

# COMMUNIQUÉ

CLINIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE DU CHUL  
(CHUQ)



2705, boul. Laurier, Ste-Foy, Québec, Canada G1V 4G2  
Tél.: (418) 654-2291; Fax.: (418) 654-2732  
Courriel: [Fernand.Labrie@crchul.ulaval.ca](mailto:Fernand.Labrie@crchul.ulaval.ca)

Il nous fait plaisir, grâce à ce bulletin, de vous fournir un compte-rendu aussi précis que possible des nouvelles données obtenues dans le cadre du programme de dépistage du cancer de la prostate en cours au Centre de Recherche du CHUL depuis 1988. Il s'agit de la première étude randomisée au monde sur le dépistage du cancer de la prostate. Deux autres études à grande échelle sur le dépistage du cancer de la prostate ont débuté en 1994 et 1995, en Europe et aux Etats-Unis, respectivement, soit six années après celle de Québec.

**Le taux de décès dus au cancer de la prostate a diminué de 23% au Québec entre 1991 et 1997. Ces résultats sont certainement reliés au dépistage et au traitement précoce.**

Une nouvelle fort encourageante est que le taux de décès dus au cancer de la prostate a diminué de 23% au Québec entre 1991 et 1997 alors qu'au Canada, il a diminué de 9.6% entre 1991 et 1996 et que pendant la même période, aux Etats-Unis, la diminution a été de 6.3%.

L'on peut raisonnablement en déduire que cette diminution très importante du taux de décès observée au cours des dernières années est reliée au diagnostic et au traitement plus précoces de cette maladie car nous savons que lorsque le cancer est découvert à un stade avancé et a atteint les os, même le meilleur traitement, soit le blocage combiné des androgènes développé au Centre de Recherche du CHUL, ne peut que prolonger la vie avec peu de chance de guérir les patients. Il est également raisonnable de penser que votre participation au programme de dépistage du Centre de Recherche du CHUL a permis de faire avancer les connaissances et a joué un rôle significatif dans cette remarquable diminution au Québec de 23% du taux de décès dus au cancer de la prostate.

**Le cancer de la prostate se développe pendant des années sans donner de signes ou de symptômes, d'où la nécessité du dépistage chez les hommes asymptomatiques.**

La présence ou l'absence de symptômes de troubles prostatiques n'apporte pas d'informations qui permettent de différencier entre présence ou absence de cancer. Ainsi dans une étude américaine, le cancer a été découvert chez 22% des hommes qui avaient des symptômes (144 sur 667) versus chez 24% des hommes sans symptômes (120 sur 500). Ces données indiquent clairement la nécessité du dépistage chez les hommes asymptomatiques, les symptômes et signes d'hyperplasie bénigne de la prostate étant sans relation avec le cancer de la prostate.

**11 811 hommes ont été vus en premières visites et puis revus lors de 46 751 visites de suivi effectuées au Centre de Recherche du CHUL entre 1988 et 1999.**

Nous venons de terminer une mise à jour des données obtenues depuis 1988 à partir de 11 811 premières visites ainsi que 46 751 visites annuelles de suivi s'échelonnant maintenant sur une période de 10 années. L'information a donc été obtenue à partir d'un total de 58 562 visites effectuées par les participants au programme de la clinique de dépistage du Centre de recherche du CHUL. Nous remercions les participants pour leur fidélité ainsi que tout le personnel de la clinique pour leur dévouement et pour s'être acquittés de leur tâche de façon aussi compétente pendant ces nombreuses années.

Dans cette cohorte de 11 811 hommes de la région de Québec, l'on a pu constater que 83.4% des hommes, lors de la première visite, ont un taux d'APS (antigène prostatique spécifique) normal (égal ou inférieur à 3.0 ng/ml). Parmi ceux qui ont un APS au-dessus de 3.0 ng/ml lors de la première visite, soit 16.6% des hommes, ce taux élevé d'APS ne signifie pas nécessairement la présence de cancer car chez cinq hommes sur six, l'augmentation de l'APS est due à une hyperplasie bénigne de la prostate qui est une simple augmentation du volume de la prostate observée chez la plupart des hommes à partir de l'âge de 60 ans ou même chez des hommes plus jeunes. Une prostatite, ou inflammation de la prostate, peut également être en cause.

Un APS élevé lors de la première visite est simplement un drapeau qui signale que ce groupe d'hommes est à plus haut risque (soit environ 17%) d'avoir un cancer de la prostate qui peut être mis en évidence avec les autres tests disponibles, spécialement l'échographie suivie de biopsie. D'un autre côté, lorsque l'APS est inférieur à 3.0 ng/ml, en prenant les mêmes moyens, l'on ne peut détecter un cancer de la prostate que dans environ un cas sur 100, soit 17 fois moins fréquemment. Un APS normal n'est donc pas une certitude qu'il n'y a pas de cancer, mais le risque est 17 fois moindre que lorsque l'APS est anormal.

L'APS n'est qu'un indice mais cet indice est très utile et efficace. Aucun autre cancer ne peut référer à un marqueur aussi utile. Le dépistage est très efficace car le taux de détection du cancer de la prostate passe de 2.9% des hommes lors de la première visite à seulement 0.4% des sujets lors des visites annuelles subséquentes, soit une diminution de sept fois du taux de détection du cancer. En d'autres termes, le dépistage lors de la première visite permet de diagnostiquer la très grande majorité des cancers de la prostate qui ont un volume suffisant pour être détectés avec les techniques disponibles. Les visites annuelles de suivi, par ailleurs, montrent une incidence très réduite du cancer de la prostate, soit une incidence sept fois moins élevée que lors de la première visite. Il s'agit donc d'une preuve de la grande efficacité du dépistage.

**Le cancer est découvert chez 2.9% des hommes à la première visite et chez seulement 0.4% des sujets lors des visites de suivi, soit une diminution de sept fois de l'incidence du cancer.**

Une autre observation importante démontrant la grande efficacité du dépistage est que lors de la première visite, comme ces hommes n'ont pas eu de dépistage antérieur, une certaine proportion, soit 6.7% d'entre eux, avaient un cancer de la prostate qui avait déjà migré à distance de la prostate ou un cancer métastatique alors que lors des visites de suivi, ce pourcentage a diminué à seulement 1%. De plus, l'on a pu observer une amélioration importante du degré d'avancement du cancer non métastatique qui est moins avancé, soit avec meilleure chance de guérison, lors des visites de suivi que lors de la première visite.

**99% des cancers découverts lors des visites de suivi sont cliniquement localisés et potentiellement guérissables**

Avec le dépistage annuel de suivi, avec PSA seulement, 99% des 215 cancers découverts aux visites de suivi étaient cliniquement localisés ou potentiellement guérissables.

L'on peut donc conclure qu'avec la stratégie de dépistage mise au point au Centre de Recherche du CHUL, le diagnostic du cancer de la prostate à un stade métastatique dans les os et non guérissable est pratiquement éliminé et 99% des hommes peuvent compter sur un diagnostic au stade précoce et avoir la possibilité de choisir un traitement curatif.

Bien que l'étude européenne (European Organization for Research and Treatment of Cancer) ait décidé en 1997 d'éliminer le toucher rectal lors du dépistage et que l'étude suédoise ait pris la même décision au départ, nous avons décidé de continuer à utiliser l'APS et le toucher rectal lors de la première visite, même si l'efficacité de l'APS est de beaucoup supérieure. En effet, l'APS seul permet de découvrir de deux à trois fois plus de cancers que le toucher rectal seul. Ainsi, lors de la première visite, 36 mesures d'APS sont requises pour découvrir un cas de cancer alors que 344 touchers rectaux sont requis. Lors des visites de suivi, 141 mesures d'APS sont requises pour découvrir un cas de cancer de la prostate alors que 1 919 touchers rectaux sont requis pour découvrir un cas non déjà découvert par un APS élevé.

En moyenne, le dépistage du cancer de la prostate de façon annuelle permet donc de diagnostiquer le cancer au moins sept années plus tôt que sans dépistage. La procédure mise au point au Centre de Recherche du CHUL est donc d'une très grande efficacité et permet de diagnostiquer le cancer de la prostate au stade cliniquement localisé dans 99% des cas lors des visites de contrôle basées sur un test d'APS suivi des autres tests, si jugé approprié. Les coûts liés à cette approche ont été évalués à 3 300 \$ pour un cancer découvert lors de la première visite et à 7 100 \$ pour un cancer découvert aux visites ultérieures de suivi. Ces coûts se comparent avantageusement à ceux liés au dépistage d'un cas de cancer du sein qui sont estimés entre 15 000 \$ et 30 000 \$ alors que le coût de diagnostic d'un cas de cancer du col utérin est estimé à 10 000 \$.

**Le coût pour la mise en évidence d'un cancer de la prostate est estimé à 3 300 \$ à la première visite et à 7 100 \$ aux visites de suivi, ce qui est moindre que pour le cancer du sein et le cancer du col utérin.**

La controverse qui a longtemps prévalu et qui existe encore dans certains milieux concernant le dépistage du cancer de la prostate est basée principalement sur la fausse opinion qu'il n'existerait pas de preuves démontrant que le traitement de ce cancer au stade localisé prolonge la vie.

Jusqu'à 1997, cet argument pouvait être utilisé car aucune étude n'avait été effectuée pour évaluer de façon scientifiquement rigoureuse l'effet du traitement du cancer de la prostate au stade localisé. Cette absence d'étude était malheureusement interprétée comme si des études avaient été effectuées et que ces études avaient été négatives, ce qui n'était pas un raisonnement logique ou même correct.

Heureusement, au cours des dernières années, quatre études sont venues démontrer un effet positif important sur la survie grâce au traitement du cancer de la prostate au stade localisé.

## **Diminution importante du taux de décès grâce au traitement du cancer de la prostate au stade localisé**

Deux études ont analysé l'effet du blocage hormonal prolongé (3 ans et plus) chez les patients qui ont reçu également la radiothérapie comparativement à ceux qui ont reçu la radiothérapie seule. Dans l'étude européenne, l'addition du traitement hormonal a augmenté de 45% la survie générale évaluée cinq années après le début du traitement alors que si l'on considère uniquement les décès dus au cancer de la prostate, la diminution du taux de décès a été de 77%, ce qui est un résultat remarquable dans le domaine du cancer. Dans l'étude américaine, chez des patients qui avaient un cancer particulièrement malin, l'addition du traitement hormonal à la radiothérapie a augmenté la survie totale de 20% à cinq ans.

De même, une étude du Conseil de Recherches médicales de Grande-Bretagne a montré une diminution de 21% des décès reliés au cancer chez les patients qui étaient traités immédiatement après diagnostic comparativement à ceux chez qui le traitement était retardé.

## **L'étude de dépistage à laquelle vous participez a montré une diminution de 69% des décès dus au cancer de la prostate chez les hommes qui ont été dépistés au Centre de Recherche du CHUL.**

L'étude qui a le plus long recul est celle à laquelle vous participez et qui est effectuée au Centre de Recherche du Centre de recherche du CHUL. Cette étude a montré une diminution de 69% du taux de décès dus au cancer de la prostate pendant les huit premières années de suivi, soit de 1988 à 1996.

Il est important de mentionner qu'aucune étude n'a montré un effet négatif du traitement du cancer de la prostate au stade précoce.

Comme l'on estime, selon les tendances actuelles, que trois millions d'hommes vivant actuellement aux Etats-Unis vont mourir du cancer de la prostate, si aucun changement significatif n'intervient, une diminution de 69% des décès correspond à sauver la vie de deux millions d'hommes vivant actuellement aux États-Unis, ce qui correspond à 50 000 hommes au Québec.

## **Ces données suggèrent que la vie de 50 000 hommes vivant actuellement au Québec sera sauvée grâce au dépistage et au traitement précoce du cancer de la prostate.**

Il n'existe donc plus, et ce depuis 1997, de raison valable pour utiliser l'argument qu'aucune étude n'a démontré que le traitement du cancer de la prostate au stade localisé prolonge la vie car toutes les quatre études randomisées qui ont été effectuées démontrent un effet bénéfique très important.

De fait, la simple utilisation des techniques de diagnostic ci-haut mentionnées et des traitements disponibles, est en mesure de réduire le taux des décès dus au cancer de la prostate d'une façon très importante: l'étude du Centre de Recherche du CHUL démontre une diminution de 69%. Les décès dus au cancer de la prostate seraient même rares grâce à la simple utilisation appropriée des connaissances actuelles.

## Choix du traitement

Évidemment, le succès d'un programme de dépistage dépend de la valeur du traitement qui est appliqué, du moment choisi pour son administration et de la façon dont il est administré. En effet, sans traitement efficace, le dépistage serait sans utilité. Rien ne sert de découvrir le cancer s'il n'est pas traité de la bonne façon.

Le choix des traitements qui s'offrent aux patients chez qui l'on découvre un cancer de la prostate au stade localisé est le suivant :

- Chirurgie (ablation chirurgicale de la prostate),
- Radiothérapie (radiation par voie externe),
- Brachythérapie (implant radioactif dans la prostate),
- Traitement hormonal ou
- Traitement hormonal associé aux trois approches ci-haut mentionnées.

Il n'existe pas d'étude randomisée (où les patients ont été choisis au hasard pour recevoir différents traitements) qui puisse déterminer les avantages de l'une ou l'autre approche. Tel que mentionné ci-haut, l'addition du traitement hormonal à la radiothérapie a montré des avantages majeurs sur la durée de vie des patients, ce qui a démontré de façon scientifiquement rigoureuse que le traitement hormonal prolonge la vie, une évidence qui n'a pas encore été démontrée pour la chirurgie ou la radiothérapie.

### **Grande efficacité du traitement hormonal combiné administré de façon continue mais non de façon intermittente**

Au Centre de Recherche du CHUL, depuis maintenant 17 ans, plusieurs dizaines de patients qui n'avaient pas accepté la chirurgie ou la radiothérapie ont reçu le traitement hormonal seul combinant un agoniste de la LHRH (castration médicale) avec l'antiandrogène Flutamide. Ainsi, chez 46 patients qui avaient un APS non détectable depuis cinq années ou plus,

après en moyenne sept à neuf ans de traitement, le traitement hormonal a été discontinué. Après plus de quatre années de suivi après l'arrêt du traitement, il est très important d'observer que chez 39 de ces 46 patients, soit chez 85% d'entre eux, l'APS n'a pas augmenté, ce qui indique un contrôle à très long terme ou même possiblement une guérison du cancer avec le traitement hormonal combiné seul. De fait, ce taux de succès est supérieur aux données publiées suite au traitement avec chirurgie ou radiothérapie.

**Après l'arrêt d'un traitement hormonal d'une durée moyenne de 7 à 9 ans, l'APS est demeuré non détectable jusqu'à au moins 4 ans après l'arrêt du traitement chez 85% des patients, suggérant une guérison ou du moins un contrôle très prolongé du cancer.**

**Cependant, après un traitement hormonal d'une seule année, l'arrêt du traitement a été suivi d'une augmentation de l'APS chez tous les patients au cours de l'année qui a suivi, ce qui démontre la non efficacité de la thérapie intermittente pour contrôler le cancer.**

Par ailleurs, chez un groupe de patients chez qui le traitement a été administré pendant seulement une année (contrairement à cinq années ou plus), l'APS a augmenté à nouveau chez 100% d'entre eux au cours de la première année qui a suivi l'arrêt du traitement hormonal, indiquant ainsi une absence de contrôle du cancer. Toutefois la reprise immédiate du traitement hormonal a permis de contrôler à nouveau le niveau d'APS sanguin.

De tels résultats indiquent clairement que le traitement hormonal est très efficace comme traitement du cancer localisé de la prostate mais que ce traitement doit être administré pendant plusieurs années sans interruption et non de façon intermittente. Un traitement court, tel qu'utilisé dans la thérapie intermittente, est très risqué car il ne permet pas de contrôler efficacement la croissance du cancer qui progresse à nouveau et rapidement lors de l'arrêt prématuré du traitement. La thérapie intermittente, utilisée par certains, devrait être exclusivement réservée à des protocoles de recherche.

**Le traitement hormonal combiné est très efficace. Il ne doit pas être interrompu précocement mais continué pendant au moins cinq années, selon les données disponibles et selon nos protocoles de recherche actuels.**

Ces résultats obtenus dans le cancer de la prostate ne sont pas surprenants car, dans le cancer du sein, il a été démontré que le traitement de cinq ans avec Tamoxifène est supérieur à un traitement de deux années. Conséquemment, de façon standard, à travers le monde, les femmes reçoivent Tamoxifène comme traitement complémentaire à la chirurgie, pendant une période de cinq années. Le cancer de la prostate possède beaucoup de caractéristiques analogues à celles du cancer du sein et un blocage hormonal à long terme est requis pour ces deux types de cancers afin d'avoir de bons résultats.

**Il est bon de se rappeler que le seul traitement qui a démontré, jusqu'à maintenant, qu'il pouvait prolonger la vie dans le cancer de la prostate, est le traitement hormonal.**

Une conclusion qui découle de nos travaux est que le traitement du cancer de la prostate au stade localisé est très sensible au blocage hormonal mais ce traitement doit être administré de façon continue pendant plusieurs années afin d'exercer un contrôle efficace sur le cancer.

**De plus, dans toutes ces études, le traitement hormonal a été administré à long terme pendant des années et non pas de façon intermittente.**

Malheureusement, le traitement hormonal est associé à des effets secondaires qui sont les bouffées de chaleur ainsi que la diminution et la perte du désir et de la puissance sexuels. Il est cependant important de mettre en balance ces effets secondaires avec le risque très élevé ou même à la presque certitude de décéder du cancer de la prostate si le traitement n'est pas appliqué de façon correcte.

Nos études actuellement en cours ou prévues en collaboration avec les radiothérapeutes de l'Hôtel-Dieu consistent à comparer l'efficacité du traitement hormonal seul versus le traitement hormonal associé à la chirurgie ou à la radiothérapie. Ces études permettront de préciser le rôle de la chirurgie et de la radiothérapie et de déterminer les bénéfiques ou non d'ajouter la chirurgie ou la radiothérapie au traitement hormonal.

De plus, dans le cas de cancers possiblement moins avancés (même si l'erreur est grande lorsque l'on tente de prédire si le cancer est limité à la prostate), d'autres protocoles évaluent l'effet de l'administration du traitement hormonal immédiatement après la chirurgie lorsque la tumeur n'est pas enlevée complètement (dans environ 50% des cas) comparativement à l'administration du même traitement hormonal seulement lorsqu'il y a augmentation de l'APS suite à une chirurgie. Une autre étude évalue l'efficacité relative de la radiothérapie classique par voie externe comparativement avec la brachythérapie (implants radioactifs) après traitement hormonal de six mois. Dans tous les cas, dès que l'APS augmente, le blocage hormonal combiné est administré pendant cinq années.

Grâce aux études cliniques, l'équipe du Centre de Recherche du CHUL a pu, au cours des années, découvrir et développer de nouveaux traitements du cancer de la prostate qui permettent de sauver des vies à travers le monde. Ainsi, la castration médicale qui consiste en l'administration d'un agoniste de la LHRH a d'abord été découverte et mise au point au Centre de Recherche du CHUL; ce traitement est maintenant utilisé chez plus de 90% des hommes traités par thérapie hormonale pour le cancer de la prostate au Canada, aux Etats-Unis et en Europe. Par la suite, le traitement hormonal combiné qui associe la castration à un antiandrogène pur a été développé par notre équipe et a été le premier traitement démontré comme prolongeant la vie dans le cancer de la prostate. Ce traitement est devenu le traitement standard pour le cancer avancé de la prostate à travers le monde.

**Deux traitements découverts et mis au point au Centre de Recherche du CHUL sont devenus des standards pour traiter le cancer de la prostate à travers le monde.**

Maintenant que la technique de dépistage permet de diagnostiquer le cancer de la prostate à un stade cliniquement localisé dans 99% des cas, soit à un stade où la guérison est possible, il s'agit de déterminer quel est le traitement qui est le plus efficace. Les données présentées ci-haut et obtenues au Centre de Recherche du CHUL indiquent que les décès reliés au cancer de la prostate devraient devenir beaucoup plus rares en utilisant simplement les connaissances déjà disponibles et développées en partie importante grâce à votre collaboration. Ainsi, si les résultats de notre étude de dépistage ne se modifient pas lors des prochaines années de suivi et que l'on considère qu'environ 75 000 hommes actuellement vivant dans la province de Québec vont décéder d'un cancer de la prostate si aucun changement important ne survient, une diminution de 69% des décès équivaut à sauver la vie à 50 000 Québécois.

Il reste cependant beaucoup à accomplir pour améliorer l'efficacité du dépistage, déterminer avec certitude quel est le meilleur traitement et diminuer ou éliminer les effets secondaires du traitement. Ces progrès ne sont possibles qu'avec la recherche clinique à laquelle vous offrez votre collaboration essentielle et fort appréciée.

En participant à cette étude, vous êtes les premiers à profiter de l'avancement des connaissances dans le domaine, ce qui a déjà sauvé la vie à plusieurs d'entre vous. De plus, vous permettez que ces nouveaux développements s'appliquent à tous les hommes à travers le monde.

*Fernand Labrie*

Pour l'équipe de la Clinique du Cancer de la Prostate

