui-même**. Elle confirme des données antérieures : ce test n'est pas le « bon » test, ne permettant pas, notamment, de distinguer les cancers évolutifs de ceux qui ne seraient jamais devenus symptomatiques. Comment alors informer les patients « demandeurs » ? Nous y reviendrons.

#### Références

- 1- Schröder FH et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009; 360: 1320-8.
- 2- Andriole GL et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009; 360: 1310-9.
- 3- Holmström B et al. Prostate specific antigen for early detection of prostate cancer: longitudinal study. *BMJ*. 2009; 339: b3537
- 4 - Barry JM. Screening for Prostate Cancer. *The Controversy That Refuses to Die* *N Engl J Med*. 2009; 360: 1351-4.
- 5- Laplanche A, Hill A. Dépistage du cancer de la prostate : pas de preuve de bénéfice. *Presse Med*. 2009; 38: 1393-95.