



Extrait de la 19^{ème} Journée Scientifique 8 octobre 2021

Théâtre Douze (Paris 12^e).

SOMMAIRE

« Covid et	Cancer de la pros	state »			
par le Pr O	livier CUSSENOT, C	Chef du service	e urologie (Há	ôpital Tenon, AP-HP	Sorbonne
Université), Président du conseil scientifique de l'ANAMACaPPage 4					
« Cancer e	t préservation de	e la sexualité	» et princip	aux résultats de l'	'enquête
ANAMACa	P de juin 2021				
=	=			ert « Cancer, sexualite	-
		-	-	niversitaire de Sexolo	
	membre		conseil		
TANAIVIACUP		•••••	•••••		Page /
LE DEPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE					
« Témoign	age d'une épous	e »			
par Madame Alice ClarkPage 23					
« Analyse des données sur la population française (2004-2018) »					
par le Pr Eric VICAUT, Chef de l'unité de recherche clinique (Hôpital Lariboisière, AP-HP					
Université de	e Paris) et le Pr Be	ertrand LUKACS	, Urologue (H	lôpital Tenon, AP-HP	Sorbonne
Université)					.Page 24
	t la France?»				
Par le Pr Georges FOURNIER, Chef de service urologie (CHU de Brest), Président de l'Association					
-					Page 28
•	on de l'Europe ?				
				ociation Européenne	
		•••••••	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		Page 33
Conclusion					
Par M. Rolan	d MUNTZ, Présiden	t fondateur de l	'ANAMACaP		.Page 39
« Gestion «	des récidives du (rancer de la i	rostate »		
				ôpital Tenon, AP-HP	Sorbonne
	•	-			
51111013100/, 1	. coracii aa conscii	se.cireljique de			. 450 10
« Question	s-réponses entre	e les interven	ants et l'ass	istance »	Page 51

La position de l'Europe

Par le Pr Hein VAN POPPEL, Urologue, Secrétaire de l'Association Européenne d'Urologie (EAU)



Données épidémiologiques en France, Belgique et Europe

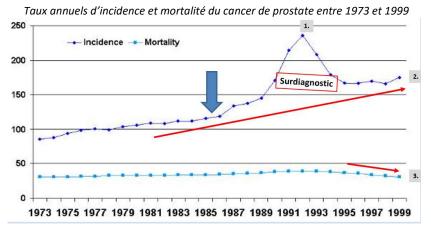
Le taux d'incidence du cancer de prostate (nombre de nouveaux cas) est similaire en France (125 cas pour 100 000 habitants) et en Belgique (147 cas pour 100 000 habitants). Le taux de mortalité en Belgique (32 cas pour 100 000 habitants) est, en revanche, plus proche de celle de l'Union Européenne (37 cas pour 100 000 habitants). En France, le taux de mortalité est plus faible (11 cas pour 100 000 habitants). Quand on replace ces données dans le contexte mondial, on voit que la France et la Belgique ont des taux d'incidence et de mortalité ajustés à l'âge de leur population comparable.

En France, comme en Belgique, le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme. En Europe, 1 homme sur 7 développera un cancer de la prostate. Avant l'introduction du dosage du PSA, 1 homme sur 3 à 1 sur 2 en mourait. En Europe, en 2010, il y a eu 92 000 décès par cancer de la prostate et en 2018, 107 000. La mortalité a donc augmenté.

Dans les séries autopsiques (hommes victimes d'accidents de la route), on observe des petits foyers microscopiques de tumeur de prostate chez 8% des hommes morts entre 20 et 29 ans, mais chez 83% de ceux décédés entre 70 et 79 ans. Le risque de trouver un cancer de prostate quand on fait une biopsie chez les patients de cette tranche d'âge (en raison d'un PSA élevé) est donc très important. Il existe des types de cancer de prostate différents. Il est vrai que, dans ces séries autopsiques tout âge confondu, on trouve un cancer de prostate dans plus de 50% des cas, mais on ne peut pas oublier que 11% des décès par cancers masculins sont dus au cancer de prostate. Il y a donc des cancers de prostate qui ne devraient pas être diagnostiqués puisque les hommes peuvent vivre avec, sans avoir de symptôme et mourront d'autre chose. Mais il y aussi des cancers de prostate qui conduisent à la mort.

II) Retentissement de l'introduction du dosage de PSA

A) Effet sur l'incidence et la mortalité du cancer de prostate



Sur la figure ci-contre, on voit que l'introduction du dosage de PSA dans les années 80 a conduit à une augmentation importante du nombre de diagnostics de cancer de prostate (1), et notamment de petits cancers non significatifs (surdiagnostic). L'incidence a ensuite diminué, tout en restant plus élevée qu'avant l'introduction du dosage de PSA (2). La mortalité 5 ans après le diagnostic est très faible pour le

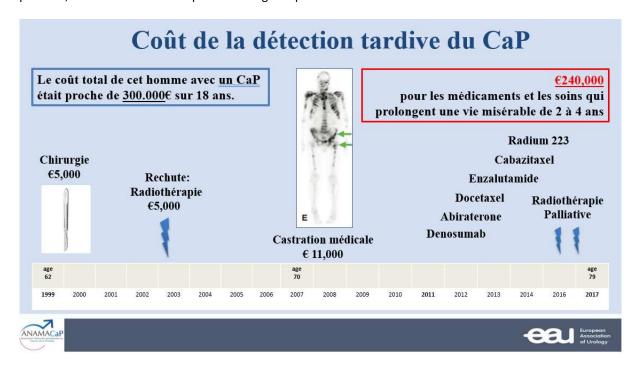
cancer de prostate (sauf en cas de cancer métastatique). Les patients atteints de cancer de prostate traités par chirurgie (prostatectomie) ou radiothérapie à cette époque là meurent après 15 à 20 ans. Il faut donc ce délai pour voir un effet sur la mortalité. Sur la figure, on voit que la mortalité a baissé après un certain nombre d'années après l'introduction du dosage du PSA (3).

B) Effet sur le stade de détection du cancer de prostate

L'introduction du dosage du PSA a permis de détecter des cancers de prostate plus précocement (avant les symptômes). Or, un cancer de prostate au stade précoce peut parfaitement être guéri, avec une meilleure qualité de vie, mais il faut le détecter quand il est vraiment encore petit et limité à la prostate. Dans ce cas, on peut l'opérer, préserver les bandelettes neuro-vasculaires (moins d'impuissance), on risque moins d'endommager le sphincter (moins d'incontinence). Il n'y aura pas besoin d'associer des traitements hormonaux en cas de radiothérapie. Un traitement d'un cancer de prostate avancé a, lui, beaucoup d'effets secondaires, n'offre pas de guérison et est extrêmement coûteux.

C) Effet de la détection tardive sur le coût de la prise en charge

Le coût total de la prise en charge d'un patient atteint de cancer de prostate diagnostiqué en 1999 décédé en 2017 est estimé à 300 000€ pour un suivi de 18 ans. Ce sont les dernières années (2 à 4 ans) de sa vie qui sont les plus coûteuses (240 000€). Ce patient détecté tardivement a d'abord eu une prostatectomie (5 000€), puis une radiothérapie de rattrapage (5 000€) suite à la ré-ascension de son PSA car le cancer n'était pas limité à la prostate. Plusieurs années après, il devient métastatique et a d'abord une castration médicale (hormonothérapie) dont le prix est estimé à 11 000€. Quand il devient résistant à la castration, il doit avoir des traitements et des soins très couteux pour prolonger sa vie de quelques années, et avec une mauvaise qualité de vie en raison des effets secondaires des traitements médicaux et de douleurs très importantes engendrées par les métastases osseuses. Plus on détecte tôt le cancer de prostate, à un stade où il est encore localisé à la prostate, moins est coûteuse la prise en charge du patient.



D) Confirmation par l'étude européenne de dépistage randomisée

Après 11 ans de suivi, on voit qu'il y a beaucoup moins de morts dans le groupe des hommes qui ont eu un dépistage annuel par rapport à celui des hommes sans dépistage dans l'étude randomisée européenne ERSPC (diminution de 21%). Dans la population de Goteborg (Suède, sous groupe de l'étude ERSPC), les participants ont été suivis pendant 14 ans. La réduction du nombre de morts est encore plus élevée et atteint 44%. Le profit du dépistage est donc plus important quand on est jeune 45-50 ans et qu'on a une espérance de vie de plus de 20 à 25 ans. Ainsi, dans le sous-groupe de Rotterdam (Pays-Bas) qui a le plus long suivi (19 ans) et qui ne compte pas de « contaminations » (= dosage de PSA fait en parallèle de l'étude), il y a eu une réduction de 54% du nombre de patients métastatiques et de 52% du nombre de morts par cancer de prostate dans le groupe de patients avec un dépistage annuel comparé au groupe d'hommes sans dépistage.

Le cancer de la prostate est le cancer dont le taux de mortalité a le plus diminué entre 2005 et 2009 aux Etats-Unis (-3,2%). C'est évidemment dû au dépistage, mais, au prix d'un surdiagnostic et d'un surtraitement. En effet, au vu de nos connaissances actuelles, 15 à 20% des patients qui ont été opérés après l'introduction du dosage de PSA ne le seraient plus aujourd'hui et se verraient proposer une surveillance active.

III) Retentissement de la non-recommandation du dosage de PSA

Le PSA a été victime de son propre succès et son usage a été découragé aux Etats-Unis d'abord, puis partout dans le monde. Il y a une propagande anti-dosage de PSA. On a dit que le cancer de prostate ne touchait que le vieillard et qu'il n'était pas considéré comme une maladie mortelle : « vous allez mourir avec mais pas à cause du cancer de prostate », que les traitements (prostatectomie ou radiothérapie) pouvaient induire des effets secondaires indésirables (mais pas insurmontables). Effectivement, à ce moment-là, un diagnostic de cancer de prostate conduisait automatiquement à un traitement actif car, à cette époque, on n'était pas capable de distinguer un cancer significatif d'un non significatif.

A) Effet sur la mortalité du cancer de prostate

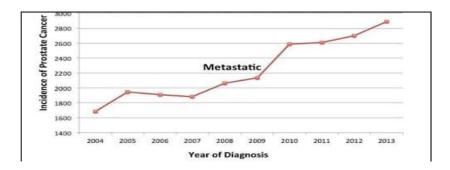
Aux Etats-Unis, le cancer de prostate est devenu le 2^e cancer le plus mortel. Au Royaume-Uni, le taux de mortalité a augmenté de 17% en 10 ans, et, aujourd'hui, dans ce pays, il y a plus d'hommes qui meurent d'un cancer de prostate que de femmes qui meurent d'un cancer de sein.

Avec la diminution du nombre de dosages de PSA, on a observé depuis 2016 une augmentation du taux de mortalité par cancer (alors que ce taux diminuait auparavant). D'ailleurs, il a été montré que le dépistage opportuniste (à la demande du patient ou au choix du médecin) n'a pas d'effet sur le taux de mortalité par cancer de prostate, seul le dépistage organisé en a un. De plus, cela n'évite ni le surdiagnostic ni le surtraitement.

B) Effet sur le stade de détection du cancer de prostate

En Allemagne, le pourcentage de cancer de prostate diagnostiqué à un stade avancé (la tumeur n'est plus localisée uniquement à la prostate) est passé de 29% en 2008 à 49% en 2017. Même si on peut penser qu'une partie de cette augmentation s'explique par le fait qu'on diagnostique mieux ces stades avancés actuellement, cette évolution reste importante et inacceptable.

De même, le nombre de patients diagnostiqués à un stade métastatique est en augmentation. Le cancer de la prostate est de plus en plus détecté trop tard.



Aux Etats-Unis, dès 5 ans après les recommandations contre le dépistage, on a constaté une diminution de la détection des cancers localisés à la prostate. Mais en contrepartie, on a vu une augmentation du nombre de patients diagnostiqués avec un cancer comportant des métastases ganglionnaires et des métastases à distance. Cela va forcément se traduire par une augmentation de la mortalité.

En Belgique, depuis le début du COVID 19, on a diagnostiqué 15% de cancer de prostate en moins. Certains de ces patients seront diagnostiqués trop tard.

IV) Actions de l'EAU auprès de l'Union Européen

L'EAU (Association Européenne d'Urologie) s'est rendue au parlement européen en 2017, 2019 et 2020 pour tenter de convaincre sur l'intérêt d'organiser ce dépistage du cancer de prostate. Un plan européen pour vaincre, battre le cancer, appelé BECA plan, a été lancé par le parlement européen. Dans ce cadre, une consultation publique a été réalisée, qui a montré que les gens souhaitaient une extension des programmes de dépistage à d'autres cancers, en premier lieu, au cancer des ovaires (28%), puis au cancer de prostate (22%). Les hommes meurent plus jeunes que les femmes, ils sont plus exposés à des agents toxiques, ils ont plus de cancers et en meurent plus souvent : et il n'y a rien pour les cancers spécifiques de l'homme, mais les choses semblent évoluer pour le cancer de prostate.

Dans le cadre de ce plan BECA, l'EAU a effectué de nombreuses rencontres individuelles avec des personnes impliquées dans ce plan contre le cancer. Des discussions sur la détection précoce des cancers de la prostate avec les sociétés d'urologie nationales de différents pays (Allemagne, Autriche, Belgique, Chine, Colombie, Espagne, France, Inde, Mexique, Norvège, Portugal, Serbie) ont également été réalisées. Le but est de dire que les temps ont changé.

- 1) Nous pouvons éviter le surdiagnostic :
 - En utilisant mieux le dosage de PSA (seuil fixé en fonction de l'âge, ajustement de sa valeur en fonction du volume prostatique),
 - En utilisant des calculateurs de risque (présentés par le Pr Fournier), et en y associant éventuellement des biomarqueurs moléculaires,
 - En réalisant des IRM de la prostate avant les biopsies prostatiques

Cela permet de diminuer le nombre de biopsies, et de détecter plus de cancers significatifs et moins de cancers non-significatifs.

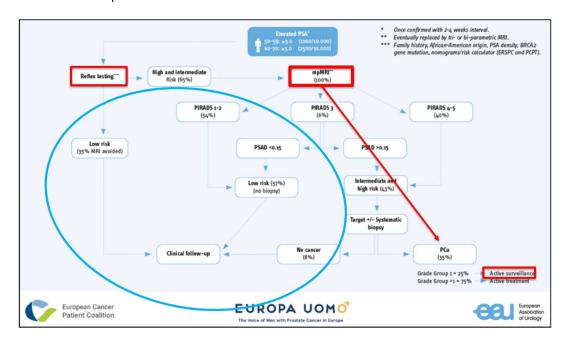
2) Nous pouvons aussi éviter le surtraitement en utilisant des nomogrammes pour prédire la progression du cancer de prostate. A l'heure actuelle, 65% des hommes, avec un cancer de prostate qui est prédit de bas risque ou de risque intermédiaire de progression, sont sous surveillance active (sans traitement).

V) Recommandations de l'EAU

La première étape est d'informer les hommes. Il faut leur dire quel est leur risque de cancer de prostate, pourquoi il faut se faire dépister et qu'en cas de détection précoce d'un cancer de prostate, ils n'auront pas forcément un traitement : c'est important de le dire dès le départ. Dans ce but, l'EAU a fait une brochure explicative disponible sur son site internet (https://patients.uroweb.org/tests/pas-testing/2020). Quand on a un taux de PSA > 3 ng/mL, il faut établir le risque du patient d'avoir des biopsies prostatiques positives.

Pour cela, on peut utiliser différents calculateurs de risque. Si un patient est à haut risque (selon ces calculateurs, ou parce qu'il a des antécédents familiaux de cancer de prostate, ou qu'il est d'origine africaine, ou qu'il est porteur d'une mutation du gène BRCA2), il va avoir une IRM de la prostate. Actuellement, l'IRM prostatique est possible dans certains pays européens comme la France, mais ne l'est pas dans d'autres (comme la Roumanie). Seuls les patients qui auront une IRM anormale (PIRADS 4-5) auront une biopsie de la prostate. Si la biopsie est positive, on estimera le risque de progression du cancer de prostate, et seuls les patients avec un cancer significatif (agressif) seront traités.

Nous avons fait des progrès très importants du point de vue médico-économique. Selon notre schéma, 65% des hommes avec un taux de PSA élevé (ce qui correspond à 1 000 hommes sur 10 000 de la tranche d'âge 50-58 ans et 2 500 hommes sur 10 000 de la tranche d'âge 60-70) sont considérés à haut risque, et doivent avoir une IRM de la prostate. Un cancer de prostate sera détecté chez 35% de ces hommes à haut risque, dont un quart (25%) bénéficieront d'une simple surveillance active.



Pour estimer le coût de cette nouvelle stratégie de détection du cancer de prostate, il faut prendre en compte :

- le calculateur de risque qui ne coûte rien (il est à disposition gratuitement des patients, comme des médecins),
- Un dosage du taux de PSA (une dizaine d'euros),
- La réalisation d'une IRM multiparamétrique de la prostate (environ 150 €) mais qui prend assez de temps (il faut avoir assez de machines), ou biparamétrique qui est 2 fois moins chère qu'une multiparamétrique et prend moins de temps,
- La biopsie prostatique,
- Le traitement du cancer de prostate qui est estimé à 10 000€.

Ce dépistage permettra de faire des économies car :

- on va faire beaucoup moins de biopsies, donc il y aura moins de complications,
- on va faire moins de surdiagnostic et de surtraitement,
- on aura moins de traitements coûteux pour les patients qui deviennent résistants à la castration (estimés à 240 000€),
- il y aura moins de décès par cancer de prostate, donc cela permettra l'augmentation de la durée de vie professionnelle,
- les hommes auront une bien meilleure qualité de vie, même avec les effets indésirables de certains traitements qui sont pour la plupart surmontables (à l'exception des patients qui seraient diagnostiqués à un stade métastatique).

Les recommandations de l'EAU pour la détection des cancers de prostate, en vue du plan cancer européen, sont donc :

- d'utiliser le dosage de PSA de manière adéquate (hommes informés de 45-50 ans avec une espérance de vie > 10 ans – utiliser les calculateurs de risques, le volume de la prostate, biomarqueurs et IRM)
- de biopsier uniquement les hommes avec un risque significatif,
- de traiter activement (par prostatectomie ou radiothérapie) seulement les hommes à risque de mourir d'un cancer de prostate,
- d'effectuer une surveillance active chez les patients avec un cancer de prostate à risque faible/intermédiaire de progression.

Tout cela permettra de diminuer le coût du cancer de la prostate et sa mortalité, et d'améliorer la qualité de vie des patients.

VI) Conclusions

Le dépistage précoce sauve des vies. Il est possible de diminuer drastiquement les décès par cancer de prostate (et plutôt assez facilement).

Il est indispensable d'informer la population des hommes adultes et les médecins généralistes. Il ne faut pas réaliser de dépistage de masse à un public non-averti, non-informé.

Tout homme en bonne santé et bien informé devrait se voir proposer un dépistage précoce.

Le Président met fin à la journée scientifique et remercie :

Le Dr Pierre BONDIL et les Prs Olivier CUSSENOT, Georges FOURNIER, Hein VAN POPPEL,
Bertrand LUKACS, Eric VICAUT.
Madame Alice CLARK
Les participants présents physiquement et virtuellement
Les adhérents, membres actifs et les collaboratrices
Nos partenaires IPSEN et JANSSEN pour leur soutien institutionnel dans l'organisation de cette journée.
Et l'ensemble des parties prenantes qui soutiennent les actions de l'ANAMACaP