

## CANCER DE PROSTATE ET DEPISTAGE (Mise au point actuelle et revue de la littérature)

N. STOTI, S. M. MOUDOUNI, I. SARF\*

\*Service d'Urologie, Hôpital Ibn Tofail, CHU Mohamed VI, Marrakech

### ملخص

أصبح سرطان الموتة يشكل مشكلا للصحة العمومية من الدرجة الأولى خلال الخمس عشرة سنة الأخيرة، وذلك نتيجة لشيوع استخدام مستضد الموتة النوعي، زيادة على طول أمد الحياة. تحتل نسبة حدوث سرطان الموتة على الصعيد العالمي الصف الرابع، بعد سرطان الرئة، سرطان المعدة، و سرطان القولون. ولكنه يشكل السبب الثاني للوفاة بالسرطان عند الرجل بعد سرطان الرئة. يعتمد عملنا هذا على التحليل و النقد لأخر الدراسات بخصوص أهمية و إمكانية تنفيذ تقص عمومي لسرطان الموتة. هدفنا الأساسي هو تنوير مهني قطاع الصحة، بدأ بممارسي الطب العام إلى اختصاصيي المسالك البولية، وكذا العاملين في الميادين الجموعية، بضرورة انجاز برنامج ناجح لتقصي سرطان الموتة، و نخص بالذكر قطاع الصحة المغربي حيث غالبية السرطانات تُشخص في مراحلها المتأخرة لتتسبب نتيجة لذلك في غلاء تكلفة العلاج. على هذا الأساس لن يكون قطاع الصحة إلا رابحا بإتباع إستراتيجية التقصي بهدف خفض عبء الأمانة المكلفة للعلاجات التلطيفية. في هذا الاتجاه سنقوم بسر مدقق لمختلف الأفكار العلمية التحليلية المقدمة سواء ضد التقصي أو لصالحه في إطار معايير المنظمة العالمية للصحة المنجزة لأجل تقصي السرطانات، مع محاولة إعطاء صورة تشجيعية لهذا التقصي من أجل تغيير وجهة نظر معارضيه. للتأكد من وجود علاقة وطيدة بين التقصي و انخفاض عدد الوفيات بسرطان الموتة يتحتم القيام بدراسات ميدانية معمقة. اثنتان توجدان في حيز التنفيذ و نتائجها الأولية مشجعة الجمعية الفرنسية لأمراض المسالك البولية تستند على هذه النتائج للتوصية بتنفيذ تقص شخصي، هذه الإستراتيجية تشكل حلا وسطيا بين الإهمال التام لسرطان الموتة و العلاج المبالغ وذلك في صدد انتظار النتائج النهائية للدراسات الميدانية التي سيعان عنها هذه السنة.

**Résumé** Le cancer de la prostate (adénocarcinome prostatique) est devenu un problème de santé publique de premier plan au cours des quinze dernières années vue l'utilisation en routine du dosage de PSA et l'augmentation de l'espérance de vie. Au niveau mondial, l'incidence du cancer de prostate est au quatrième rang, après le cancer broncho-pulmonaire, le cancer de l'estomac et le cancer colorectal. Cependant il représente la deuxième cause de mortalité par cancer chez l'homme après le cancer du poulmon. Ce travail est basé sur une analyse et critique approfondie des derniers travaux rétro et prospectifs, dont certains sont en cours, concernant l'intérêt et la faisabilité d'un dépistage de masse du cancer de la prostate. Nous avons comme but principal d'éclairer les professionnels de santé, du médecin généraliste à l'urologue, ainsi que les intervenants dans les domaines associatifs, sur la nécessité croissante d'établir un programme efficace de dépistage du cancer de la prostate en pointant du doigt notre système de santé marocain où la majorité des cancers diagnostiqués le sont à un stade tardifs et alourdissent par conséquent la balance de leur prise en charge. Cependant notre système de santé ne sera que gagnant en optant, auprès des autres pays, pour une stratégie de dépistage dans le but de réduire les lourds frais des traitements palliatifs. Dans ce sens nous allons décortiquer les différents arguments pour et contre, dans le cadre des critères de l'OMS pré-établis pour le dépistage des cancers, en essayant dans la limite du possible, de donner une image optimiste du dépistage afin de dissuader ses détracteurs. Le dépistage de masse du cancer de la prostate fait l'objet de débats souvent passionnés depuis que la mesure du taux de PSA sérique est disponible. Pour vérifier un lien de causalité entre une manoeuvre de dépistage de masse et la baisse de la mortalité dans la population (critère principal de jugement), il est nécessaire d'avoir recours à des études randomisées. Deux sont aujourd'hui en cours dont les résultats préliminaires sont encourageants. L'association française d'urologie (AFU) s'appuie sur ces données pour recommander actuellement un dépistage individuel. Une telle manoeuvre représente aujourd'hui le juste milieu entre une négligence et un excès de prise en charge et ce en l'attente des résultats finals des études randomisées qui seront dévoilés cette années 2008.

**Mots-clés** Cancer prostate - Dépistage - Détection précoce – Epidémiologie

**Abstract** Prostate cancer (prostate adenocarcinoma) has become an important concern in terms of public health these past fifteen years; due to PSA routinely used and the lengthened duration of life. In international statistics, prostate cancer incidence comes fourth after broncho-lung cancer, stomach cancer and colorectal cancer. However, it counts as second, after cancer of the lung, in causing death by cancer to men. This work is based upon investigation and analysis of quite a wide range of recent retro and prospective research that focuses on the interest and practicability of prostate cancer mass detection. Our main goal here remains to provide insights for health professionals, ranging from general medical practice to urology, as well as incentives for intervening parties in associative domains. Such insights and incentives are intended to point to the increasingly pressing necessity to draw out an efficient detection program focused on prostate cancer seriously involving our Moroccan health system whereby the majority of diagnosed prostate cancer cases mainly happen to be detected only tardily. As a consequence, they heavily burden the budgeted to pay for their care. Yet, our health system would all the better benefit, as well as gain a favourable international opinion from a prostate cancer detection strategy that would lead to considerable reduction of the heavy cost incurred by palliative treatments. It is in this line of thought that we intend to bring to light the different pro and con arguments, taking into account the pre-established World Health Organisation (WHO) criteria framework relating to population cancer detection campaigns. In trying to do this, we aim to possibly give an optimistic image of population early prostate cancer detection so as to dissuade its detractors. Prostate cancer screening is controversial since PSA assay has been made available. Randomized studies are required to assess the correlation between screening and mortality lowering. Two studies are being performed and their preliminary results are promising. On such basis, French scientific authorities currently recommend individual screening. This is the good attitude between negligence and excessive management while waiting for final results of randomised studies that will be revealed this year, 2008.

**Key-words** Prostate cancer – Screening - Early detection - Epidemiology

### Introduction

Le dépistage de masse du cancer de la prostate est un concept attrayant pour les patients et leurs médecins car il sous-entend en théorie moins de souffrance et moins de

morts par un cancer fréquent chez l'homme de plus de 50 ans. L'utilisation massive de la mesure du taux de PSA (prostate specific antigen) sérique depuis une vingtaine d'année témoigne de l'engouement et des espoirs mis dans ce concept. Cependant, pour justifier la

mise en place d'un dépistage de masse du cancer de la prostate, il faut pouvoir en quantifier les bénéfices et les risques et prouver que la mortalité dans la population dépistée baisse suffisamment du fait du dépistage pour largement compenser la morbidité induite. Cette relation de causalité entre un dépistage et une baisse de mortalité ne peut être établie que par une étude prospective randomisée (réf. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé [Anaes]). Deux études sont en cours : l'une en Europe (l'European Randomized Study of screening for prostate cancer [ERSSPC]) et l'autre aux Etats-Unis (Prostate, Lung, colorectal and ovarian cancer screening trial [PLCO]). Les résultats sont attendus au cours de cette année 2008. Ainsi aujourd'hui, le bien-fondé du dépistage de masse du cancer de la prostate pose une question sans réponse car aucune preuve n'est disponible pour justifier ou refuser sa mise en place. En attendant les résultats des études randomisées, pour entretenir le débat et éclairer la position que chacun peut prendre vis-à-vis du dépistage de masse du cancer de la prostate, il est intéressant d'analyser de manière critique les conditions qui président à la décision d'un dépistage de masse. Pour que la société puisse bénéficier d'un dépistage organisé, l'OMS en 1968, a dressé la liste des conditions qui doivent être satisfaites. Les dix critères interagissent entre eux, et tous doivent être optimisés pour réduire le risque de mortalité. (10) A la lumière de ces dix critères de l'OMS nous allons mettre le point sur les différents arguments pour et contre la démarche de dépistage.

## Discussion

**Arguments contre** - Bien que le cancer de la prostate soit le cancer masculin le plus fréquent après 50ans et la 2ème cause de mortalité par cancer chez l'homme, et qu'il a même dans certains pays dépassé le cancer de poumon, (92) le problème de santé public qu'il pose est à modérer puisque sur un tiers des hommes présentant des cellules cancéreuses, seuls 8% d'entre eux développeront un cancer cliniquement significatif et moins de 5% en mourront. (6)

-Le cancer de prostate est encore bien méconnu et notamment, le passage du stade latent au stade symptomatique puisque l'on ne sait toujours pas discriminer les tumeurs qui feront courir un risque vital immédiat au patient de celles qui n'entraîneront pas le décès de la personne. (6)

-Les différentes études menées et publiées sur le cancer de la prostate n'ont pas apporté la preuve que les hommes, non symptomatiques, aient une espérance de vie et/ou une qualité de vie supérieure aux personnes non dépistées et non traitées. La morbidité des traitements curatifs est non négligeable puisque l'impuissance et/ou l'incontinence entraînent

une baisse de la qualité de vie des personnes traitées. (6)

-Le PSA est un marqueur d'organe et non de pathologie, L'utilisation du PSA pour le dépistage du cancer de la prostate est paradoxale : plus on abaisse sa valeur seuil pour réaliser des biopsies, plus on augmente la probabilité de diagnostiquer un cancer ayant des caractéristiques favorables, c'est-à-dire peu menaçant pour le patient. (8)

-Le dépistage du cancer de la prostate est régulièrement suspecté d'engendrer une morbidité psychologique propre. (8)

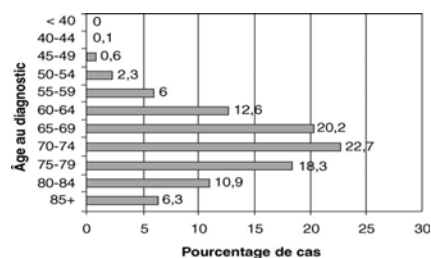
-Le dépistage du cancer de prostate par le dosage du taux de PSA total est pratiqué de manière courante. Cependant, la spécificité des PSA totaux en tant que marqueur du cancer baisse à mesure que des biopsies prostatiques sont réalisées. (8)

-Mais le sujet essentiel d'affrontement n'est pas réellement le coût du dépistage, il ne s'agit pas plus du risque de complications directes des biopsies, ni de la charge psychologique que le dépistage fait peser sur les patients. Non, l'argument central du débat est celui du «surdiagnostic» et par conséquent «surtraitement». (8)

**Arguments pour** -Près de 40 000 nouveaux cas de cancer de La prostate sont diagnostiqués chaque année en France. On impute jusqu'à 10 000 décès par an au cancer de la prostate, deuxième cause de mortalité par cancer chez l'homme. Rare avant 50 ans sauf en cas de risque ethnique, la fréquence de ce cancer augmente fortement ensuite ; plus de 75 % de nouveaux cas sont découverts à partir de 65 ans. Il s'agit donc d'un problème de santé publique important. (1. 4)

**Tableau 1** : Cancers masculins. Incidence et mortalité par cancer en France

Cancer	Incidence	Mortalité
Prostate	28342	10104
Bronches /poumon	22910	21652
Colon-rectum	18313	8915

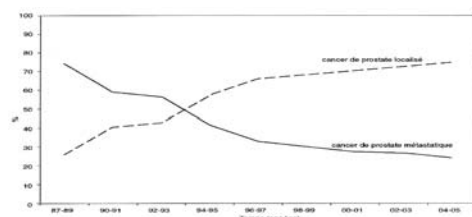


**Figure 1** : Incidence du nombre de cancers en fonction de l'age.

-L'objectif principal du dépistage est de diminuer la mortalité spécifique due au cancer

de la prostate. Selon l'étude rétrospective de Roberts sur la mortalité spécifique entre 1980 et 1997, une baisse de 22 % de la mortalité spécifique a été démontrée à partir de la date d'introduction du PSA. (5) Selon les investigateurs, l'étude ERSPC serait assez puissante pour démontrer vers l'année 2008 une baisse de 25% de la mortalité spécifique. -Durant l'étude de Roberts entre 1980 et 1997, il a été montré une nette diminution de l'âge au moment du diagnostic passant de 71,3 à 66,8. (5)

-Depuis que la pratique du dosage des PSA à des fins diagnostiques est entrée dans les mœurs, en 1987, le nombre de cancers de prostate diagnostiqués n'a cessé d'augmenter, et la proportion de tumeurs à un stade avancé a diminué, les cancers étant diagnostiqués à un stade beaucoup plus précoce. (4. 15)



**Figure 2:** Evolution épidémiologique du type de cancer de prostate diagnostiqué depuis l'introduction du PSA dans la pratique clinique.

-Outre les PSA, de nombreux outils ou indicateurs sont proposés pour le dépistage du cancer de la prostate, et participent à l'amélioration de la spécificité du PSA. (3. 4)

-En ce qui concerne le traitement, la prise en charge du cancer de la prostate a été bouleversée en seulement 20 ans. De nouvelles armes thérapeutiques ont été élaborées et d'autres ont été perfectionnées. (4)

-La découverte de cancers non significants est devenue importante. Cette situation nous reconduit à la problématique du «surdiagnostic» et par conséquent «surtraitement». En contre parti, la notion de surdiagnostic doit être contre balancée par le risque de rater un véritable cancer cliniquement significatif, d'autant plus que l'éventuel «surdiagnostic» n'engendre pas un traitement systématique, car les hommes ayant un cancer de petit volume et de faible grade peuvent être traités par surveillance active. (9.12.13.14)

## Conclusion

-N'est-il pas déjà trop tard pour se demander s'il faut dépister le cancer de la prostate ? En effet, pour un médecin, recommander un dépistage est une situation où il ne peut être que gagnant. Le praticien qui essaye de dissuader son patient de recourir au dépistage est non seulement contraint de passer un long

moment avec lui dans ce but (bien plus long que pour lui faire accepter le dépistage), mais encore il peut être accusé de mauvaise médecine si le patient n'est pas dépisté et qu'il développe cependant un cancer ultérieurement. Une attitude agressive vis-à-vis du dépistage est, en revanche, sans risque pour le médecin. Si le patient est dépisté et qu'il présente un cancer, soit le traitement de celui-ci est un échec et, alors, «tout aura été tenté» pour assurer tout de même un diagnostic précoce, soit le traitement du cancer est un succès et, alors, le patient attribue directement sa guérison à la combinaison du dépistage et du traitement précoces, même si son cancer n'était pourtant pas menaçant pour lui. De plus, les patients affectés par les effets indésirables du traitement de cancers non significatifs, et pour lesquels le dépistage n'aura été d'aucun bénéfique, concluront pourtant que leur survie est due au dépistage. Un des points centraux est que, du fait de l'évolution lente du cancer de la prostate, il est quasi impossible, tant à un médecin qu'à un patient, de faire l'expérience, d'acquiescer la preuve directe, que le dépistage précoce et le traitement agressif du cancer de la prostate sont inutiles. (8)

## Références

- 1 ARNAULD VILLERS, XAVIER REBILLARD, MICHEL SOULIÉ, JEAN-LOUIS DAVIN. Dépistage du Cancer de la Prostate. *Progrès en Urologie* (2003), 13 209-214.
- 2 BEATRICE CUZIN, HERVÉ MAISONNEUVE, FABIENNE THORAL, SUZANNE CHARVET-PROTAT. Opportunité d'un dépistage systématique du Cancer de la Prostate par le dosage de l'antigène spécifique de la Prostate. *Progrès en Urologie* (2000), 10, 124-127.
- 3 C. SEITZ, B. DJAVAN. Marqueurs biologiques du cancer de la prostate. *Annales d'urologie* 40 (2006) 329-335.
- 4 CORNU. J.,N.,B.M. ROUPRET. Cancer de la prostate : résumé des communications présentées au congrès American Urological Association (AUA) en 2007. *Annales d'urologie* 2 (2007) S27-S48
- 5 H. ECHO, S. DOMINIQUE, V. RAVERY. Dépistage du Cancer de la Prostate, les arguments « pour ». *Annales d'Urologie – EMC Urologie* (2006)
- 6 L. COUSSA, S. MACHUCA, A.-S. GAUCHEZ. Le dépistage du Cancer de la Prostate en 2005, quelle place pour le PSA ? *Immuno-analyse & Biologie spécialisée* 21 (2006) 105-109.
- 7 MICHEL BOUREL, RAYMOND ARDAILLOU. Sur le dépistage du Cancer de la Prostate par le dosage de l'antigène spécifique de La prostate (PSA) dans le plasma. *Académie Nationale de Médecine*.
- 8 P. MONIGAT-ARTUS, P. TEILLAC. Dépistage du Cancer de la Prostate, synthèse. *Annales d'Urologie – EMC Urologie* 40 (2004) 106-110.
- 9 P. PERRIN. Surveillance active des cancers de la prostate. *Annales d'urologie* 40-2004
- 10 P. PERRIN. Dépistage du Cancer de la Prostate, les arguments « contre ». *Annales d'Urologie- EMC Urologie* 40 (2004) 101-105.
- 11 RICHARD J. BRAYANT, FREDDIE C. HAMDY. Screening for Prostate Cancer, *European Urology* (2007).

- 12 SCATTONV, ZLOTTA A, MONTIRONI .R, SCHULMAN D,PATRIZIO .R, MONTORSI .F  
Extended and Saturation Prostatic Biopsy in the Diagnosis and Characterisation of Prostate Cancer: A Critical Analysis of the Literature. *European urology* 2007 *EURURO*-2156
- 13 T. CULTY, F. RICHARD. Cancer de la Prostate : L'essentiel du congrès de l'American Urological Association (AUA) 2006. *Annales d'Urologie* 40 (2006) S107-S122.
- 14 GUNNAR AUS, SVANTE BERGDHAL, PAR LODDING, HANS LILJA, JONAS HUGOSSON  
Prostate Cancer Screening Decreases the absolute Risk of Being Diagnosed with Advanced Prostate-Cancer—Results from a Prospective, Population-Based Randomized Controlled Trial. *European Urology* 51 (2007) 659-664.
- 15 ASSOCIATION FRANCAISE D'UROLOGIE.  
*Journée nationale de la PROSTATE.*  
20 Septembre 2007