



Extrait de la 19^{ème} Journée Scientifique

8 octobre 2021

Théâtre Douze (Paris 12^e).

Le dépistage du cancer de prostate : où en est la France ? Le point de vue de l'Association Française d'Urologie (AFU)



Par le Pr Georges FOURNIER, Chef de service urologie (CHU de Brest),
Président de l'Association Française d'Urologie (AFU)

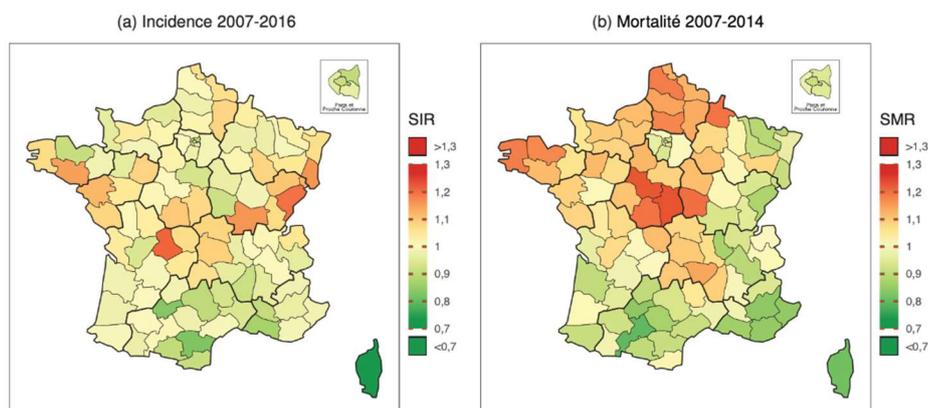
I) Epidémiologie en France

En France, environ 50 400 nouveaux cas de cancer de prostate par an sont détectés. L'âge médian au diagnostic est de 68 ans. En 2018, il y a eu 8 100 décès par cancer de prostate avec une baisse très lente de ce nombre depuis 2010. Cela correspond à un décès par cancer de prostate toutes les heures.

Fort heureusement, une majorité de patients guérit du cancer de prostate, avec un taux de survie à 5 ans après le diagnostic de 93%.

Il existe des inégalités géographiques sur le territoire français. Ainsi, on observe une incidence plus élevée dans certains départements : Morbihan, Loire-Atlantique, Haute Vienne, Saône et Loire, Doubs ; et une mortalité plus élevée dans certaines régions : Finistère (+ 20 %), Haut de France et Centre. Les explications de ces inégalités sont inconnues à ce jour : est-ce parce que le diagnostic se fait plus tardivement dans ces régions ? Est-ce que les personnes sont moins bien traitées dans ces régions ? Autres raisons... ?

Prostate : rapports standardisés d'incidence (SIR) et de mortalité (SMR) lissés par département de France métropolitaine



Note : la référence est la France métropolitaine (SIR et SMR=1).

II) Comment peut-on faire pour réduire la mortalité ?

L'idéal serait de supprimer les causes, mais si, actuellement, on connaît certains facteurs de risque du cancer de prostate, on ne connaît pas les causes exactes. La deuxième possibilité est d'améliorer les traitements des formes métastatiques.

Ainsi, même si on détectait les cancers tardivement, on pourrait éviter que les patients meurent de leur cancer. Or, de nos jours, même s'il y a des améliorations de traitements qui permettent de prolonger la durée de survie des patients, on ne les empêche pas d'en mourir.

Le seul moyen de réduire la mortalité est donc de traiter à un stade précoce, curable, et pour cela, l'outil le plus efficace est le dépistage.

Mais l'idée n'est pas d'enlever la prostate à tous les hommes qui ont un diagnostic de cancer de prostate. Le cancer de prostate est une maladie hétérogène. On devrait parler de 2 types de cancers de prostate :

- ceux à risque de mourir (grave ou agressif, à évolution souvent rapide),
- et ceux de petite taille à évolution très lente ou diagnostiqués chez des hommes de plus de 75 ans.

Il ne faut traiter que les cancers agressifs à risque mortel et dont les patients ont une espérance de vie suffisante (> 10 ans). A défaut, on risque de sur-traiter (c'est-à-dire qu'on traite des hommes pour lesquels le cancer de prostate n'aurait pas été dangereux, et cela correspond à de nombreux patients).

Il faut identifier :

- les cancers agressifs pour les traiter radicalement
- et les non évolutifs pour ne pas les traiter ou les traiter différemment.

III) Le dépistage

A) La vieille controverse sur le dépistage

Les décisions de la Haute Autorité de Santé (HAS) en ce qui concerne le dépistage national du cancer de prostate reposent sur les données de deux études qui comparaient des patients avec un dosage de PSA et un toucher rectal annuels à un groupe dit « contrôle » qui n'avait ni dosage de PSA ni toucher rectal. Ces patients ont été suivis pendant plusieurs années. On a regardé le nombre de décès dans les deux groupes. Une étude européenne (ERSPC) avait conclu au bénéfice du dépistage : la mortalité était moins élevée dans le groupe des dépistés. La réduction de la mortalité était d'autant plus importante qu'on suivait les patients plus longtemps. En revanche, l'autre étude américaine (PLCO) a conclu qu'il n'y avait pas de différence en termes de mortalité dans les deux groupes, patients dépistés ou non. Mais plus tard, il a été montré dans cette étude américaine que les patients du groupe « non dépisté » avaient effectué des dosages de PSA, avant et pendant l'étude, mais en dehors de l'étude. Forcément, la « contamination » de ce groupe dit « contrôle » revenait à comparer deux populations de patients dépistés (et donc la présence d'un biais). Les résultats de l'étude américaine PLCO ont donc depuis été réanalysés en tenant compte de cette contamination et donnent en fait les mêmes conclusions que l'étude européenne ERSPC.

B) Que se passerait-il sans dépistage ?

Avant l'utilisation du PSA (fin des années 80), les patients qui consultaient étaient métastatiques d'emblée. Ils arrivaient en consultation lorsqu'ils avaient des symptômes, donc des métastases osseuses. Le cancer de la prostate localisé n'existait pas, on ne faisait ni prostatectomie radicale ni radiothérapie localisée. Avec l'arrivée du dosage du PSA, sans les connaissances actuelles sur les différentes formes de cancer de prostate, on a traité tout le monde de façon radicale (prostatectomie et/ou radiothérapie), et cela a entraîné du sur-traitement. Si on arrête les dosages de PSA, on va se retrouver dans la situation d'avant la fin des années 80.

D'ailleurs, aux Etats-Unis, à la suite de l'étude américaine PLCO, les autorités ont recommandé d'arrêter d'effectuer des dosages de PSA et cela a conduit à détecter des cancers de prostate plus avancés, et à augmenter la mortalité par cancer. La même chose a été observée au Royaume Uni. Finalement, les autorités américaines, en 2018, ont réintégré le dosage du PSA si le patient le demande. C'est le cas, dans la majorité des pays. Le problème est que les hommes qui sont le plus susceptibles de bénéficier d'un dépistage (ceux qui ont 50 ans) n'ont pas d'information sur l'intérêt de ce dépistage pour eux et ont donc peu de chance de demander qu'on leur fasse un dosage de PSA. Il faut donc que le public soit informé, lui apporter l'information car il est peu susceptible d'aller la chercher seul.

C) Qu'est-ce que le dépistage généralisé ?

Dans le dépistage organisé, on informe toute la population qu'à partir d'un âge déterminé, on conseille de faire un dépistage (comme c'est le cas pour le cancer colorectal ou celui du sein). L'AFU se bat pour la mise en place de ce dépistage organisé pour le cancer de prostate.

IV) Les recommandations pour le dépistage

A) Les recommandations de l'AFU

Premièrement, il faut informer le patient qu'on dépiste, on n'inclut pas le dosage du PSA sans lui en parler dans un bilan de santé. Il faut expliquer pourquoi on fait ce dosage de PSA. Les modalités générales du dépistage sont un toucher rectal et un dosage du taux de PSA à partir de 50 ans jusqu'à 70 à 75 ans tous les 2 à 4 ans. Si on détecte un cancer de prostate après 70-75 ans, il y a peu de risque de mourir de ce cancer, il n'est donc pas utile de faire le dépistage au-delà de 70-75 ans. Dans le groupe minoritaire des hommes qui ont soit une origine africaine (comme les antillais), soit des antécédents familiaux de cancer de prostate, il faut commencer le dépistage dès 45 ans et même à 40 ans pour les patients qui sont porteurs de mutations génétiques particulières (dans les familles qui associent des cancers de sein chez les femmes et cancer de la prostate chez les hommes). Quand il y a de nombreux cas apparentés au premier degré dans une famille (3 frères, un père et 2 frères, ...) ou des cas diagnostiqués très jeunes de cancer de prostate, il y a suspicion de forme héréditaire. Il faut faire une enquête oncogénétique pour qu'un généticien recherche s'il n'y a pas une mutation d'un gène dans la famille qui expose ses membres à avoir plus de cas de cancer de prostate. Généralement, ces familles sont très concernées et viennent d'elles-mêmes consulter. Il faut une prise en charge spécifique. L'étude IMPACT qui a porté sur des hommes porteurs de mutations des gènes BRCA1 ou BRCA2, en les comparant à des hommes qui n'avaient pas de mutation, a montré que les premiers avaient un risque plus important de développer un cancer de prostate, et ceci à un âge plus jeune et avec des formes plus graves de la maladie. Il faut donc s'occuper, dans ces familles, de dépister dès 40 ans.

B) Les recommandations de l'INCa et de la Sécurité sociale

L'INCa et la Sécurité sociale disent officiellement que c'est le choix du patient (de l'homme de plus de 50 ans) de décider d'être dépisté ou non. Mais sur leurs 2 sites internet (ecancer et Ameli), ils donnent des arguments contre le dépistage. Ils découragent de faire le dépistage. Dans ces textes, on ne parle pas de surveillance active (pour les cancers non agressifs), ni d'IRM prostatique pour diagnostiquer les cancers agressifs. Ils se basent sur des données qui datent de plus de 10 à 15 ans, sans mise à jour. Cela prend toujours en compte les faux résultats de l'étude américaine PLCO qui ne montraient pas de différence chez les patients dépistés ou non. Du coup, les médecins généralistes sont dans le flou, ne savent pas bien orienter les hommes et vont conseiller de faire le dosage de PSA à leur patient un peu en fonction de leur ressenti personnel (ou expérience professionnelle). Cela n'est pas acceptable à l'heure actuelle.

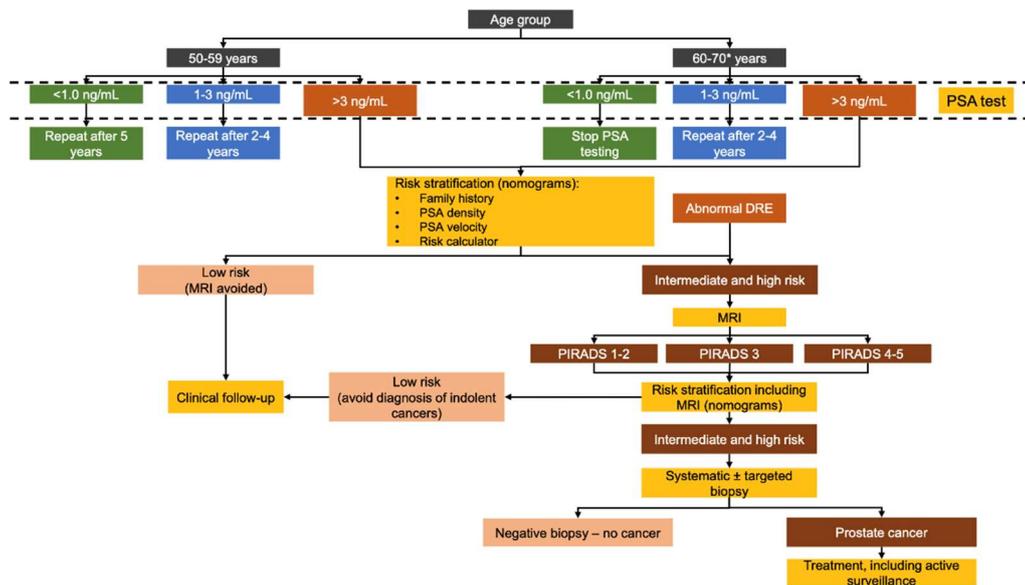
Le 4 février 2021 est parue la stratégie française décennale de lutte contre le cancer voulu pour 2021-2030. On y parle de dépistage généralisé pour le cancer de prostate, mais seulement de mise en place le cas échéant. Le cas échéant est de trop. Trois représentants de l'AFU sont donc allés voir le président de l'INCa, pour leur suggérer de revoir la position anti-dépistage individuel des tutelles, de mettre à jour les données totalement obsolètes pour une information objective, de proposer des études de dépistage innovantes, et surtout d'informer le public. Par exemple, elles pourraient tout de suite mettre une information sur le dépistage dans tous les abris de bus ou les journaux quotidiens, ce que ne peut pas faire l'AFU car c'est un budget trop important. Une action concertée à l'échelle nationale est nécessaire (sociétés savantes spécialisées en onco-urologie, collège de médecine générale) et européenne (parlement européen, EAU : Association Européenne d'Urologie) pour promouvoir le dépistage.

C) Les recommandations dans les autres pays

En Angleterre, c'est la même chose qu'en France. Aux Etats-Unis, ils sont plus caricaturaux, ils sont plus incisifs, on peut trouver des informations sur le dépistage sur YouTube. Ils donnent les chiffres clé qui incitent au dépistage. Il faut donc utiliser tous les moyens d'informer les hommes, comme les réseaux sociaux, en suivant cet exemple américain. Ils ont même des algorithmes d'aide à la décision qui permettent de savoir quoi faire au niveau du dépistage de cancer de prostate selon son cas (âge, antécédents familiaux, ...).

Au niveau européen, les recommandations de l'EAU (Association Européenne d'Urologie) sont également en faveur d'un dépistage organisé (voir exposé suivant du Pr Van Poppel). L'EAU a d'ailleurs développé un algorithme de stratégie de diagnostic précoce du cancer de prostate, avec des recommandations en fonction de l'âge des hommes.

Algorithme développé par l'Association Européenne d'Urologie



V) Les nouveaux outils pour le dépistage

En plus des algorithmes, on peut utiliser les données de santé pour comparer les hommes qui ont un cancer de prostate et ceux qui n'en ont pas, et définir les facteurs de risque associés au cancer de prostate. A partir de ces informations, on fait un calculateur de risque qui permet de déterminer le risque individuel de cancer de prostate

Exemples de calculateurs de risque

et la prise en charge adaptée. Il s'agit d'individualiser le dépistage. Ainsi, on entre dans le calculateur, les données de la personne et il sort des recommandations de dépistage adaptées à cette personne. On ne fera des biopsies de la prostate que si le risque de la personne d'avoir un cancer de la prostate est élevé. L'individualisation de la prise en charge est le grand progrès d'aujourd'hui.

A l'heure actuelle, il existe plusieurs calculateurs, comme celui de l'ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer) ou le PBCG du Prostate Biopsy Collaborative Group (associant des équipes américaines et européennes). Une étude de comparaison des calculateurs a montré qu'en général, ils sont bons, mais qu'ils nécessitent d'être adaptés localement. Outre les critères cliniques (âge, antécédents familiaux, ethnie, taux de PSA, existence de biopsies prostatiques antérieures et résultat de l'IRM de prostate), on peut également ajouter des données de profils génétiques propres pour augmenter la personnalisation. C'est un des champs de recherche développé par le Pr Cussenot (à travers l'association CeRePP). De la même façon que pour les données cliniques, on peut comparer les données génétiques (l'ADN) des patients atteints de cancer de prostate et d'hommes qui n'ont pas de cancer de prostate pour identifier des profils génétiques associés au risque de cancer de prostate. On peut ensuite ajouter ces profils dans le calculateur de risque pour encore mieux personnaliser la prise en charge.

VI) Conclusions et perspectives

- Le dépistage individuel est d'actualité (malgré ce que disent certains qui affirment que le dosage de PSA ne sert à rien, comme vous pourrez le voir sur le site de l'Assemblée nationale, en regardant le replay de la table ronde sur la prévention du cancer de la prostate qui a eu lieu à l'Assemblée nationale le 21 septembre 2021 et doit être recommandé.
- L'IRM et la surveillance active ont changé la vision du sur-diagnostic et du sur-traitement (il faut donc changer l'information donnée au public).
- L'information du public est essentielle.
- Une révision de l'information délivrée par les tutelles est aussi essentielle.
- Il est indispensable de promouvoir le **dépistage ORGANISE auprès des tutelles en France et en Europe** (car si non, tout dépend de l'information que la personne reçoit et comment elle la reçoit).
- Quelles pourraient être les modalités de ce dépistage organisé en France ?
 - Modalité actuelle : le dépistage est basé sur le toucher rectal (TR) et le dosage du taux de PSA, et si TR anormal et/ou taux de PSA > 3ng/ml, on fait une IRM prostatique et des biopsies de la prostate si l'IRM n'est pas normale.
 - Modalité modifiée par les calculateurs qui permettent le tri des hommes quand leur taux de PSA est >3 ng /ml, en fonction de leurs paramètres personnels, évitant ainsi un certain nombre d'IRM ou de biopsies prostatiques :
 - Tri avant IRM
 - Tri avant biopsies prostatiques
 - Modalité avec une IRM d'emblée chez les hommes de plus de 50 ans, pour éviter le problème du taux de PSA qui peut être élevé dans d'autres pathologies prostatiques et qui permet de détecter les cancers les plus significatifs (les plus agressifs). Actuellement, des études comparent le dépistage avec le taux de PSA et l'IRM d'emblée, avec des résultats prometteurs.

Après la table ronde sur la prévention du cancer de la prostate qui a eu lieu à l'Assemblée Nationale (évoquée par Madame CLARK au début de ce thème sur le dépistage : https://videos.assemblee-nationale.fr/video.11188098_6149f242d57e2.commission-des-affaires-sociales--table-ronde-sur-la-prevention-du-cancer-de-la-prostate-21-septembre-2021), nous allons déposer un amendement au projet de loi de financement de la Sécurité sociale (PLFSS) en faveur de l'organisation d'un dépistage organisé du cancer de la prostate.

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