

Dépistage du cancer de la prostate : des données pour la décision

Mots clés :

Cancer de la prostate
Dépistage
PSA
Risques/bénéfices

Les données des essais ERSPC et PLCO ne permettent pas de clore le débat sur la réduction de la mortalité (*Bibliomed 567*). Il persiste de nombreuses autres incertitudes : qu'en est-il du risque de diagnostics par excès et du « prix à payer » par le patient (investigations inutiles et effets adverses non négligeables chez des hommes à risque faible), que faire après un dépistage « positif », y a-t-il des marqueurs pronostiques ? Les réponses à ces questions doivent être approfondies pour informer le patient et prendre une décision avec lui.

Cancer décelé : prostatectomie ou surveillance ?

Les études scandinaves de l'ère préPSA montraient la longue survie de cancers de la prostate localisés non opérés (81% à 15 ans, 54% à 21 ans) (*Bibliomed 415*). Une étude américaine plus récente a suivi 10 ans en moyenne 15 000 hommes de 78 ans d'âge moyen avec un cancer de la prostate localisé (31% après dépistage), n'ayant pas eu de traitement initial. Elle a confirmé ces données : mortalité par cancer de la prostate à 10 ans à 8% et 9% (cancer bien ou moyennement différencié) et 25% (cancer indifférencié). Il n'y a eu que 1,6% de chimiothérapies et 0,9% d'interventions chirurgicales majeures pour compression spinale. Surtout, la mortalité liée au cancer de la prostate est diminuée de 60 à 74% par rapport aux études antérieures sans doute surtout pour 2 raisons : allongement de la phase symptomatique par le dépistage, progrès thérapeutiques¹.

Dans un essai randomisé (prostatectomie radicale vs simple surveillance)², le bénéfice de la chirurgie sur les métastases et la mortalité n'apparaissait qu'au bout de 10 ans, presque uniquement quand il existait une extension extracapsulaire initiale ; il était incertain après 65 ans. Le bénéfice en valeur absolue dépendait surtout du caractère plus ou moins différencié du cancer.

Le cancer décelé aurait-il évolué ?

Le cancer de la prostate est un cancer très particulier, avec une évolution sur une très longue durée, qui se traduit en particulier par la grande fréquence de cancers qui n'ont jamais fait parler d'eux, détectés sur les pièces d'autopsie : 50% à 50 ans, plus de 75% après 85 ans dans une étude US³. Par ailleurs on a constaté une explosion de l'incidence du cancer de la prostate depuis l'introduction du dépistage par PSA, sans modification

parallèle de la mortalité. Ceci conduit à se poser la question du surdiagnostic lié au PSA : les cancers détectés auraient-ils évolué ? Selon les auteurs, environ 50% des cancers dépistés n'auraient jamais fait parler d'eux⁴. Le surdiagnostic est donc un problème majeur.

Les effets indésirables du dépistage ne dépassent-ils pas le bénéfice ?

Ces effets sont bien connus : rares effets secondaires de la biopsie, anxiété créée par le diagnostic, troubles sexuels chez 50% des prostatectomisés, incontinence chez 20 à 30% d'entre eux, parfois totale. Ce rapport bénéfice/risque est bien sûr négatif pour les 50% de surdiagnostic qui n'auraient jamais évolué, mais qui sont difficiles à identifier. Mais surtout, dépister précocement une maladie d'évolution très lente allonge artificiellement la durée de maladie perçue, agissant ainsi sur la qualité de vie⁴.

Sur quels critères peut se fonder la décision ?

L'âge et l'espérance de vie sont les premiers. Le consensus est de le prendre en compte pour la décision de dépistage : le bénéfice très limité sur la durée de vie doit être mis en relation avec l'espérance de vie du patient qu'il faut savoir estimer.

Le PSA, comme nous l'avons vu, est un test de dépistage imparfait et son taux ne permet pas de tirer des conclusions pronostiques.

Le score de Gleason peut être analysé sur les biopsies avant de décider un geste chirurgical. Dans les cancers bien ou moyennement différenciés, le rapport avantages/inconvénients peut faire discuter la simple surveillance. Par contre les cancers peu différenciés (Gleason 7-10) sont de mauvais pronostic, quel que soit le traitement⁴.

Que retenir pour la pratique ?

Les études de cohortes comme les essais randomisés^{1,2} **confirment qu'on peut « attendre »** avant de recourir à un traitement agressif sans risque excessif de majorer la morbidité ou la mortalité. Ce n'est pas négligeable chez les plus âgés et les sujets à faible risque.

Le surdiagnostic est le problème le plus difficile à prendre en compte pour la décision⁵. C'est pour l'identifier avant la décision qu'un marqueur pronostique serait important. Des recherches sont en cours mais ne sont pas utilisables en pratique⁶. Actuellement il faut simplement se rappeler que près de 50% des cancers dépistés n'auraient jamais fait parler d'eux.

Le rapport avantages/inconvénients doit être à la base de la décision qui doit être partagée avec une information objective. Nous y reviendrons.

Références

- 1- Lu-Yao GL et al. Outcomes of localized prostate cancer following conservative management. *JAMA*. 2009; 302: 1202-9
- 2- Bill-Anderson A et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer: the SPCG-4 randomised trial. *JNCI*. 2008; 100: 1144-54.
- 3- Grondberg H. Prostate cancer epidemiology. *Lancet*. 2003; 361: 859-64.
- 4- Stark J et al. Prostate cancer screening: the controversy continues. *BMJ*. 2009; 339: 784-6.
- 5- Barry MJ, Mulley AJ. Why Are a High Overdiagnosis Probability and a Long Lead Time for Prostate Cancer Screening So Important? *JNCI*. 2009; 101: 362-3.
- 6- Gelmann EP et al. Clinically Relevant Prognostic Markers for Prostate Cancer: The Search Goes On. *Ann Int Med*. 2009; 150: 647-9.