

Avec la participation de



Recommandations pour la pratique clinique

**ÉLÉMENTS D'INFORMATION DES HOMMES
ENVISAGEANT LA RÉALISATION
D'UN DÉPISTAGE INDIVIDUEL
DU CANCER DE LA PROSTATE**

Document à l'usage des professionnels de santé

Septembre 2004

**Service des recommandations professionnelles
Service évaluation économique**

Les recommandations professionnelles ci-dessous ont été élaborées par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) à la demande de la direction générale de la santé.

La méthode de travail a été celle décrite dans le guide des «Recommandations pour la pratique clinique – Base méthodologique pour leur réalisation en France » publié par l'Anaes en 1999.

Les sociétés savantes dont les noms suivent ont été sollicitées pour l'élaboration de ces recommandations :

- Association française d'urologie ;
- Société française du cancer ;
- Société française de cancérologie privée ;
- Société française de radiologie et d'imagerie médicale ;
- Société française de radiothérapie oncologie ;
- Société française de santé publique ;
- Centre de documentation et de recherche en médecine générale ;
- Société de formation thérapeutique du généraliste ;
- Collège national des généralistes enseignants ;
- Société française de médecine générale ;
- Société française de biologie clinique ;
- Institut de veille sanitaire (InVS) ;
- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) ;
- Ligue nationale contre le cancer.

L'ensemble du travail a été coordonné par le D^r Frédéric DE BELS, chef de projet, sous la direction du D^r Patrice DOSQUET, responsable du service des recommandations professionnelles, avec la collaboration de M^{me} Anne-Isabelle POULLIÉ, chef de projet, sous la direction de M^{me} Catherine RUMEAU-PICHON, responsable du service évaluation économique.

La recherche documentaire a été effectuée par M^{me} Emmanuelle BLONDET, documentaliste, avec l'aide de M^{me} Renée CARDOZO, sous la direction de M^{me} Rabia BAZI, responsable du service documentation.

Le secrétariat a été assuré par M^{me} Catherine SOLOMON ALEXANDER.

L'Anaes tient à remercier les membres du comité d'organisation, du groupe de travail, du groupe de lecture et de son Conseil scientifique qui ont participé à ce travail.

COMITÉ D'ORGANISATION

D^r Rosemary ANCELLE-PARK, épidémiologiste, InVS, Saint-Maurice
P^r Marcel ASSICOT, biologiste, Villejuif
D^r Pierre CLAVEIROLE, médecin généraliste, Chelles
D^r Patrick COLOBY, urologue, Pontoise
D^r Jean-Dominique DOUBLET, urologue, Paris

D^r Frédéric DE BELS, Anaes, Saint-Denis-la-Plaine
D^r Pascale MAISONNEUVE, Afssaps, Saint-Denis
D^r Françoise MAY-LEVIN, oncologue, Paris
D^r Taraneh SHOJAEI-BROSSEAU, Anaes, Saint-Denis-la-Plaine

GROUPE DE TRAVAIL

D^r Rosemary ANCELLE-PARK, épidémiologiste, InVS, Saint-Maurice - présidente du groupe de travail
D^r Frédéric DE BELS, Anaes, Saint-Denis-la-Plaine - chef de projet
M^{elle} Anne-Isabelle POUILLIÉ, Anaes, Saint-Denis-la-Plaine - chef de projet
D^r Jean-Dominique DOUBLET, urologue, Paris - chargé de projet
M^{me} Cécile FORTANIER, économiste de la santé – Marseille - chargée de projet
D^r Taraneh SHOJAEI-BROSSEAU, Anaes, Saint-Denis-la-Plaine - chargée de projet

D^r Jean-Pierre CLAVEL, biologiste, Nogent-sur-Marne
D^r Patrick COLOBY, urologue, Pontoise
D^r François CORNUD, radiologue, Paris
D^r Hélène DELATTRE-MASSY, Afssaps, Saint-Denis
D^r Éric DRAHI, médecin généraliste, Saint-Jean-de-Braye
D^r Alain EDDI, médecin généraliste, Paris
D^r Yves FILLOUX, médecin généraliste, Champniers
D^r Yvonne FULLA, biologiste, Paris
D^r Marc MAIDENBERG, urologue, Paris

D^r Françoise MOREAU, biologiste, Paris
D^r Jean-Luc MOREAU, urologue, Nancy
D^r Jean-Michel ORIOL, médecin généraliste, Septème
D^r Pierre RICHAUD, oncologue radiothérapeute, Bordeaux
P^r Catherine ROY, radiologue, Strasbourg
P^r Michel SOULIE, urologue, Toulouse
D^r Patricia THELLIEZ, journaliste, Issy-les-Moulineaux
D^r Christine THEODORE, oncologue, Villejuif
D^r Isabelle VINCENT, Inpes, Saint-Denis

GROUPE DE LECTURE

D^r Angel Ricardo AGUIRRE JUNCO, médecin ingénieur, PARIS
D^r Jean-Pierre AQUINO, interniste, Versailles
P^r Marcel ASSICOT, biochimiste, Villejuif
D^r Pierre ATLAN, médecin généraliste, Paris
P^r Pierre BEY, radiothérapeute, Paris
P^r Michel BOLLA, radiothérapeute, Grenoble
D^r Patrice BOUCHACOURT, gériatre, Paris
D^r Daniel BRUNE, radiothérapeute, Caen
D^r Christian CARPUAT, gériatre, Bagnères-de-Bigorre
P^r Marie-Odile CARRERE, économiste, Lyon - Conseil scientifique de l'Anaes

D^r Christian CARRIE, radiothérapeute, Lyon
D^r Pierre CLAVEIROLE, médecin généraliste, Chelles
D^r Pascal CLERC, médecin généraliste, Les Mureaux
P^r Jean-Marc COSSET, radiothérapeute, Paris
P^r Christian COULANGE, urologue, Marseille
D^r Pierre CRESSELY, médecin coordonnateur, Troyes
D^r Béatrice CUZIN, urologue, Lyon
D^r Alain DANA, radiologue, Paris

D^r Michel DELCEY, médecin de médecine physique et de réadaptation, Paris - Conseil scientifique de l'Anaes
D^r Jean-Louis DEMEAUX, médecin généraliste, Bordeaux
D^r Nicolas DUPORT, épidémiologiste, Saint-Maurice
P^r Josué FEINGOLD, épidémiologiste, Paris
D^r Éric FONTAINE, urologue, Paris
D^r Richard FOURCADE, urologue, Auxerre
D^r Bernard GAVID, médecin généraliste, Neuville-de-Poitou
D^r Pascale GROSCLAUDE, épidémiologiste, Albi
P^r Olivier HAILLOT, urologue, Tours
D^r Guy HÉDELIN, épidémiologiste, Strasbourg
P^r Olivier HÉLÉNON, radiologue, Paris
P^r Christophe HENNEQUIN, radiothérapeute, Paris
M^{me} Catherine HILL, épidémiologiste, Villejuif
P^r Jacques IRANI, urologue, Poitiers
D^r Thierry JEAN, médecin généraliste, Bellefond
P^r Francis JOFFRE, radiologue, Toulouse
D^r Claude JONQUILLE, médecin généraliste, Linars
D^r Georges KOURI, urologue, Périgueux
D^r Alain LABIB, radiothérapeute, Saint-Cloud
D^r Jean-Pierre LAGUENS, médecin généraliste, Collinée
P^r Paul LANDAIS, médecin de santé publique, Paris - Conseil scientifique de l'Anaes
P^r Éric LARTIGAU, radiothérapeute, Lille
P^r Guy LAUNOY, épidémiologiste, Caen
P^r Sylvie LEGRAIN, gériatre, Paris
D^r Rémy LEHNISCH, radiologue, Nîmes
D^r François LESAUNIER, radiothérapeute, Caen
D^r Jean-Louis LEVESQUE, médecin généraliste, Châteauneuf

P^r Marc-André MAHE, radiothérapeute, Nantes
D^r Françoise MAY-LEVIN, cancérologue, Paris
D^r François MENEGOZ, épidémiologiste, Grenoble
D^r Laurent MIGNOT, oncologue, Suresnes
D^r Jean-François MINNE, radiothérapeute, oncologue, Valenciennes
D^r Vincent MOLINIÉ, anatomopathologiste, Suresnes
M. Pierre MOUILLEFARINE, Ligue contre le cancer, Paris
D^r Nora MOUMJID, économiste, Lyon
D^r Jean-Marie PAGET, médecin généraliste, Balzac
D^r Jean-Luc PATUREL, médecin généraliste, Francheville
D^r Xavier REBILLARD, urologue, Montpellier
P^r François RICHARD, urologue, Paris
D^r François ROUSSELOT, urologue, Brive-la-Gaillarde
P^r Hélène SANCHO-GARNIER, médecin de santé publique, Montpellier
P^r Jean-Baptiste SAUTRON, médecin généraliste, Bagnols-en-Forêt
P^r Élisabeth SCHOUMAN-CLAEYS, radiologue, Paris
D^r François SERAIN, anatomopathologiste, Valence
D^r Dominique STOPPA-LYONNET, épidémiologiste, Paris
P^r Emmanuel TOUBOUL, radiothérapeute, oncologue, Paris
P^r Yvan TOUITOU, biochimiste, Paris
D^r Gilles TRUC, radiothérapeute, oncologue, Dijon
D^r Bernard VERNET, médecin généraliste, Avallon
P^r Arnauld VILLERS, urologue, Lille

SYNTHÈSE DE L'ANALYSE DE LITTÉRATURE

INTRODUCTION

Le cancer de la prostate est en France le cancer le plus fréquent chez l'homme de plus de 50 ans. Bien que certaines formes de ce cancer puissent être agressives, il s'agit, généralement, d'un cancer peu symptomatique et d'évolution souvent lente. D'après les différents registres français des cancers, on estime à environ 40 000 les nouveaux cas de cancer de la prostate en 2000. Cette même année, le cancer de la prostate a été responsable d'environ 10 000 décès. Il représente la 2^e cause de mortalité par cancer chez l'homme, en France, après le cancer du poumon.

L'opportunité d'un dépistage par un test de dosage du PSA sérique total a fait l'objet de nombreuses évaluations. L'ensemble des agences d'évaluation en santé qui se sont prononcées sur le thème, dont l'Anaes et l'*International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (Inahta) (regroupant alors 15 agences d'évaluation en santé), ont conclu que le dosage du PSA sérique total n'était pas recommandé dans le cadre d'un dépistage de masse, c'est-à-dire organisé ou de manière systématique. Les conclusions sont discordantes au niveau des organisations professionnelles. Quatre d'entre elles ont considéré que les preuves étaient insuffisantes et ne recommandent pas le dosage du PSA dans un cadre de dépistage systématique. Plus récemment, 2 d'entre elles¹, sur la base d'un consensus d'experts, ont recommandé un dépistage individuel annuel entre 50 et 70/75 ans. Enfin, 3 organisations professionnelles et 1 agence d'évaluation en santé ont préconisé de porter la possibilité de dépistage à la connaissance du patient, notamment à risque, et de se référer à sa décision, après information et discussion.

Au quotidien, une pratique de dépistage individuel par le test de dosage du PSA s'est développée en France. La Direction générale de la santé a donc formulé une demande de recommandations sur l'opportunité du dépistage individuel par le dosage du PSA sérique total. En vue de favoriser un diagnostic précoce, le dosage du PSA associé au toucher rectal (TR), pourrait en effet être proposé individuellement sur la base de facteurs de risque statistiquement et cliniquement significatifs ou réalisé à la demande du patient. Cette demande s'inscrivait dans la prolongation des précédents travaux de l'Anaes sur le cancer de la prostate, en particulier sur son traitement et son dépistage.

À ce jour, les bénéfices attendus de la démarche de dépistage individuel ne sont pas clairement démontrés et le manque d'éléments dans la littérature ne permet pas de conclure à une recommandation sur l'opportunité de la démarche. Le groupe de travail s'est donc attaché à réaliser une actualisation des données sur le dépistage, en particulier individuel, et s'est inscrit dans une démarche de nature informative. Celle-ci s'est traduite par l'élaboration du présent rapport qui vise à analyser, définir et formuler les éléments d'information qu'il semble nécessaire de délivrer à un homme qui consulte pour la première fois à ce sujet et qui envisage la réalisation d'un dépistage individuel.

Ce rapport est destiné à l'ensemble des prescripteurs de PSA, notamment médecins généralistes et urologues. Suite aux présentes conclusions, des propositions d'éléments d'information à communiquer aux hommes envisageant un dépistage individuel du cancer

¹ L'Association française d'urologie et l'*American Urological Association*.

de la prostate sont données à titre indicatif et à l'usage des prescripteurs. Ces éléments ne sauraient être délivrés tels quels aux hommes qui consultent et devraient, si tel en était l'objectif, faire l'objet d'un nouveau travail de formulation et de présentation ainsi que de tests de compréhension au niveau de la population.

I. QUELLE INFORMATION ?

- *Quel(s) vecteur(s) et quelles modalités d'information ?*

L'expression des préférences du patient dans le cadre d'une décision partagée ou d'une démarche informative doit être éclairée. Dans ce cadre, le groupe de travail réaffirme la primauté de l'information orale et considère qu'il est utile que cette information soit complétée par un document écrit. Comme pour toute information médicale, l'utilisation d'autres supports tels que le support vidéo ou la référence à des sites Internet, dans la mesure où elle peut se révéler intéressante, nécessite que leur contenu et leur efficacité soient validés.

Le groupe de travail rappelle qu'il est recommandé (Anaes, 2000) que l'information :

- soit hiérarchisée ;
- présente les bénéfices attendus des options envisagées avant leurs inconvénients et risques éventuels ;
- précise les risques graves, y compris exceptionnels (c'est-à-dire ceux qui mettent en jeu le pronostic vital ou altèrent une fonction vitale) ;
- soit compréhensible.

Il est également recommandé que cette information soit personnalisée et transmise selon le rythme et les connaissances du patient.

- *Quels sont les facteurs qui influencent les préférences des hommes en matière de dépistage et de traitement du cancer de la prostate ?*

Dans le cadre spécifique du dépistage du cancer de la prostate, la littérature suggère que la quantité d'information a des effets directs sur la participation à un dépistage du cancer de la prostate : plus les hommes sont informés sur les avantages et inconvénients du dépistage, moins ils semblent intéressés à s'orienter vers une telle démarche (niveau de preuve 2).

S'agissant de la nature de l'information transmise, la perception nette d'un bénéfice individuel potentiel (psychologique ou thérapeutique) semble être l'un des facteurs décisifs engageant certains d'entre eux dans une démarche de dépistage individuel (niveau de preuve 4). La littérature rapporte que pour les hommes qui ont des antécédents familiaux de cancers de la prostate, le dépistage du cancer de la prostate pourrait également avoir une valeur de réassurance (niveau de preuve 4). Ces observations ne sont cependant pas généralisables et, de même que pour tout cancer, il est recommandé de prendre en compte que la réalisation d'un dépistage individuel peut être de nature à perturber l'équilibre psychologique du patient (stress généré, difficulté d'ajustement, etc.) (accord professionnel).

- Quels éléments d'information fournir à un homme envisageant un dépistage individuel ?

Les hommes ont, de manière générale, un faible niveau de connaissance sur le cancer de la prostate et sur les bénéfices et inconvénients potentiels d'un dépistage. Il est difficile d'établir une liste type de questions-réponses qui réponde aux interrogations de l'ensemble des patients. Plusieurs éléments d'information semblent importants à délivrer aux yeux des professionnels et/ou des patients lors d'une information sur le dépistage (niveau 4 et accord professionnel). Il s'agit essentiellement (liste non limitative) de :

- ce qu'est un dépistage individuel ;
- l'histoire naturelle du cancer de la prostate et les facteurs de risque de cancer de la prostate ;
- la description et les performances du/des tests de diagnostic, en particulier la possibilité de faux-négatifs et de faux-positifs ;
- l'impact psychologique négatif possible en cas de test PSA élevé ;
- l'incertitude sur la réduction de mortalité par dépistage individuel ;
- les options thérapeutiques existantes, leurs bénéfices et leurs effets indésirables ;
- les arguments en faveur et en défaveur du traitement précoce ;
- les conséquences en termes de survie et de guérison en cas d'échec des traitements ou en cas d'abstention de traitement ;
- le coût de la démarche².

II. PERFORMANCES DES TESTS DANS LE DÉPISTAGE INDIVIDUEL DU CANCER DE LA PROSTATE

- Que disent les études d'impact des méthodes de dépistage sur l'incidence et la mortalité du cancer de la prostate ?

Ce que l'on sait en termes de dépistage systématique. Il n'a pas été démontré, à ce jour, que la mise en œuvre d'un dépistage systématique du cancer de la prostate par le dosage du PSA sérique total soit associée à un bénéfice significatif en termes de réduction de la mortalité globale. Compte tenu de la pratique actuelle, le groupe de travail ne peut donc conclure à l'utilité de la mise en œuvre d'une politique de dépistage systématique. Deux grandes études multicentriques, l'une européenne (ERSPC) et l'autre américaine (PLCO), devraient apporter des éléments de réponse dans les années à venir (à partir de 2005 et 2008). Il est donc recommandé que les conclusions actuelles soient, si besoin, réévaluées à l'aune de leurs résultats.

Ce que l'on sait en termes de dépistage individuel. Compte tenu de leur objet, les résultats des études portant sur l'impact du dépistage systématique ne sont pas contributifs pour conclure sur l'opportunité d'un dépistage individuel, c'est-à-dire sur la forme de dépistage envisagée dans ce document.

La diminution chronologique des taux de mortalité par cancer de la prostate ces 5 à 10 dernières années pourrait suggérer un effet du dépistage par le dosage du PSA total. Cette conclusion est à prendre avec précaution dans la mesure où :

- une diminution est retrouvée dans des pays dans lesquels l'utilisation du test de dosage du PSA est faible ;

² En 2004, un dosage de PSA total est coté « 70 B » et coûte donc 18,90 €.

- cette diminution pourrait, par exemple, être expliquée par une amélioration de la prise en charge du cancer de la prostate et notamment des différentes options thérapeutiques.

En termes de dépistage individuel, les seules études identifiées qui pourraient être indicatives sont des études basées sur des registres et ayant examiné la relation entre pression de dépistage et mortalité par cancer de la prostate. Elles ne permettent pas de conclure à une différence significative en faveur du dépistage pour ce qui est de la mortalité par cancer de la prostate (niveau de preuve 4).

- Comment fait-on le diagnostic précoce du cancer de la prostate ?

Les éléments pouvant contribuer au diagnostic sont :

- un signe clinique : l'induration prostatique au toucher rectal (qui peut déjà traduire une maladie localement évoluée) ;
et/ou
- un signe biologique : l'élévation de la concentration sérique de l'antigène prostatique spécifique (PSA).

Le diagnostic de cancer de la prostate est ensuite affirmé par biopsie prostatique transrectale échoguidée.

L'échographie endorectale n'a pas de place dans le diagnostic du cancer de la prostate, en dehors de la réalisation des biopsies prostatiques échoguidées. Une échographie transrectale normale n'élimine pas un diagnostic possible de cancer de la prostate. Cet examen n'est pas recommandé dans le cadre d'un dépistage quelle que soit sa forme (de masse, ciblé ou individuel).

- Quelle est l'utilité du toucher rectal pour le diagnostic du cancer de la prostate (intérêts et limites) ?

Les études montrent que le toucher rectal utilisé seul n'est pas un outil de dépistage approprié. Le taux de détection est inférieur à celui obtenu par le dosage du PSA seul ou les modalités combinées. En revanche, il est complémentaire du dosage du PSA sérique et peut augmenter le taux de détection de cancer de la prostate, notamment chez les patients dont le PSA est inférieur au seuil de décision de biopsie. L'absence d'induration au toucher rectal n'exclut pas la présence d'un cancer existant. Ce test est opérateur dépendant et comme le soulignaient déjà les précédentes recommandations, il est recommandé de pratiquer cet examen en association avec le dosage du PSA. Dans les populations présentant des facteurs de risque identifiés de cancer de la prostate, il n'a pas été retrouvé d'étude sur les performances du toucher rectal dans le cadre du diagnostic précoce du cancer de la prostate.

- Quelle est l'utilité du PSA sérique total pour le diagnostic précoce du cancer de la prostate (intérêts et limites) ?

En raison du passage sanguin du PSA et de l'élévation de sa concentration sanguine en cas de cancer de la prostate, le dosage du PSA sérique total est utilisé dans le diagnostic du cancer de la prostate. La plupart des recommandations considèrent que le seuil de décision est de 4 ng/ml de PSA sérique total.

L'intérêt de l'abaissement du seuil au-dessus duquel une biopsie est à proposer reste discuté. Cet abaissement augmenterait la sensibilité du test au détriment de sa spécificité. Ceci conduirait à une augmentation du nombre de cas diagnostiqués, mais aussi à celui du nombre de biopsies négatives. La proportion de cancers considérés comme cliniquement non significatifs (de petit volume et de faible grade) dans les cancers diagnostiqués en supplément est mal déterminée.

Au seuil de 4ng/ml, la sensibilité du dosage du PSA sérique total pour le diagnostic précoce du cancer de la prostate est de l'ordre de 75 % et la spécificité de l'ordre de 90 %. En situation de dépistage individuel, la valeur prédictive positive (VPP) est de l'ordre de 30 %, ce qui signifie que parmi les personnes qui ont un PSA total > 4 ng/ml, 3 sur 10 ont un cancer de la prostate et 7 sur 10 n'ont en réalité pas de cancer de la prostate. Dans ce même cadre, la valeur prédictive négative (VPN) est de l'ordre de 90 %, cela signifie que lorsque le seuil de PSA total est < 4 ng/ml, l'absence de cancer de la prostate est réelle dans 9 cas sur 10. Le taux de détection varie de 0,9 à 3,4 % et la proportion d'hommes de 50 à 75 ans avec un PSA > 4 ng/ml est de l'ordre de 10 %. Les données de la littérature sont insuffisantes pour estimer les performances du test de dosage de PSA sérique total dans les populations présentant des facteurs de risque.

Lorsque la concentration sérique en PSA total est inférieure au seuil de 4ng/ml, le délai pertinent à respecter avant de réaliser un nouveau test de dosage du PSA sérique total varie en fonction de la concentration mesurée et doit être pondéré en fonction de l'âge du patient et de ses comorbidités.

Si le résultat est inférieur à la valeur seuil de 4ng/ml, il est recommandé de ne pas effectuer un nouveau dosage avant un délai d'1 an. En effet, dans le cas le plus défavorable, lorsque la concentration mesurée est comprise entre 3 et 4 ng/ml, le risque à 1 an d'avoir un cancer est de l'ordre de 5 % et celui d'avoir un cancer non localisé est de l'ordre de 0,5 %. Lorsque la concentration mesurée est comprise entre 2 et 3ng/ml, ces risques sont respectivement de l'ordre de 1 à 2 % et de 0,5 %.

Si la concentration mesurée est inférieure à 2 ng/ml, il n'est pas recommandé d'effectuer un nouveau dosage avant 3 ans. En effet, dans le cas le plus défavorable, lorsque la concentration mesurée est comprise entre 1 et 2 ng/ml, le risque d'avoir un cancer dans les 3 ans après le dosage est de l'ordre de 1 % et celui d'avoir un cancer non localisé est < 0,2 %. Lorsque la concentration mesurée est = 1 ng/ml, ces chiffres sont même respectivement de l'ordre de 0,5 % et 0,01 % après 5 à 8 ans de recul.

- Quelle est l'utilité des autres tests du PSA pour le diagnostic précoce du cancer de la prostate (intérêts et limites) ?

Le dosage du PSA sérique libre et le calcul du rapport entre la concentration sérique en PSA libre et la concentration sérique en PSA total pour les patients dont la concentration sérique en PSA total est comprise entre 4 et 10 ng/ml pourrait éviter des biopsies chez des patients qui ne sont pas porteurs de cancer de la prostate, tout en gardant une bonne sensibilité. Cependant il existe à ce jour des problèmes de standardisation. Par ailleurs, le seuil optimal n'a pas été défini et il n'a été retrouvé aucune donnée sur l'utilisation de ce test comme outil de diagnostic précoce en population générale ou en population à risque. L'utilisation du PSA libre n'est pas recommandée en 1^{er} intention comme élément du diagnostic précoce du cancer de la prostate (accord professionnel).

Il n'a pas été retrouvé de preuves que les techniques dérivées du dosage du PSA sérique (PSA ajusté sur l'âge, densité de PSA et vélocité de PSA) aient un intérêt pour le diagnostic précoce du cancer de la prostate. Leur utilisation dans ce cadre n'est pas recommandée en première intention (accord professionnel). Elles peuvent cependant aider à la décision individuelle de biopsie prostatique après discussion de leurs avantages et inconvénients entre le patient et le spécialiste (accord professionnel).

- La biopsie prostatique

La biopsie prostatique est l'examen par lequel on affirme le diagnostic de cancer de la prostate. Il s'agit d'un examen qui s'effectue par voie transrectale échoguidée. Il est potentiellement responsable de prostatites aiguës, septicémies, d'hématuries et de rectorragies importantes et de rétention aiguë d'urines (de l'ordre du pour-cent pour chacune de ces complications). L'hématurie minime (15 %) et l'hémospérmié sont habituelles mais ne sont pas considérées comme des complications.

Une biopsie négative n'écarte pas totalement l'existence d'un cancer de la prostate. Dans moins d'1 cas sur 5, il est possible qu'il y ait malgré tout un cancer de la prostate et que les prélèvements aient manqué la zone tumorale.

III. ÉPIDÉMIOLOGIE ET HISTOIRE NATURELLE DU CANCER DE LA PROSTATE

- Quelle est l'évolution naturelle du cancer de la prostate (en l'absence de traitement) ?

Il s'agit d'un cancer dont la fréquence augmente avec l'âge : les autopsies réalisées sur des sujets décédés d'autres causes que le cancer de la prostate indiquent que la proportion d'hommes ayant un cancer de la prostate varie de 12 % à 40-49 ans à 43 % au-delà de 80 ans. La proportion de cancers cliniquement significatifs est cependant de loin inférieure à la fréquence des lésions histologiques de cancer de la prostate qui peuvent être détectées sur ces pièces d'autopsies.

L'évolution et le pronostic d'un cancer de la prostate sont liés au volume tumoral, au PSA, au stade et surtout au degré de différenciation histologique (grade/score de *Gleason*) au moment du diagnostic. On note en particulier que :

- plus le stade est élevé, plus le PSA augmente rapidement ce qui pourrait témoigner d'une évolution du cancer plus rapide : le temps de doublement du PSA (médiane de l'ordre de 2 ans) est plus court pour les stades tumoraux élevés et en présence d'extensions locorégionales et/ou de métastases.
- les tumeurs peu différenciées histologiquement progressent au stade métastatique plus fréquemment et rapidement que les tumeurs bien différenciées.

La progression de la tumeur vers le stade métastatique après 10 ans de suivi concerne globalement moins d'1 patient sur 5 (en fonction des caractéristiques tumorales). Le délai moyen entre le diagnostic et l'apparition de métastases varie ainsi de 5 ans pour les scores de *Gleason* de 8 à 10, à plus de 15 ans pour les scores de *Gleason* de 2 à 4. Le décès survient en moyenne 2 à 3 ans après l'apparition des métastases.

D'après les registres européens, la survie relative des patients 5 ans après diagnostic de cancer de la prostate localisé est estimée à 65,4 % (après standardisation sur l'âge), mais tous stades et degrés de différenciation confondus et avec ou sans traitement. En France, cette survie est estimée à 75,2 %. Pour les cancers de la prostate localisés (ceux le plus fréquemment diagnostiqués lors d'un diagnostic précoce) et tous degrés de différenciation

confondus, le taux de survie spécifique est > 90 % à 5 ans, > 80 % à 10 ans, de l'ordre de 80 % à 15 ans et de l'ordre de 55 % à 20 ans. Ce taux varie avec le niveau de PSA et le degré de différenciation, il va en diminuant plus le PSA est élevé et la tumeur peu différenciée histologiquement. Ainsi, à 15 ans, il est de l'ordre de 90 % pour les tumeurs le plus différenciées (grade 1/score de *Gleason* 2 à 4) et < 50 % pour les tumeurs le moins différenciées (grade 3/scores de *Gleason* 8 à 10). Avec 20 ans de recul, un cancer de grade 3 a un risque d'évolution fatale 40 à 50 fois plus élevé qu'un cancer de grade 1.

Ces éléments soulignent la variabilité d'évolution du cancer de la prostate au niveau individuel. La possibilité du dépistage individuel, dans l'éventualité d'un cancer de la prostate, de définir les personnes qui pourraient tirer bénéfice d'un traitement, constitue un argument indirect en faveur de sa réalisation³.

- Quels sont les facteurs qui influencent le risque de survenue de cancer de la prostate ?

Le risque du cancer de la prostate varie avec l'âge. Son incidence et la mortalité qui lui est associée, très faibles avant l'âge de 50 ans, augmentent ensuite rapidement (cf. *tableau 1*). La moitié des cancers survient après l'âge de 74 ans. La courbe de mortalité suit approximativement la courbe d'incidence avec un décalage de 10 à 15 ans.

Tableau 1. Incidence annuelle et mortalité annuelle par cancer de la prostate en fonction des tranches d'âge. Données françaises pour l'année 2000.

Classe d'âge	Taux bruts d'incidence	Taux bruts de mortalité
	pour 100 000 personnes-années *	pour 100 000 personnes-années ‡
30-34 ans	0,1	0,0
35-39 ans	0,2	0,1
40-44 ans	0,9	0,2
45-49 ans	5,3	0,8
50-54 ans	29,8	3,0
55-59 ans	117,6	10,4
60-64 ans	292,0	28,2
65-69 ans	575,1	65,2
70-74 ans	869,1	136,8
75-79 ans	1 086,2	260,5
80-84 ans	1 196,4	459,2
= 85 ans	1 111,9	900,8
Total	141,4	35,1

* : estimation du nombre de cas diagnostiqués en 2000 pour 100 000 personnes de la tranche d'âge considérée.

‡ : nombre de décès par cancer de la prostate lors de l'année 2000 pour 100 000 personnes de la tranche d'âge considérée.

Le risque de cancer de la prostate est multiplié par un facteur de l'ordre de 2 à 3,5 en cas d'antécédents familiaux de ce cancer parmi les apparentés du 1^{er} degré (niveau de preuve 2). Chez ces sujets, le risque de diagnostic de ce cancer augmente avec le nombre de sujets atteints dans la famille et est multiplié par un facteur de l'ordre de 10 lorsque la forme est dite héréditaire (niveau de preuve 3). Ce risque semble plus important en cas

³ Bien que les patients atteints d'un cancer de la prostate peu différenciés histologiquement aient une espérance de vie au diagnostic inférieure à celle des autres, le bénéfice d'un traitement n'est pas démontré dans la littérature. De même qu'un PSA élevé, une faible différenciation histologique reste un facteur pronostique associé à une plus grande récurrence après traitement (quel qu'il soit). Une étude randomisée contre abstention-surveillance ayant cet objectif ne serait cependant pas considérée comme éthique.

d'antécédents familiaux du cancer de la prostate chez les frères que chez les pères. Le surrisque rapporté doit être relativisé par rapport au niveau de risque considéré, notamment en fonction de l'âge (cf. *tableau 1*). Plusieurs gènes avec différents modes de transmission pourraient être impliqués dans le cancer de la prostate. Aucun gène identifié à ce jour ne peut expliquer, à lui seul, un pourcentage substantiel des formes familiales.

Il n'est pas démontré que les formes familiales du cancer de la prostate sont de survenue plus précoce (niveau de preuve 3). Dans l'hypothèse d'une survenue effectivement plus précoce des formes familiales du cancer de la prostate, la différence resterait minime comparée à la différence attendue dans le cadre d'une transmission héréditaire. Par ailleurs les formes familiales/héréditaires de cancer de la prostate ne semblent pas plus sévères que les formes dites sporadiques (niveau de preuve 2).

Il pourrait exister un risque supérieur de cancer de la prostate pour les sujets d'origine africaine comparé au reste de la population. Les données ne permettent cependant pas d'exclure que cette observation ne soit la résultante que de différences d'ordre socioéconomique. Le risque est en revanche plus faible pour les hommes d'origine asiatique. L'âge moyen au diagnostic semble plus bas chez les Afro-Américains que chez les Caucasiens (niveau de preuve 3). La proportion de cancers prostatiques de score de *Gleason* > 7 semble significativement plus élevée chez les sujets afro-américains que chez les sujets d'origine caucasienne (niveau de preuve 3).

S'agissant des autres facteurs de risque analysés dans la littérature : les antécédents de syphilis ou de gonococcie semblent associés à un risque plus élevé de diagnostic de cancer de la prostate (niveau de preuve 2). Ce risque reste cependant faible. Les antécédents de vasectomie, de prostatite ou le profil d'activité sexuelle n'ont pas d'influence démontrée dans l'augmentation du risque du cancer de la prostate (niveau de preuve 2). Par ailleurs, un lien entre la concentration sanguine en testostérone et l'augmentation du risque de cancer de la prostate a été rapporté (niveau de preuve 2), sans qu'un mécanisme précis ait pu être démontré. Le rôle protecteur de la tomate et de ses dérivés, et l'influence de l'apport en matières grasses ne sont pas démontrés (niveau de preuve 2).

IV. TRAITEMENTS DU CANCER DE LA PROSTATE LOCALISÉ

- À qui faut-il proposer un traitement curatif ?

Compte tenu de la différence d'agressivité des cancers de la prostate et des effets indésirables fréquents des traitements, l'indication d'un traitement curatif doit être discutée individuellement avec le patient. Il est d'usage, compte tenu des bénéfices et des inconvénients attendus, de considérer que le patient doit avoir une espérance de vie de plus de 10 ans, pour pouvoir bénéficier d'un traitement curatif du cancer de la prostate. D'après les dernières estimations Insee, cette espérance de vie correspond à un âge seuil de 75 ans. Ce seuil correspond cependant à une moyenne et doit être relativisé en fonction des caractéristiques tumorales (notamment son grade), des comorbidités du patient, de ses antécédents médicaux personnels et des antécédents de longévité dans la famille du patient. De manière générale, un diagnostic précoce et donc une démarche de dépistage individuel ne sont pas recommandés chez un patient asymptomatique d'âge supérieur à 75 ans (accord professionnel).

- Quels sont les critères d'efficacité des traitements ?

Idéalement, le critère d'efficacité le plus pertinent est l'amélioration de la survie globale. L'estimation de la survie spécifique à 10 ans et de la survie à 10 ans sans métastase peut, à défaut, donner des indications raisonnables sur l'efficacité d'un traitement pour un cancer traité au stade localisé.

- Quels sont les bénéfices et les risques des différents traitements ?

Les traitements curatifs validés du cancer de prostate localisé sont la prostatectomie totale, la radiothérapie externe et la curiethérapie. L'abstention-surveillance avec traitement différé est une option envisageable. Le traitement par ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU [Ablaterm®]) est en cours d'évaluation clinique.

Le choix du traitement, qui n'est pas l'objet de ce document, repose sur les caractéristiques de la tumeur, de la prostate et du patient, sur l'analyse des données pronostiques et sur une décision partagée entre le patient et le ou les thérapeutes. L'information du patient sur les chances de succès, les effets indésirables et surtout la qualité de vie associée aux différents traitements est indispensable.

À l'heure actuelle, la littérature ne permet pas de répondre précisément si un traitement immédiat à un stade précoce améliore le pronostic individuel. La littérature ne permet pas non plus de conclure au bénéfice supérieur de l'une ou l'autre des options thérapeutiques (prostatectomie totale, radiothérapie externe et curiethérapie), en particulier dans le cadre d'un diagnostic à un stade précoce. En effet, il n'existe pas d'études randomisées comparant les différents traitements entre eux.

La seule étude randomisée identifiée comparait la prostatectomie totale à l'abstention-surveillance thérapeutique avec traitement différé mais ne mettait pas en évidence de différence statistiquement significative entre les 2 groupes en termes de mortalité globale à 8 ans ($p = 0,31$). À titre indicatif, une différence statistiquement significative était toutefois observée en faveur de la prostatectomie totale en termes de mortalité spécifique (7,1 % vs 13,6 %, $p = 0,02$) et de survenue des métastases à distance (13,4 % vs 27,3 %, $p = 0,03$). Cette étude concernait essentiellement des patients avec tumeurs de stade T2 (de l'ordre de 75 %) et de score de *Gleason* = 6 (de l'ordre de 60 %).

À titre indicatif, les indications de la curiethérapie (Iode 125) sont actuellement restreintes dans la pratique française aux tumeurs à faible risque évolutif : stades intracapsulaires (T1 ou T2a), PSA initial = 10 ng/ml et score de *Gleason* inférieur à 7, volume < 50 cc et sans symptôme obstructif (pas d'antécédent de résection endoscopique). En respectant ces indications, la survie sans récurrence à 5 ans est de l'ordre de 90 %. La curiethérapie peut également être proposée en association avec une irradiation externe ou avec une hormonothérapie pour les stades intermédiaires.

Les principaux effets secondaires des traitements curatifs des cancers de prostate localisés sont résumés dans le *tableau 2*. Ces données sont variables d'un opérateur à l'autre, hormis pour l'absence d'éjaculation qui est systématique après chirurgie. S'agissant de la radiothérapie externe, la radiothérapie conformationnelle réduit la fréquence des complications de l'irradiation (niveau de preuve 2).

Peu de données de bonne qualité ont été identifiées concernant la qualité de vie après traitement :

- *Après chirurgie*, la qualité de vie des patients est affectée par l'incontinence urinaire (niveau de preuve 1) et les troubles sexuels (niveau de preuve 1) ; de l'ordre des $\frac{3}{4}$ des troubles sont immédiats et d'évolution favorable avec le temps ;
- *Après radiothérapie externe*, la qualité de vie des patients est affectée par les troubles digestifs et sexuels (niveau de preuve 2) ; les dysfonctions érectiles apparaissent à distance de l'intervention ;
- *Après curiethérapie*, la qualité de vie des patients est affectée par les signes urinaires irritatifs, les troubles digestifs, les troubles sexuels et à un moindre degré l'incontinence (niveau de preuve 2) ; les dysfonctions érectiles apparaissent à distance de l'intervention.

La qualité de vie liée aux troubles irritatifs urinaires, aux troubles sexuels et aux troubles digestifs, est moins bonne après curiethérapie qu'après radiothérapie externe (niveau de preuve 2).

Tableau 2. Principaux effets secondaires des traitements curatifs des cancers localisés de la prostate 1 an après traitement (à partir des différentes études publiées).

Traitement	Incontinence urinaire*	Autres troubles urinaires**	Troubles de l'érection ¶	Absence d'éjaculation	Troubles digestifs §
Prostatectomie totale	4 – 39 %	-	20 – 80 %	100 %	-
Radiothérapie externe	0 – 13 %	3 – 36 %	4 – 55 %	-	1-36 %
Curiethérapie	6 – 15 %	0 – 18 %	5 – 70 %	-	5-19 %

* : la définition dépend de l'âge. L'intensité et les circonstances de survenue (à l'effort, régulière, occasionnelle, totale [0 à 7 %]) en sont variables .

** : complications urinaires tardives ou persistantes.

¶ : la définition dépend de l'âge au moment du traitement.

§ : diarrhées, rectorragies.

V. CONCLUSION GÉNÉRALE

Le bénéfice en termes de réduction de mortalité globale d'un dépistage systématique du cancer de la prostate par le dosage du PSA sérique total n'est pas démontré. Les résultats des études portant sur le dépistage systématique ne permettent pas de conclure sur l'opportunité d'un dépistage individuel.

Certains facteurs de risque de survenue d'un cancer de la prostate ont été rapportés dans la littérature, notamment l'existence d'antécédents familiaux de 1^{er} ou 2nd degré et des origines afro-américaines. Par ailleurs, le risque de survenue d'un cancer augmente avec l'âge. Les données actuelles ne permettent cependant pas d'évaluer l'impact du dépistage individuel en fonction des différents facteurs de risque.

Le groupe de travail perçoit néanmoins sur des arguments indirects qu'une démarche de dépistage individuel, non systématisée, pourrait dans certains cas apporter un bénéfice individuel au patient. En effet :

- il existe des facteurs de risque potentiels ;
- il existe un test de diagnostic précoce ;
- la réalisation du dépistage peut, s'il est négatif, rassurer les hommes ayant des facteurs de risque ;

- un traitement curatif pourrait augmenter la survie spécifique et dans certains cas améliorer le pronostic individuel.

Cette démarche comporte néanmoins des limites potentielles ou avérées, liés notamment :

- à la valeur prédictive positive modeste du test et à l'anxiété qu'il génère ;
- aux examens qu'il peut engendrer inutilement ;
- au traitement de formes qu'il n'aurait pas été nécessaire de traiter ;
- aux effets secondaires des traitements ;
- à la possible inefficacité du traitement.

Lorsque la démarche est envisagée, la décision doit être partagée avec la personne qui consulte. Elle relève de son appréciation individuelle en fonction notamment de son anxiété et de son aversion pour le risque.

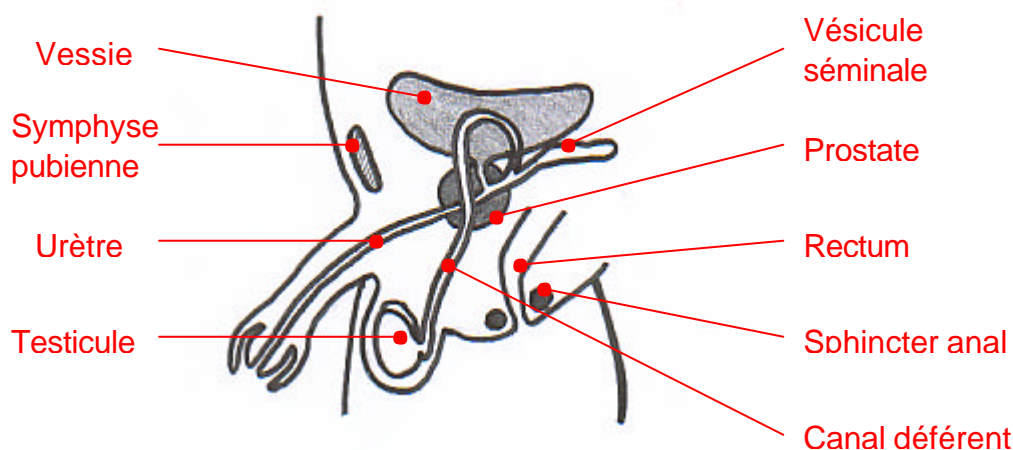
Cette décision doit être éclairée par une information claire, objective et hiérarchisée non seulement sur les bénéfices potentiels escomptés mais également les risques auxquels pourrait l'exposer ce choix, notamment en termes d'effets indésirables et de qualité de vie. Le groupe réaffirme la primauté de l'information orale et considère qu'il est utile qu'une information écrite soit communiquée au patient afin de l'aider dans sa réflexion. Les éléments d'information présentés ci-après, sous forme de questions-réponses, peuvent y contribuer.

Ces conclusions seront à réévaluer à la lumière des résultats apportés par les 2 études PLOC et ERSPC en cours.

LE DÉPISTAGE INDIVIDUEL DU CANCER DE LA PROSTATE : 30 QUESTIONS-RÉPONSES

1. Qu'est-ce que la prostate ? À quoi sert-elle ?

La prostate est une glande qu'on ne trouve que chez l'homme. Elle est entourée d'une capsule fibromusculaire et composée de cellules glandulaires. Elle est normalement de la taille d'une châtaigne. Elle se situe sous la vessie, en avant du rectum, au carrefour des voies urinaires (urètre) et des voies génitales. Elle sécrète l'un des composants du sperme et joue un rôle dans la reproduction.



2. Qu'est-ce que le cancer de la prostate ? Quelles en sont les conséquences ?

Le cancer de la prostate correspond à la transformation maligne progressive de cellules glandulaires dont la croissance devient anarchique. Les cellules acquièrent progressivement la capacité de se multiplier, constituant ainsi une ou plusieurs tumeurs. On parle à ce stade de cancer localisé ou intracapsulaire.

Ces cellules peuvent ensuite éventuellement migrer hors de la prostate, essentiellement vers les ganglions lymphatiques et les os, entraînant des métastases. On parle alors de cancer non localisé ou extracapsulaire.

3. Quels en sont les signes évocateurs ?

Cette maladie reste très longtemps occulte. À un stade très évolué, le cancer de la prostate peut être responsable de signes urinaires et de douleurs osseuses, en particulier au niveau de la colonne vertébrale lombaire.

Le cancer de la prostate localisé ne donne pas de signes urinaires. Les troubles urinaires habituellement attribués à la prostate sont essentiellement le fait de l'adénome prostatique, tumeur bénigne très fréquente mais qui peut coexister avec le cancer.

4. Le cancer de la prostate est-il fréquent ?

La fréquence de ce cancer augmente avec l'âge. Il survient rarement avant 50 ans. Il s'agit du cancer le plus fréquent chez l'homme de plus de 50 ans. La moitié de ces cancers est diagnostiquée après l'âge de 74 ans. En 2000, on a estimé à environ 40 000 les nouveaux cas de cancer de la prostate diagnostiqués en France.

5. Le cancer de la prostate est-il toujours mortel ?

En 2000, ce cancer a été responsable d'environ 10 000 décès. Chez l'homme, il s'agit de la deuxième cause de mortalité par cancer en France, après le cancer du poumon.

Compte tenu du temps de progression de ce cancer vers le stade métastatique, les patients atteints peuvent néanmoins mourir d'une autre maladie dans l'intervalle. Un certain nombre d'entre eux en est atteint jusqu'à la fin de leur vie sans le savoir et sans en être gênés. À titre indicatif, au-delà de 80 ans, plus de 4 hommes sur 10 ont un cancer de la prostate sans en ressentir de symptômes.

6. Le cancer de la prostate est-il héréditaire ?

Parfois.

Plus le nombre de personnes atteintes d'un cancer de la prostate dans une famille est important, plus le risque d'avoir un cancer de la prostate est élevé. Un cancer de la prostate est considéré comme héréditaire lorsque 3 cas au moins ont été identifiés chez des parents au 1^{er} ou au 2^e degré ou seulement 2 cas mais survenu avant 55 ans. Dans ce cas, le risque d'avoir un cancer de la prostate est multiplié par un facteur de l'ordre de 10. En cas de forme familiale ne répondant pas à ces critères (forme dite non héréditaire) le risque d'avoir un cancer de la prostate est multiplié par 2 ou par 3,5. Les formes héréditaires représentent de l'ordre de 5 à 10 % de la totalité des cancers de prostate, les formes familiales en représentant en tout 5 à 25 %.

7. Le risque de cancer de la prostate varie-t-il en fonction des origines ethniques ?

Oui.

L'incidence de cancer de la prostate est plus élevée en Europe et aux États-Unis qu'en Asie. Aux États-Unis, les chercheurs ont montré que les Afro-Américains avaient environ 3 fois plus de risque que les autres populations d'avoir un cancer de la prostate.

8. L'alimentation influence-t-elle la survenue du cancer de la prostate ?

Le rôle protecteur de la tomate et de ses dérivés dans l'apparition du cancer de la prostate, n'a pas été démontré, pas plus d'ailleurs que le rôle aggravant des matières grasses, et notamment les acides gras insaturés.

9. Les relations sexuelles influencent-elles la survenue du cancer de la prostate ?

Non.

Le lien entre les relations sexuelles et la survenue du cancer de la prostate n'est pas démontré. En revanche, il semble exister un lien entre la survenue du cancer de la prostate et le fait d'avoir eu antérieurement certaines infections sexuellement transmissibles telles que la syphilis et la gonococcie.

10. Peut-on prévenir l'apparition du cancer de la prostate ?

Aucune méthode et aucune plante médicinale n'ont fait preuve de leur efficacité dans la prévention de l'apparition du cancer de la prostate. Aucun médicament n'a reçu le visa des autorités sanitaires pour la prévention du cancer de la prostate.

11. En quoi consiste le dépistage individuel ?

Il s'agit d'un dépistage proposé individuellement sur la base de facteurs de risque personnels, par exemple âge ou antécédents familiaux, ou réalisé à la demande du patient. Son objectif est d'aboutir à un diagnostic le plus précoce possible, c'est-à-dire à des stades où le cancer est encore curable. Deux examens peuvent être proposés : le toucher rectal et le dosage sanguin du PSA.

À l'examen clinique, le toucher rectal permet en effet parfois de sentir un nodule dur au niveau de la prostate. Cette perception est néanmoins inconstante. L'association des 2 examens est la plus performante.

Si vous envisagez un dosage sanguin du PSA, il vous faut savoir que le diagnostic du cancer de la prostate ne sera confirmé qu'après la réalisation de biopsies prostatiques. Cet examen nécessite le prélèvement d'échantillons de prostate, le plus souvent sous anesthésie locale. Ils sont ensuite examinés au microscope.

L'échographie n'a d'utilité que pour guider les biopsies à l'intérieur de la prostate. De plus aucune technique d'imagerie médicale ne permet le diagnostic de cancer de la prostate.

12. Que signifie « PSA » ? Qu'est-ce que le PSA ?

« PSA » correspond aux initiales, en langue anglaise, de « Antigène spécifique de prostate ». Il s'agit d'une protéine non toxique et qui n'est produite que par la prostate. Elle est présente dans le sperme, où elle joue un rôle dans la reproduction. Le PSA est aussi présent dans le sang (normalement en quantité très faible) ce qui permet son dosage. Un PSA élevé peut éventuellement être évocateur de la présence d'un cancer de la prostate. Ce test ne nécessite pas d'être à jeun.

13. À partir de quel seuil, un « PSA » est-il anormal ?

La valeur du PSA doit être interprétée par le médecin en fonction du contexte clinique. Une valeur supérieure à 4 microgrammes par litre ($\mu\text{g/l}$) [ou nanogrammes par millilitre (ng/ml)] est généralement considérée comme anormale. Ceci dépend néanmoins de l'âge de la personne et de la taille de sa prostate.

14. Si un homme a un PSA supérieur à la normale, quel risque a-t-il d'avoir un cancer de la prostate ?

Lorsque la valeur du PSA est supérieure à 4 ng/ml , un cancer de la prostate est diagnostiqué environ 3 fois sur 10 avec la biopsie prostatique de confirmation.

15. Quelles sont les autres raisons qui peuvent conduire à une augmentation du PSA ?

Certains événements physiologiques (l'éjaculation par exemple) peuvent entraîner des variations peu importantes et qui ne gênent généralement pas l'interprétation du résultat. Le toucher rectal n'entraîne pas de modification importante du PSA.

Une élévation importante du PSA peut avoir lieu à la suite de certaines maladies comme les infections urinaires ou la prostatite aiguë ou suite à certains gestes chirurgicaux comme un examen endoscopique de la vessie, une biopsie de prostate ou encore une résection endoscopique de prostate.

16. Si le PSA est normal, cela signifie-t-il que l'on n'a rien ?

Lorsque le PSA est normal, cela signifie 9 fois sur 10 qu'il n'y a pas de cancer. En revanche, il se peut qu'une anomalie soit quand même détectable avec le toucher rectal. Ceci explique l'intérêt de combiner le toucher rectal et le PSA pour faire le diagnostic du cancer de la prostate.

17. Si le PSA est normal, faudra-t-il revenir consulter et quand ?

Si le PSA et le toucher rectal sont normaux, il faut considérer qu'il n'y a actuellement pas de cancer de la prostate. Il est inutile de répéter les examens dans l'immédiat.

Si le PSA est normal, chez un homme âgé de 75 ans ou plus, il ne sera pas nécessaire de refaire un autre examen de ce type à l'avenir.

Si le PSA est normal, chez un homme âgé de moins de 75 ans, le médecin lui indiquera quand précisément il sera utile de revenir faire un test : ce peut être dans 1 an, dans 2 ans, 3 ans ou même plus, généralement pas moins d'1 an. Le délai pertinent à respecter avant de réaliser un nouveau PSA varie en fait en fonction de la valeur précédente du PSA.

18. « Quels pourraient être les avantages et les inconvénients à faire un PSA ? »

Principaux avantages

- Si le résultat est normal, cela pourra rassurer celui qui le fait.
- Il permet de détecter le cancer avant que les symptômes ne se développent.
- Il permet de détecter le cancer à un stade précoce, ce qui pourrait permettre de démarrer un traitement plus tôt.
- Si le traitement est efficace, il peut permettre d'éviter les conséquences d'un cancer métastatique ou une mort prématurée.

Principaux inconvénients

- Le test peut être faussement négatif et rassurer à tort celui qui le fait.
- Il peut rendre anxieux et induire des examens médicaux inutiles.
- Il peut détecter des cancers d'évolution lente ou des formes tardives pour lesquels, aucun soin n'aurait été nécessaire.
- Les traitements du cancer ont des effets secondaires qui peuvent affecter la vie quotidienne.
- Le traitement peut, dans certains cas, ne pas être efficace.

19. Qu'est-ce qu'une biopsie ? Cela fait-il mal ?

Les biopsies prostatiques sont le plus souvent pratiquées en ambulatoire, sous antibioprophylaxie et sous anesthésie locale. Sous contrôle échographique, plusieurs échantillons de tissu prostatique sont prélevés à l'aiguille, dans différentes zones de la prostate (généralement au moins 6 prélèvements sont pratiqués).

Il s'agit d'un examen qui peut être douloureux et qui peut parfois provoquer des saignements (dans les urines, le sperme ou le rectum), et plus rarement des infections ou une inflammation (de l'ordre du pour-cent).

20. Si la biopsie est normale, peut-on quand même avoir un cancer de la prostate ?

Oui. Des biopsies négatives n'écartent pas totalement le diagnostic de cancer de la prostate, et ne permettent pas d'éliminer la survenue ultérieure de cette maladie. Cependant, si les éléments cliniques ou biologiques continuent d'indiquer un risque de cancer de la prostate, les biopsies peuvent être refaites. Si le dosage du PSA est resté anormal alors que la biopsie est négative, il y a un risque maximum de 1 sur 4 qu'une nouvelle biopsie soit positive et qu'on détecte un cancer de la prostate.

21. En cas de diagnostic d'un cancer de la prostate, quels examens faudra-t-il faire ?

Le stade de développement du cancer s'apprécie essentiellement sur les données de l'examen clinique de la prostate, sur la valeur du PSA et sur les résultats des biopsies prostatiques. Quelques examens peu nombreux sont cependant nécessaires pour compléter le diagnostic et peuvent être proposés.

Des examens tels que le scanner abdominopelvien ou l'imagerie par résonance magnétique peuvent être réalisés afin de juger de l'extension du cancer en dehors de la

prostate. Ce bilan peut également être complété par une scintigraphie osseuse. Cet examen permet de vérifier l'absence de métastase osseuse.

22. Quelles sont les possibilités thérapeutiques ?

Après en avoir discuté avec un spécialiste, plusieurs options peuvent être proposées en fonction des caractéristiques du cancer, de l'âge du patient et des éventuelles pathologies associées :

- l'abstention-surveillance avec un traitement différé ;
- la chirurgie (« prostatectomie totale ») ;
- la radiothérapie externe ;
- la curiethérapie.

L'HIFU (ultrasons focalisés à haute intensité, ablaterm®) reste une technique en cours d'évaluation. Les traitements hormonaux isolés ne sont habituellement pas utilisés dans le traitement des formes localisées.

23. Quelle surveillance est proposée aux personnes qui choisissent de ne pas se traiter ? Si on retarde le traitement peut-on encore les traiter ?

La surveillance repose sur un examen clinique et un dosage du PSA périodique. Elle peut être appropriée ou envisageable pour certains types de tumeurs sans que l'on sache pour l'instant dire si cette option vous fait réellement perdre des chances. En cas d'évolution, un traitement adapté peut être proposé. Il est de toute façon toujours possible, à n'importe quel moment, de changer d'avis et de discuter avec le médecin de l'opportunité d'un traitement.

24. Si le cancer de la prostate n'est pas traité, comment évolue-t-il ? Peut-on en mourir ?

S'il s'agit d'une forme évolutive, le cancer de la prostate risque d'entraîner des difficultés à uriner, éventuellement une rétention complète des urines, ou encore d'empêcher le fonctionnement rénal en ralentissant l'écoulement des urines des reins vers la vessie. Il risque également de s'étendre en dehors de la prostate par envahissement direct des tissus et des organes situés près de la prostate.

Les métastases au niveau du foie et des poumons sont rares, alors que les métastases osseuses sont plus fréquentes et douloureuses.

Le décès survient en général au stade métastatique, c'est-à-dire en moyenne environ 15 ans après le diagnostic. Ce chiffre n'est cependant qu'une moyenne, il existe en effet des formes plus ou moins agressives.

25. Quels sont les principes de chaque traitement ?

Le traitement chirurgical curatif consiste à enlever complètement la prostate. La vessie, qui se trouve au-dessus de la prostate est ensuite suturée à l'urètre qui se trouve au-dessous de la prostate. Une sonde urinaire est laissée en place le temps de la cicatrisation. Cette intervention se pratique le plus souvent au travers d'une incision abdominale au-dessus du pubis. Elle peut également être pratiquée par coelioscopie ou par incision du périnée. L'ablation de la prostate s'accompagne de l'ablation des vésicules séminales. L'hospitalisation en rapport avec cette opération dure généralement de 1 à 2 semaines.

La radiothérapie externe consiste, après repérage préalable de la prostate par radiographie, à délivrer des rayonnements qui provoquent préférentiellement la mort des

cellules prostatiques anormales. Cette technique nécessite plusieurs séances de courte irradiation sur plusieurs semaines (6 à 8).

La curiethérapie consiste, grâce à un guidage par échographie réalisée sous anesthésie, en l'implantation permanente de grains d'iode radioactifs ou en l'implantation temporaire de grains d'iridium 192 dans la prostate. Ces grains émettent des radiations qui détruisent les cellules avoisinantes. La portée de ces radiations est très faible et reste confinée à la prostate. L'implantation dure environ 2 ou 3 heures, l'hospitalisation environ 2 jours.

26. Quelles sont les chances de guérison sous traitement ?

Les chances de guérison dépendent surtout du degré d'avancement auquel est découvert le cancer et des caractéristiques de la tumeur. Quand le cancer est localisé, 7 à 9 personnes sur 10 sont encore vivantes 10 ans après le diagnostic ou le traitement. Chez une partie des patients, alors qu'il n'y a aucun symptôme clinique de récurrence, la concentration sérique en PSA remonte après traitement : c'est la récurrence biologique. Elle peut nécessiter de mettre en œuvre un nouveau traitement.

27. Le traitement peut-il avoir des conséquences sexuelles ?

Tous les traitements du cancer de la prostate risquent d'entraîner des troubles sexuels et notamment des difficultés d'érection qui peuvent faire l'objet d'un traitement médical. Le traitement des difficultés d'érection n'est cependant pas toujours efficace. Par ailleurs, la prostatectomie totale entraîne une absence d'éjaculation définitive.

28. Peut-on encore avoir des enfants après le traitement ?

Si le patient a un projet d'enfant, il lui sera nécessaire de faire congeler du sperme avant le traitement et de recourir aux techniques de procréation médicale assistée.

29. Le traitement peut-il avoir des conséquences au niveau urinaire ?

Oui. La prostatectomie totale entraîne un risque d'incontinence urinaire non négligeable (cf. tableau suivant) mais le plus souvent transitoire. L'incontinence disparaît généralement en quelques mois. Des fuites peuvent néanmoins survenir au cours d'efforts plus ou moins importants. La radiothérapie externe et la curiethérapie peuvent entraîner des envies d'uriner fréquentes et/ou urgentes. Ces troubles peuvent apparaître pendant ou à distance du traitement.

30. Au final, quels sont les effets indésirables des traitements qui sont proposés ?

Les principaux effets indésirables possibles de la prostatectomie totale sont l'absence d'éjaculation, les difficultés d'érection et l'incontinence urinaire. Les conséquences possibles de la radiothérapie ou de la curiethérapie sont les troubles de l'érection, les troubles de la vessie et les troubles digestifs.

Principaux effets secondaires des traitements curatifs des cancers localisés de la prostate 1 an après traitement.

Traitement	Incontinence urinaire*	Autres troubles urinaires **	Troubles de l'érection ¶	Absence d'éjaculation	Troubles digestifs §
Prostatectomie totale	4 – 39 %	-	20 – 80 %	100 %	-
Radiothérapie externe	0 – 13 %	3 – 36 %	4 – 55 %	-	1-36 %
Curiethérapie	6 – 15 %	0 – 18 %	5 – 70 %	-	5-19 %

* : La définition dépend de l'âge. L'intensité et les circonstances de survenue (à l'effort, régulière, occasionnelle, totale) en sont variables.

** : Complications urinaires tardives ou persistantes.

¶ : La définition dépend de l'âge au moment du traitement.

§ : diarrhées, saignements rectaux.