



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

Théâtre Douze (Paris 12^e).

Journée organisée :

sous l'égide de l'Institut de Cancérologie Sorbonne Université et du Centre de Recherches sur les Pathologies Prostatiques et urologiques (CeRePP)



et avec le soutien institutionnel de :



SOMMAIRE

« Covid et Cancer de la prostate »

par le Pr Olivier CUSSENOT, Chef du service urologie (Hôpital Tenon, AP-HP Sorbonne Université), Président du conseil scientifique de l'ANAMACaP.....Page 4

« Cancer et préservation de la sexualité » et principaux résultats de l'enquête ANAMACaP de juin 2021

par le Dr Pierre BONDIL Urologue, Coordinateur du groupe expert « Cancer, sexualité, fertilité » de l'AFSOS, Président de l'Association Interdisciplinaire post-Universitaire de Sexologie (AIUS) et membre du conseil scientifique de l'ANAMACaP.....Page 7

LE DEPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE

« Témoignage d'une épouse »

par Madame Alice Clark.....Page 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 Paris) et le Pr Bertrand LUKACS, Urologue (Hôpital Tenon, AP-HP Sorbonne Université).....Page 24

« Où en est la France ? »

Par le Pr Georges FOURNIER, Chef de service urologie (CHU de Brest), Président de l'Association Française d'Urologie (AFU).....Page 28

« La position de l'Europe ? »

Par le Pr Hein VAN POPPEL, Urologue, Secrétaire de l'Association Européenne d'Urologie (EAU).....Page 33

Conclusion

Par M. Roland MUNTZ, Président fondateur de l'ANAMACaP.....Page 39

« Gestion des récidives du cancer de la prostate »

Par le Pr Olivier CUSSENOT, Chef du service urologie (Hôpital Tenon, AP-HP Sorbonne Université), Président du conseil scientifique de l'ANAMACaP.....Page 43

« Questions-réponses entre les intervenants et l'assistance »Page 51

Le dépistage du cancer de prostate : témoignage d'une épouse



par Madame Alice CLARK

Madame Clark a rapporté l'histoire poignante de son époux diagnostiqué d'un cancer de prostate métastatique à l'âge de 52 ans.

Son mari était un homme en excellente santé qui n'était jamais malade. Il avait certainement des signes, mais

son médecin ne les a pas vu. Il ne lui a jamais parlé de dosage de PSA. C'est son époux qui en a fait la demande. Son taux de PSA était élevé. Un cancer de prostate métastatique dès le diagnostic a été posé. Il a lutté pendant 4 ans contre ce cancer avant d'en mourir. Pendant ces années de lutte, ils ont été aidés par des médecins. Mais ils se sentaient perdus et ne comprenaient pas l'évolution. Madame CLARK est scandalisée de ne pas avoir reçu d'information de prévention sur la nécessité d'effectuer un simple dosage de PSA, d'autant que son mari était un haut fonctionnaire, dont on pourrait penser qu'il aurait eu accès facilement à l'information.

Elle pense à tous les hommes qui, comme son mari, meurent chaque jour d'un cancer de la prostate par un manque d'information à cause d'un diagnostic trop tardif. Le taux de PSA n'est pas un outil parfait mais il permet d'orienter dans le bon sens. La population doit réaliser que lorsque le cancer de la prostate est à un stade métastatique très avancé, il s'agit d'une maladie horrible, d'une tragédie pour les patients et leur entourage. Le coût moral et financier serait moins élevé en diagnostiquant les personnes précocement.

Madame CLARK a également évoqué la table ronde qui s'est déroulée en septembre à l'Assemblée nationale sur le dépistage du cancer de prostate en présence de l'ANAMACaP, du Fonds de Dotation FDCP, des Prs CUSSENOT et FOURNIER et des autorités de santé. Elle a assisté à sa retransmission en direct et a été horrifiée par le manque de connaissances sur les avancées diagnostiques existantes pour le cancer de prostate de certaines personnes référentes pour préconiser ou non un dépistage national.

Madame CLARK a décidé de se battre pour la mise en place d'un dépistage précoce du cancer de la prostate en France, comme en Europe.

Le dépistage du cancer de prostate : principes de l'analyse des bases de données nationales pour mieux comprendre les pathologies prostatiques

NB de l'ANAMACaP lors de la rédaction de ce compte-rendu :

En 2022, le Fonds de Dotation pour l'Innovation dans la prise en charge du Cancer de la Prostate (FDCP) et l'ANAMACaP cofinanceront une étude portant sur l'évaluation des stratégies de dépistage du cancer de la prostate grâce à ces données. Cette étude sera menée par le Pr VICAUT.

Les objectifs

- *actualiser les données sur le cancer de la prostate et évaluer l'évolution des pratiques, leurs coûts et les bénéfices ou inconvénients tant sur le plan de la santé individuelle qu'en termes d'approche médico-économique*
- *comprendre les inégalités de prise en charge et de mortalité d'un département à l'autre*
- *démontrer la pertinence du dépistage*



Par le Pr Eric VICAUT, Chef de l'unité de recherche clinique (Hôpital Lariboisière, AP-HP Université de Paris)

et le Pr Bertrand LUKACS, Urologue (Hôpital Tenon, AP-HP Sorbonne Université)



I) Introduction

L'approche présentée aujourd'hui permet d'étudier la situation actuelle et prévoir des politiques de santé les plus efficaces possibles. Cette approche utilise une base de données nationale globalement basée sur celle de la sécurité sociale (celle qu'on remplit tous sans le savoir à chaque achat fait en pharmacie). Cette base avait à l'origine un rôle purement administratif et financier mais on s'est rendu compte qu'elle apportait d'autres informations d'intérêt considérable.

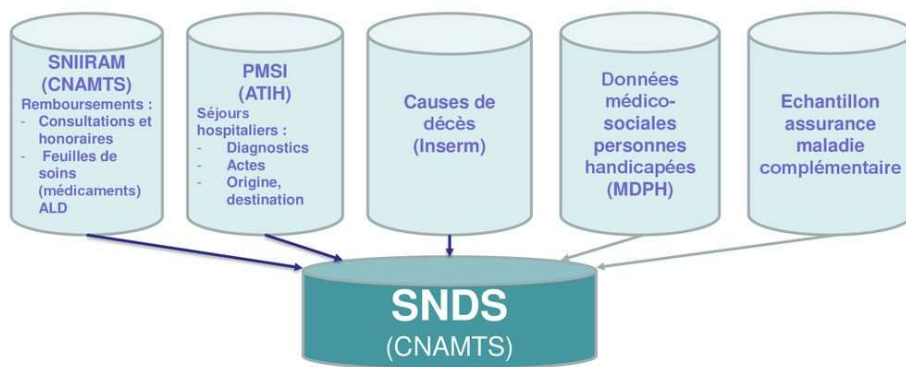
II) Principes de l'organisation de la base SNDS

Ce travail a été initié depuis longtemps (2004), grâce au Pr LUKACS, à partir d'extraction des données de la base de la sécurité sociale (base SNDS pour Système National des Données de Santé). Il a conduit à créer la base de données unique Observapur qui couvre les pathologies bénignes et malignes de la prostate depuis 2004.

La base de données nationales SNDS collecte des données de différentes sources :

- les informations sur les remboursements de consultation, des actes réalisés en laboratoire d'analyses médicales (comme le dosage de PSA), des médicaments achetés en pharmacie (base SNIIRAM)
- les informations sur tous les actes réalisés à l'hôpital ou en clinique (base PSMI).

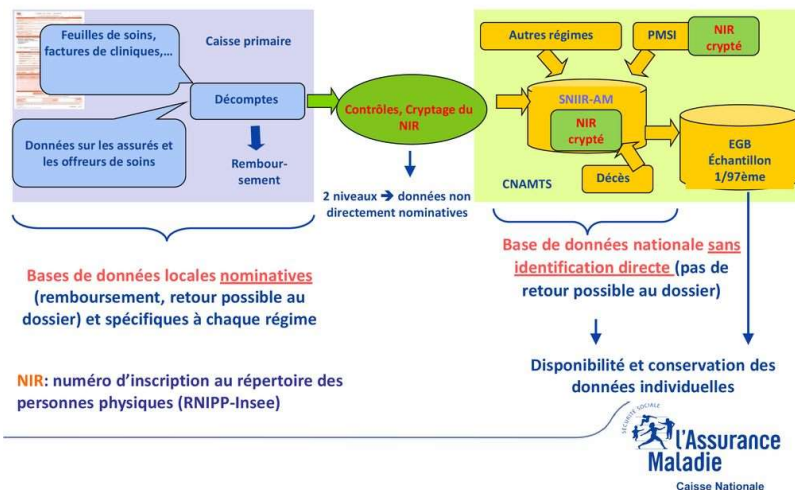
Le SNDS



Les 2 bases SNIIRAM et PMSI ont été rassemblées (= « chaînées ») pour établir la base SNDS. Ceci permet de suivre le parcours médical des personnes.

Dans la base SNIIRAM, sont collectées les informations du régime général de la sécurité sociale, mais aussi des régimes particuliers (indépendants, mutuelle sociale agricole, ...). A peu de chose près, cette base reflète donc l'ensemble de la population française. Cela la distingue des autres types d'étude comme les suivis de cohorte (suivi de patients dans le temps, très coûteux et donc forcément limité en nombre de patients) ou les essais cliniques (souvent limités à une centaine de patients). Grâce à cette base, on a une vision nationale à un moment donné (photographie), mais également dans le temps (film). On peut suivre les patients au cours du temps et voir les évolutions nationales.

SNIIRAM : circuits d'informations



Le circuit d'informations de la base SNIIRAM est automatique. Il part de la pharmacie au moment de l'achat de médicaments. On passe d'une information qui est nominative à une base de données qui est absolument anonymisée de façon à ce qu'elle puisse être analysée de façon pertinente, mais sans connaissance des noms des patients.

Grâce à la base SNDS, on peut obtenir de nombreuses informations sur ce qui est remboursé et à qui (caractéristiques générales des patients), mais il manque des informations :

- sur les caractéristiques fines des patients : informations socio-économiques, sur l'emploi,
- sur les facteurs de risque comme le tabac, l'alcool, les antécédents familiaux, le poids, ...
- sur les médicaments non remboursés,
- sur la quantité consommée de médicaments par rapport à ce qui est acheté en pharmacie.

III) Principes de la constitution de la base Observapur à partir de la base SNDS

Pour retrouver les patients d'intérêt au sein de l'immense base de données SNDS, on les recherche par les médicaments ou les traitements spécifiques de la pathologie concernée. Ainsi, les patients traités pour un cancer de prostate sont repérés :

- soit par l'achat d'un médicament spécifique de cette pathologie,
- soit par une hospitalisation pour un acte de chirurgie spécifique de cette pathologie,
- soit par des séances de radiothérapie spécifique de cette pathologie,
- soit par une affection de longue durée (ALD) avec le code du cancer de prostate,
- soit par une hospitalisation avec le code cancer de prostate en diagnostic principal, relié ou associé au PMSI.

Pour constituer la base Observapur, on extrait, chaque année, les données des patients ainsi repérés, puis on les suit. La base se construit donc année après année. On a donc les patients de départ qu'on suit au cours du temps, puis les patients nouvellement diagnostiqués qui viennent s'ajouter aux premiers.

C'est une démarche prospective, on suit les patients au fur et à mesure des années, mais on a aussi accès à l'histoire récente des patients (rétrospective). On parle d'une démarche ambispective.

IV) Les informations apportées par la base Observapur

A) Caractéristiques épidémiologiques

La base Observapur permet d'obtenir des caractéristiques épidémiologiques sur le cancer de prostate. On peut savoir quelle est la prévalence de la maladie, c'est à dire le nombre total de patients qui ont un cancer de prostate en France. On peut connaître l'incidence c'est à dire le nombre de nouveaux patients atteints de cancer de prostate chaque année.

On peut avoir ces données en fonction de certaines caractéristiques des patients, comme l'âge au diagnostic.

On a une vision nationale, mais également régionale. Cela permet, par exemple, de rechercher si la pathologie est plus fréquente dans une région, ou si les modalités de traitement des patients varient d'une région à une autre en fonction des profils (stades de la maladie) des patients de ces régions.

B) Parcours du patient

Grâce à la base Observapur, on va pouvoir construire le parcours du patient puisqu'on le suit dans le temps. On va pouvoir déterminer quel est le premier traitement du patient, puis on pourra savoir s'il y a eu un éventuel deuxième traitement et lequel. On va pouvoir savoir quelle est la proportion de patients avec un deuxième traitement à la suite de ce premier. Ainsi, on peut déterminer pour chaque type de premier traitement (prostatectomie, radiothérapie, hormonothérapie, ...), la probabilité d'avoir un deuxième traitement et lequel.

On va ainsi construire des typologies de parcours patient : des groupes de patients qui sont traités et répondent de la même façon. On va pouvoir regarder si ces typologies dépendent de l'âge des patients, mais également de la région où ils sont pris en charge. On peut ensuite rechercher les causes de ces différences de typologies. On peut regarder si ces différences sont dues à de bonnes ou mauvaises raisons, si elles peuvent se justifier.

On peut voir s'il existe des co-morbidités qui influencent le parcours du patient (d'autres pathologies ou facteurs cliniques qui interviennent dans la réponse au traitement).

L'hétérogénéité des parcours des patients est importante. Grâce à cette base, on peut tenter d'en analyser les causes. Ainsi, la base Observapur permet de mettre en évidence des parcours particuliers et de comprendre pourquoi (par exemple, moins d'actes chirurgicaux dus à un déficit régional du nombre de chirurgiens). Cela ouvre la porte à une politique de santé publique non basée sur des éléments subjectifs, mais sur des analyses région par région de ce qui passe réellement pour les patients.

C) Complications des traitements

On peut identifier précisément toutes les complications quel que soit le traitement. Il existe un code spécifique pour chaque traitement. On peut donc savoir si après un traitement déterminé, on a des complications comme une hospitalisation ou si le patient est totalement guéri. De nouveau, on peut regarder s'il y a une différence en fonction de l'âge, de la région, ou de co-morbidités, ...

D) Suivi du dosage de PSA

Comme tout acte réalisé en laboratoire d'analyses médicales, le dosage du PSA a un code spécifique dans la base SNDS. Grâce à ce codage, on peut savoir le nombre exact de prescriptions de dosage de PSA annuel en France, s'il y a une différence entre les régions, si le dosage est effectué dans la bonne tranche d'âge, de façon totalement objective.

De la même façon, grâce à ce code, on peut suivre les patients qui sont en surveillance active (patients atteints de cancer de prostate qui ont des dosages réguliers de PSA sans aucun autre traitement enregistré dans la base PSMI).

V) Les limites

Il existe des difficultés à la fois techniques et réglementaires pour l'utilisation de ces bases.

Techniquement, le volume de données est très important. Cela engendre des difficultés technologiques pour leur manipulation. Sur le plan réglementaire, le besoin de respecter des règles très strictes du point de vue de la protection des données génère des situations très compliquées du point de vue pratique. Cela retarde énormément l'analyse de ces données si pertinentes.

L'autre difficulté est celle de l'interprétation des données descriptives. On observe des associations (non des causalités) qu'il faut replacer dans leur contexte et être prudents sur les interprétations. On peut observer une association entre un traitement et un mauvais pronostic, qui ne reflète pas un mauvais traitement mais simplement un traitement donné dans le cas d'un cancer plus avancé. Pour cela, on dispose d'outils mathématiques qui permettent de s'affranchir dans une certaine mesure de ces erreurs d'interprétation, mais il faut toujours rester très prudents.

Pour que tout fonctionne bien et éviter ces erreurs d'interprétation, il faut avoir plusieurs compétences/connaissances autour de l'analyse :

- celles du codage de la base,
- celles des analyses statistiques,
- celles de la pathologie étudiée.

Actuellement, à l'initiative du Président de la République, une réorganisation autour du Health Data Hub, encore assez lourde, se met en place pour faciliter la mise à disposition des données du SNDS. L'idée est que les chercheurs puissent mettre en commun des outils numériques afin d'analyser cette base sur différents sujets et d'obtenir une sorte de bibliothèque qui permettra de distinguer des patients spécifiques et de réaliser des analyses de plus en plus fines.

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)

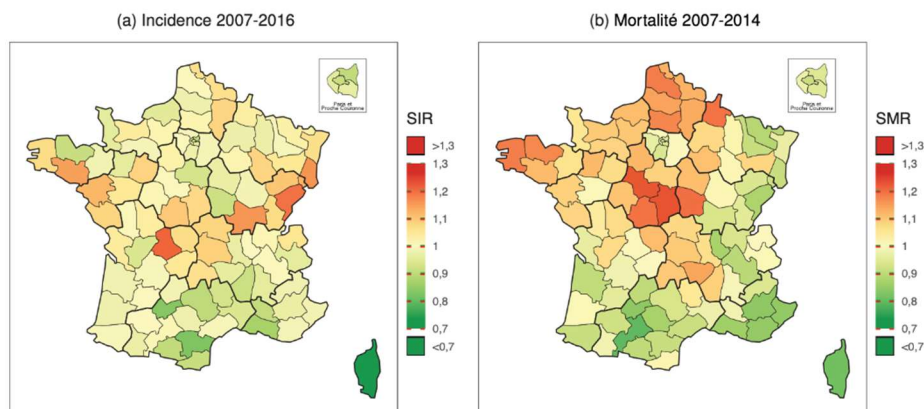
I) Epidémiologie en France

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.

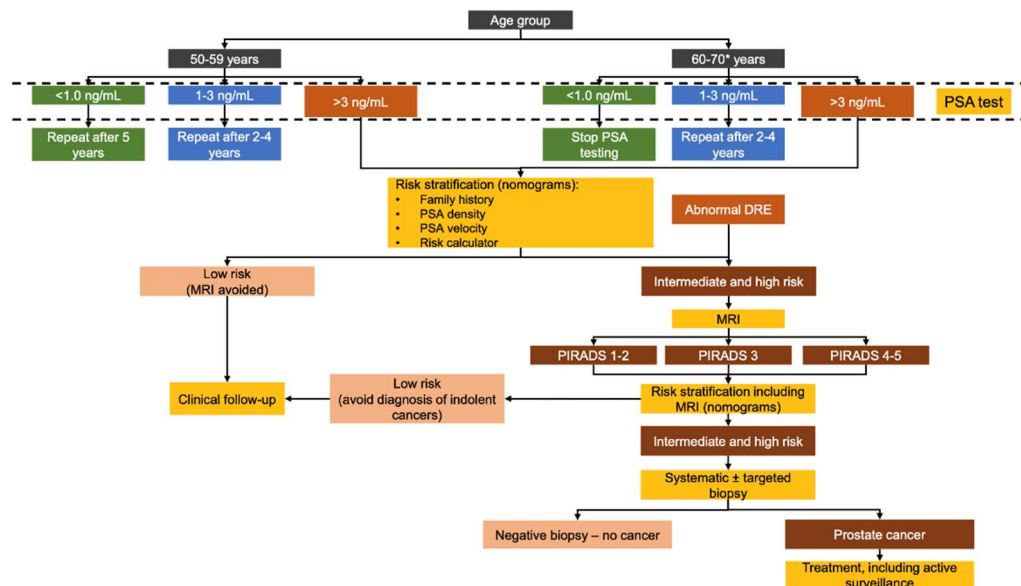
Le 4 février 2021 est parue la stratégie française décennale de lutte contre le cancer voulu pour 2021-2030. On y parle de dépistage généralisé pour le cancer de prostate, mais seulement de mise en place le cas échéant. Le cas échéant est de trop. Trois représentants de l'AFU sont donc allés voir le 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

Characteristics

Race:

Age:

PSA (ng/ml):

Family History of Prostate Cancer:

Digital rectal examination:

Prior biopsy:

☐ Percent free PSA available?

☐ PCA3 available?

☐ T2-ERG available?

Calculate Risk

RISK CALCULATOR

Calculator About Language

Restart calculator

Do you have information on MRI?

What is your PSA level, in ng/mL?

Value should be between 0.4 and 50.

Did you have a previous negative prostate biopsy?

Was your previous digital rectal examination normal or abnormal?

Was your prostate volume measured by transrectal ultrasound (TRUS) or by rectal examination (DRE)?

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.

La position de l'Europe ?

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



I) 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.

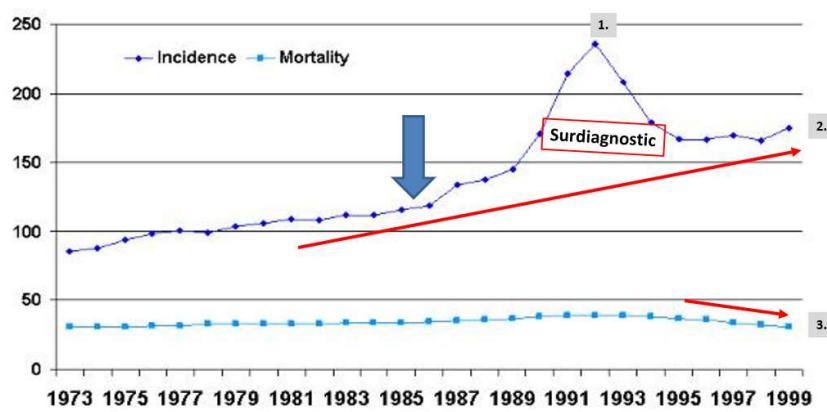
En France, comme en Belgique, le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme. En Europe, 1 homme sur 7 développera un cancer de la prostate. Avant l'introduction du dosage du PSA, 1 homme sur 3 à 1 sur 2 en mourait. En Europe, en 2010, il y a eu 92 000 décès par cancer de la prostate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

Taux annuels d'incidence et mortalité du cancer de prostate entre 1973 et 1999



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).

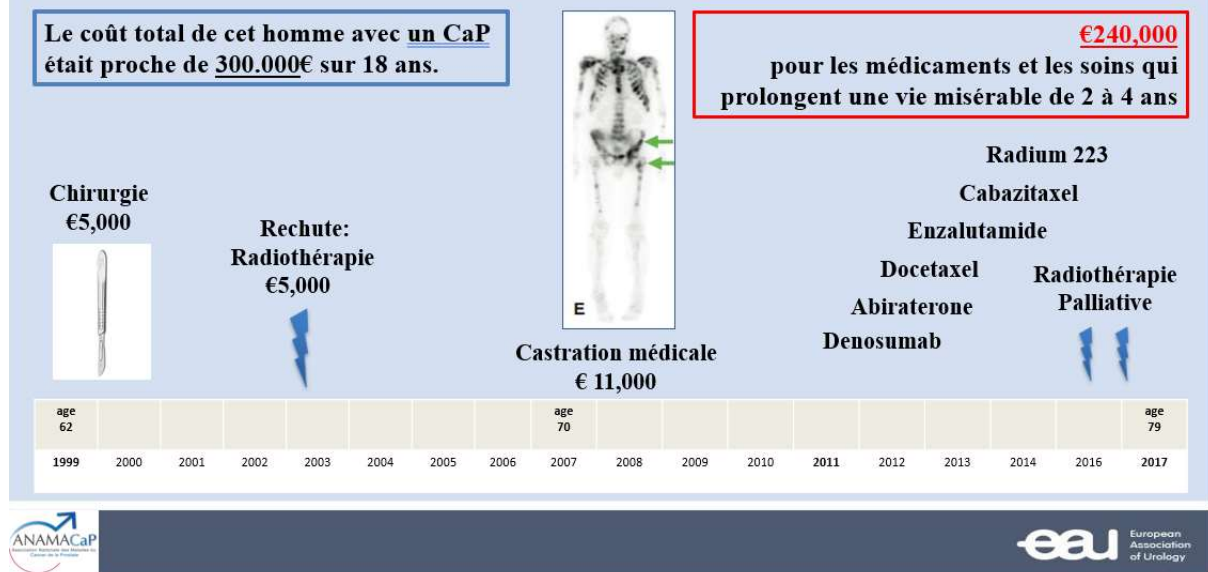
B) Effet sur le stade de détection du cancer de prostate

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 coûteux 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.

Coût de la détection tardive du CaP



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 Göteborg (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

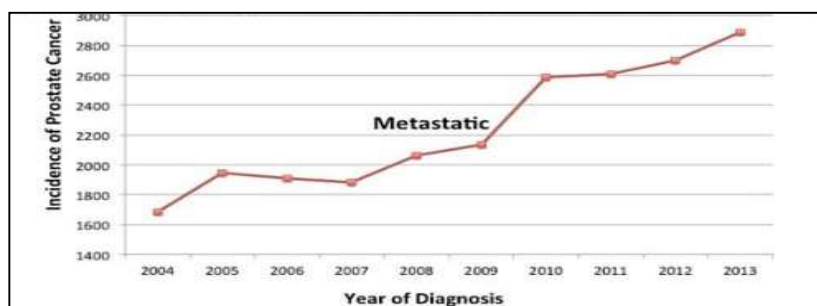
Aux Etats-Unis, le cancer de prostate est devenu le 2^e cancer le plus mortel. Au Royaume-Uni, le taux de mortalité a augmenté de 17% en 10 ans, et, aujourd'hui, dans ce pays, il y a plus d'hommes qui meurent d'un cancer de prostate que de femmes qui meurent d'un cancer de sein.

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 Européenne

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.

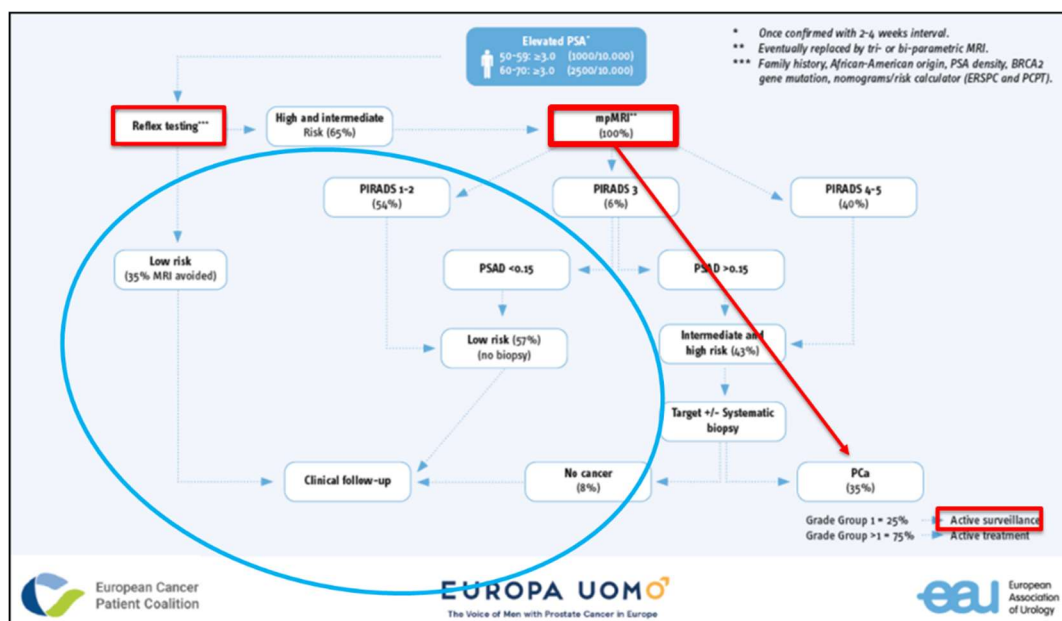
2) Nous pouvons aussi éviter le surtraitement en utilisant des nomogrammes pour prédire la progression du cancer de prostate. A l'heure actuelle, 65% des hommes, avec un cancer de prostate qui est prédit de bas risque ou de risque intermédiaire de progression, sont sous surveillance active (sans traitement).

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.

Point sur le dépistage

Par Monsieur Roland MUNTZ, Président de l'ANAMACaP

Monsieur Muntz a tenu, en premier lieu, à remercier Madame Clark, pour son intervention très émouvante et à la féliciter pour son implication pour une mise en place d'un dépistage précoce. Il imagine que si beaucoup de veuves de patients décédés du cancer de la prostate se révoltaient comme Madame Clark contre les incohérences de son dépistage, les opposants à ce dépistage seraient dans le plus grand embarras.

Pourtant, un dépistage organisé du cancer de la prostate en France ne coûterait pas d'argent car il diminuerait le nombre de patients métastatiques (plus de 10 000 dans notre pays) qui ont des traitements lourds (coût de 2 Milliards €/an). Des études aux Etats-Unis ont montré qu'un dépistage efficace du cancer de prostate diminue de plus de 50% le nombre de patients métastatiques. L'économie serait alors de 1 milliard d'euros rien qu'en France !

Au sein de la communauté des patients atteints de cancer de prostate, il y a des réticents à la mise en place d'un dépistage organisé du cancer de prostate. Ils considèrent que cela ne leur serait plus utile puisqu'ils ont déjà été dépistés et diagnostiqués. La cible, effectivement, ce sont les hommes de la population générale qui ne sont pas intéressés par la prostate et le PSA, la plupart ne savent même pas ce que c'est. Mais une association telle que l'ANAMACaP est une association avec une mission d'utilité publique qui dépasse l'intérêt de ses adhérents. Elle a un devoir d'information d'autant que ses membres sont surtout les victimes d'un dépistage anarchiste, non organisé et tardif. Les médecins généralistes sont le premier vecteur de l'information médicale. Lors de notre audition par la Commission des Affaires Sociales de l'Assemblée nationale, je ne suis pas le seul à avoir été abasourdi par les représentants des médecins généraux qui, devant la représentation nationale, ont osé prétendre que le dépistage du cancer de la prostate ne servait à rien. Certes, les médecins généraux ne sont pas bien formés à cette pathologie (peu de cours sur le sujet pendant leur formation), et ils ont la crainte de se faire reprocher un dépistage inadéquat. Ils craignent la judiciarisation de la médecine et se cachent derrière les recommandations de la Haute Autorité de Santé. Ils se trompent car ce ne sont pas les patients porteurs d'un cancer de prostate non significatif et qui ont peu de risque de mourir de leur cancer, qui vont les poursuivre en justice. Ce sont plutôt les patients, perclus de métastases qui découvriront trop tard un taux de PSA élevé, qui vont mettre en cause la responsabilité de leur médecin généraliste. Et là, les médecins généralistes se retrouvent confrontés à la jurisprudence de la Cour de cassation qui dit que l'obligation de dépistage est alors une conséquence du tableau symptomatique. Or, la plupart des patients avec un cancer de prostate métastasé ont des symptômes. Pour avoir participé à des Copils de médecins généralistes, je sais que cette position n'est pas partagée par de nombreux médecins. Entre les recommandations de la Haute Autorité de Santé et celles opposées des sociétés savantes, l'anarchie actuelle est compréhensible mais préjudiciable aux patients.

Nos intervenants ont présenté des propositions similaires aux nôtres. Mais personne n'ose pointer du doigt l'incompétence des uns et les conflits d'intérêts des autres qui s'associent dans une opposition mortifère pour ne pas prendre en compte les évolutions des techniques qui permettent aujourd'hui un dépistage efficace du cancer de la prostate.

Questions réponses :

 **Question de la salle :** Y a-t-il une utilité de compléter le dépistage par le dosage du PSA avec un dosage du facteur PHI ?

 **Rép. Pr FOURNIER :** Il existe des marqueurs sanguins (index PHI...) ou urinaires (PCA3, ...) qui sont développés par l'industrie et qui visent à améliorer ou compléter la performance du dosage du PSA. Ils visent à remplacer ou compléter le dosage de PSA car une augmentation du taux de PSA n'est pas spécifique du cancer de prostate.

D'autres biomarqueurs visent à essayer de déterminer la gravité du cancer, de distinguer, dès le diagnostic, les cancers de mauvais pronostic de ceux qui ont un bon pronostic et sont candidats pour une surveillance active.

Aucun n'est reconnu comme le meilleur outil, et aucun n'est pris en charge pour la sécurité sociale en France (pas de remboursement). Ces marqueurs ont un intérêt en complément de ce qui existe déjà, mais ils ne sont pas parfaits, aucun ne donne une réponse sûre et certains sont assez onéreux (jusqu'à 300€).

↳ **Rép. Pr VAN POPPEL :** Pour que les politiciens acceptent qu'ils soient utilisés en routine, il faut qu'il y ait eu des essais cliniques pour les valider auparavant. Or, dans ce type d'étude clinique de dépistage, il faut suivre les hommes pendant 20 ans pour conclure.

↳ **Rép. Pr CUSSENOT :** Il existe aussi d'autres marqueurs « tumoraux » qui coutent encore plus chers (de l'ordre de 2 000€) et qui ne sont pas remboursés. Ils ont une vraie valeur prédictive à long terme. On a déjà la chance, aujourd'hui, d'avoir l'IRM avec des paramètres comme la taille ou la restriction de l'ADC (coefficient de diffusion avancé) corrélés à l'agressivité au diagnostic. L'IRM permet de suivre l'évolution de la tumeur des patients qui sont en surveillance active, avec des mesures précises, à partir du moment où elle est faite par des radiologues expérimentés. On a ainsi une parfaite cinétique de l'évolution ou de la stabilité de la tumeur pour pouvoir intervenir quand la tumeur grossit. En effet, quand elle évolue, l'augmentation de la taille de la tumeur est assez linéaire dans le temps.

👋 **Question de la salle :** L'interprétation de l'IRM prostatique prend beaucoup du temps et n'intéresse donc pas les radiologues. Est-ce que c'est vrai ?

↳ **Rép. Pr CUSSENOT :** Cela commence à les intéresser. L'IRM de la prostate avec ses séquences prend 45 minutes et cela rapporte au radiologue l'équivalent d'une simple IRM du genou qui prend 10 minutes. Du coup, cela n'est pas rentable pour le radiologue. Actuellement, une nouvelle approche émerge où, en termes de dépistage, le radiologue n'aurait plus besoin de faire la séquence de perfusion, mais seulement celle de diffusion qui semble suffisante pour détecter le cancer. C'est différent pour l'évaluation diagnostique du cancer où la séquence de perfusion est importante. Pour le dépistage (screening), la séquence de diffusion suffirait. Cela raccourcirait le temps de réalisation de l'IRM de la prostate. De ce fait, l'intérêt des radiologues pour cette IRM augmente.

👋 **Question du Pr VICAUT :** L'imagerie se prête très bien à l'Intelligence Artificielle, est-ce que de ce point de vue-là, il y a eu des choses qui se sont faites ou sont en cours ?

↳ **Rép. Pr CUSSENOT :** Plusieurs programmes de lecture automatisée des IRM en Intelligence Artificielle sont en cours de développement. La prostate comprend 2 parties : une partie centrale, celle où se développe l'adénome (hypertrophie bénigne de la prostate) et une zone périphérique, siège du cancer. L'interprétation automatisée de la zone périphérique a été mise au point par différentes sociétés et fonctionne bien. En revanche, l'hétérogénéité de la zone centrale de la prostate rend difficile la mise en place d'une lecture automatisée de l'IRM et nécessite l'intervention visuelle du radiologue. Même pour le radiologue, l'interprétation des images de cette zone centrale (dite zone de transition) est compliquée.

👋 **Question de Mr MUNTZ :** Dans le cadre du dépistage, il y aurait un dépistage organisé en Finlande et au Tyrol (Autriche), est-ce vrai ?

↳ **Rép. Pr VAN POPPEL :** Pour essayer d'éviter de faire des études cliniques randomisées très longues, certains pays ont commencé des études de dépistage en comparant les résultats avec ou sans IRM, comme en Suède, par exemple. Il ne faut pas entreprendre de nouvelles études qui seront très longues, mais mettre en place le dépistage organisé.

👋 **Question de Mr MUNTZ :** Est-ce qu'aujourd'hui en Norvège, ils ont un plan organisationnel de dépistage ?

↳ **Rép. Pr VAN POPPEL :** Oui, et en Autriche c'est décidé aussi.

↳ **Rép. Pr FOURNIER :** Aujourd'hui, aucun état n'a proposé un dépistage organisé sans aucune réserve. Le souhait de l'AFU est qu'on mette en place un dépistage organisé qui soit accompagné

d'une surveillance et d'une évaluation des résultats de ce dépistage. Il ne faut pas partir sur le modèle ancien du dépistage annuel avec le dosage du PSA et le toucher rectal. Il faut intégrer les éléments nouveaux : IRM, algorithmes, ...On engage une partie ou toute la population sur un programme de dépistage mais en s'engageant à donner des résultats de ce programme.

 **Question de la salle :** Que peut-on faire du point de vue hygiène de vie ou autre pour limiter les risques que le cancer de prostate évolue et devienne agressif ?

 **Rép. Pr CUSSENOT :** La cinétique du cancer est individuelle et est liée, en grande partie, au fond génétique de la tumeur dès le début de la maladie (anomalies présentes au sein de la tumeur dès le début de la maladie). C'est pourquoi, il n'y a pas de facteur de risque environnemental causal direct du cancer de prostate. Il y a des facteurs comme l'activité physique, l'alimentation, et certains compléments alimentaires qui ont montré qu'ils stabilisaient les choses, mais le moteur est sur l'anomalie génétique. Il faut donc surveiller ce cancer. Dans certains cas, l'adjonction d'une hygiène de vie et de compléments alimentaires peut aider à stabiliser. L'essentiel est d'identifier les cancers qui ne sont pas stables dans le temps pour les traiter.

 **Rép. Pr FOURNIER :** Aujourd'hui, on ne peut pas empêcher le cancer de prostate d'évoluer, de devenir agressif. Il faut donc détecter le plus tôt possible les cancers avant qu'ils n'aient évolué et les surveiller.

 **Rép. Pr CUSSENOT :** En effet, on ne peut rien faire pour empêcher la tumeur puisqu'elle est programmée, et ce, de façon différente selon les patients. Il faut donc essayer d'évaluer sa progression. Par exemple, dans la surveillance active, on regarde au bout de 6 mois comment a évolué la tumeur.

 **Question de la salle :** Pour un patient, cette attente n'est pas une situation confortable.

 **Rép. Pr CUSSENOT :** C'est pourquoi est né le concept de Super Surveillance Active (traitements focalisés), où on traite la tumeur visible puis on surveille le patient. L'enjeu de cette stratégie est de rassurer le patient. Si on détecte une petite tumeur, on la traite, puis on surveille une éventuelle récurrence ou l'apparition d'un autre foyer tumoral (2% des cas). Pour le patient, on repart dans un cadre de dépistage.

 **Question de Mr MUNTZ :** Avant que la cellule devienne tumorale, elle est néoplasique, peut-on faire quelque chose à ce stade ?

 **Rép. Pr CUSSENOT :** Le terme « néoplasie » veut dire cancer. Au départ, le cancer signifie une maladie qui donne des métastases. Puis avec l'arrivée du microscope, cela a été lié à l'aspect des cellules. On parle de carcinome ou d'adénocarcinome pour le cancer de prostate. On sait que certains cancers de prostate ne vont jamais donner de métastases, ils ne devraient pas avoir le terme de cancer, bien que ce soient des adénocarcinomes au microscope. Le mot « cancer » doit donc être adapté ou débattu. Il y a des petits cancers de faible score de Gleason qui n'ont aucun risque de devenir métastatique. Il y eu un amalgame entre ce qui était vu au microscope et la notion de cancer qui a précédé la connaissance microscopique.

 **Question de la salle :** Lorsqu'on fait une biopsie, on détermine un score de Gleason qui est un facteur important pour connaître le risque de progression du cancer et choisir le traitement. Est-ce qu'on peut éviter les biopsies grâce à l'IRM ? Et dans ce cas-là, l'IRM permet-elle d'avoir une notion de gravité équivalente ou même meilleure que le score de Gleason ?

 **Rép. Pr CUSSENOT :** Pour établir le diagnostic de cancer de prostate, il faut voir des cellules cancéreuses au microscope (de façon réglementaire, pour l'établissement légal du diagnostic). L'IRM ne permet pas de poser le diagnostic. L'IRM, notamment avec les séquences de diffusion, a une bonne corrélation avec le score de Gleason. Des radiologues expérimentés sont capables de vous dire quand vous trouvez un score de Gleason faible à la biopsie, que vous n'êtes pas passé au bon endroit. Effectivement, quand on

↳ **Rép. Pr FOURNIER :**

refait après des biopsies ciblées en fonction des données de l'IRM, celles-ci ont un score de Gleason plus élevé.

Quand l'IRM montre une forte suspicion de cancer, généralement, les biopsies trouvent ce cancer. L'IRM permet de guider le diagnostic et la réalisation des biopsies. Quand l'IRM est normale, dans certains cas, avec des paramètres comme une faible densité de PSA (taux de PSA rapporté au volume de la prostate), on peut éviter de faire des biopsies, car le risque est très faible de passer à côté d'un cancer. De toute façon, on continuera à suivre ces patients qui ont très peu de risque d'apparition d'un énorme cancer tout d'un coup.

Dans certains cas, l'IRM est anormale mais on ne détecte pas de cancer, c'est nuancé. Le radiologue va grader la tumeur en utilisant une classification de suspicion de cancer : le PIRADS. Quand vous avez un PIRADS = 3, le résultat est douteux ; quand le PIRADS = 4, c'est suspect ; quand le PIRADS = 5, l'existence du cancer est quasi certaine. Dans ce cas, quand on ne trouve pas de cancer à la biopsie, on pense qu'on l'a raté et on va refaire des biopsies. L'attitude prudente veut qu'on ne fasse pas de biopsie aux patients qui ont une IRM normale avec une faible densité de PSA.

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