



Le dépistage du cancer de la prostate une loterie!

Michel Cauchon et Michel Labrecque

Si vous êtes d'accord avec au moins une des affirmations ci-dessous, lisez bien ce qui suit, car cela pourrait changer votre pratique!

- **Je prescris un dosage de l'antigène prostatique spécifique (APS) aux hommes d'âge moyen sans symptômes de façon systématique ou à la demande du patient.**
- **L'APS est un bon test de dépistage.**
- **Le dépistage permet de diminuer la mortalité due au cancer de la prostate.**
- **J'ai de la difficulté à communiquer efficacement à mes patients les bienfaits potentiels et les risques ainsi que les incertitudes associés au dépistage du cancer de la prostate.**

Le dépistage : un jeu de hasard

Le dépistage consiste à « rendre malade » une personne « en bonne santé » en présumant que, grâce à nos interventions, elle sera en meilleure santé à plus long terme. Avant de soumettre nos patients à un test de dépistage, nous devons donc nous assurer d'avoir de bonnes preuves qu'ils ne seront pas « devenus malades » pour rien. Même lorsqu'il est établi qu'un programme de dépistage permet de réduire la mortalité et la morbidité liées à la maladie, une décision de qualité s'impose avant d'y participer ou non. Comme à la loterie, parmi toutes les personnes qui font partie d'un tel programme, il y a de rares grands gagnants (dont la vie sera prolongée grâce au dépistage), quel-

ques perdants (rassurés à tort de ne pas être « malades » ou recevant des traitements inutiles, et particulièrement s'ils en subissent les complications), plusieurs petits perdants (étiquetés à tort comme « malades » et subissant inutilement des examens) et, heureusement, une multitude de petits gagnants (rassurés à juste titre de ne pas être « malades »).

Qu'en est-il du dépistage du cancer de la prostate? Quelles informations devons-nous communiquer aux patients afin de les aider à décider s'ils doivent prendre part ou non au dépistage? Voyons d'abord les faits.

Mourir du cancer de la prostate : un coup de dés

Les chiffres sur le cancer de la prostate font peur. Sur 1000 hommes de 50 ans et plus, on estime qu'environ 140 recevront un diagnostic de cancer de la prostate au cours de leur vie et que 40 mourront de cette maladie¹. Il faut toutefois mettre ces données en perspective. D'abord, deux tiers des hommes qui meurent du cancer de la prostate ont 70 ans ou plus, et près de la moitié ont 80 ans ou plus¹. De plus, les hommes chez qui un cancer de la prostate est diagnostiqué ne représentent qu'une faible proportion des hommes atteints. En effet, environ 30 % des autopsies pratiquées

Le Dr Michel Cauchon, omnipraticien, exerce à l'unité de médecine familiale du Centre Maizerets et est professeur agrégé au Département de médecine familiale et de médecine d'urgence de l'Université Laval, à Québec. Le Dr Michel Labrecque, omnipraticien, exerce à l'unité de médecine familiale de l'Hôpital Saint-François d'Assise et est professeur titulaire au Département de médecine familiale et de médecine d'urgence de l'Université Laval, à Québec.

Tableau

Fréquence du cancer de la prostate selon le résultat du dosage sérique de l'APS*⁷

Concentration d'APS (ng/ml)	Nombre d'hommes qui ont eu un cancer de la prostate (sur 100)
< 0,6	7
0,6–1,0	10
1,1–2,0	17
2,1–3,0	24
3,1–4,0	27

* APS : antigène prostatique spécifique

sur les hommes de 50 ans et 60 % de celles qui sont effectuées sur ceux de 80 ans révèlent des foyers d'adénocarcinomes ou de néoplasies intraépithéliales de degré élevé^{2,3}.

Comme la majorité des cancers microscopiques de la prostate ont une évolution lente, les hommes atteints meurent souvent d'autres causes. Nous ne possédons malheureusement pas les moyens de dire avec précision quelles tumeurs deviendront « cliniquement significatives » et quelles autres pourraient être qualifiées de « pseudomaladies »⁴. Même chez les hommes dont la tumeur a été découverte par dépistage, les méthodes pronostiques fondées, entre autres, sur le stade clinique de la tumeur, le stade histologique (score de Gleason) des prélèvements faits lors de la biopsie, de même que la concentration sérique d'APS demeurent imprécises^{5,6}.

L'APS : souvent la mauvaise carte

Un bon test de dépistage devrait avant tout être sensible, c'est-à-dire qu'il devrait avoir une bonne valeur prédictive négative et ainsi entraîner peu (idéalement pas) de faux négatifs. Il devrait permettre d'exclure la maladie recherchée et de rassurer les patients. Le chapitre précédent nous a appris qu'on est loin de trouver tous les cancers de la prostate, même si l'utilisation du dosage de l'APS est généralisée. Cette donnée semble donc dire que la sensibilité de ce test n'est pas optimale.

Les données les plus robustes sur la validité du do-

sage de l'APS proviennent d'un essai clinique à répartition aléatoire sur la prévention primaire du cancer de la prostate à l'aide du finastéride⁷. Dans cette étude, les deux tiers des participants ont subi une biopsie de la prostate, quelle que soit leur concentration sérique d'APS. Les chercheurs ont trouvé un cancer chez 22 % des hommes (plus on fait de biopsies, plus on en trouve !). Au seuil habituel de 4 ng/ml d'APS, la sensibilité du test serait de seulement environ 21 %, ce qui signifie que sur cent résultats négatifs (4 ng/ml ou moins), quelque vingt cancers n'ont pas été détectés (faux négatifs). En fait, il n'existe pas de valeur seuil qui exclut complètement la présence d'un cancer (tableau). La faible capacité du dosage de l'APS à trouver tous les cancers ne serait pas inquiétante en soi si le test permettait de laisser pour compte les « pseudomaladies » et de trouver toutes les tumeurs potentiellement mortelles qui, si elles étaient traitées précocement, permettraient au patient de vivre plus longtemps en bonne santé. Nous verrons ci-après que ce n'est malheureusement pas le cas.

Par ailleurs, un bon test devrait également avoir une bonne spécificité, c'est-à-dire une bonne valeur prédictive positive, et produire peu de faux positifs permettant ainsi aux patients d'éviter des examens subséquents inutiles avec le lot d'angoisses, d'inconfort et même de complications qu'ils entraînent. Selon les données de la même étude⁷ et pour le même seuil de 4 ng/ml, sur cent hommes ayant obtenu un résultat positif, cinquante n'avaient pas de cancer (faux positifs). La proportion de faux positifs est encore plus élevée si le seuil de positivité est abaissé⁸ ou si les hommes sont soumis à plusieurs rondes de dépistage⁹.

Plusieurs stratégies ont été proposées pour améliorer la validité diagnostique de la mesure de la concentration sérique de l'APS : ajustement du seuil de positivité selon l'âge, temps de doublement de l'APS, vitesse d'augmentation de l'APS, densité de l'APS (APS/taille de la prostate), APS complexe, APS libre et ratio APS libre/APS total. Il n'y a actuellement aucun consensus sur l'utilisation optimale de ces approches^{10,11}. La combinaison de la mesure de l'APS et du toucher rectal améliore légèrement les valeurs prédictives relatives à la présence ou à l'absence de cancer de la prostate¹⁰.

Selon le scénario le plus optimiste, il faudrait soumettre à un dépistage systématique environ 1068 hommes de 60 ans en moyenne et en traiter environ 48 pour qu'un seul vive plus de 70 ans.

Repère

Efficacité du dépistage : loin du gros lot

Le dépistage du cancer de la prostate peut sembler efficace en apparence. Il permet effectivement de trouver plus de cancers et à un stade plus précoce que si l'on attend l'apparition des symptômes^{8,12}, mais il occasionne une « pseudoépidémie » qui crée, dans la population, le sentiment que le dépistage est essentiel pour ne pas mourir du cancer de la prostate. De plus, en traitant plus de gens précocement, on accroît le nombre de « survivants » et leur durée de vie, ce qui laisse croire à l'efficacité du dépistage quand cette intervention n'a tout simplement fait que devancer la date du diagnostic. Les hommes ayant reçu un diagnostic à la suite d'un test de dépistage meurent au même âge, mais ils ont été « cancéreux » plus longtemps. C'est le paradoxe de la popularité¹³ : plus un dépistage cause de surdiagnostic et de surtraitement, plus il devient populaire !

Seules des études expérimentales dans lesquelles on a réparti au hasard des personnes soumises ou non au dépistage permettent de déterminer si un test prolonge réellement la vie et à quel prix. Jusqu'à tout récemment, aucun essai à répartition aléatoire approprié n'avait eu lieu. On ne pouvait donc pas statuer sur l'efficacité du dépistage à « sauver des vies ».

Les résultats de deux essais cliniques à répartition aléatoire viennent d'être publiés^{8,12}. L'étude américaine¹² n'a pas montré de différence quant à la mortalité par cancer de la prostate entre le groupe expérimental et le groupe témoin alors que l'étude européenne⁸ signale, quant à elle, une réduction modeste. Ces études, très différentes, ont toutes deux de nombreuses limites, de sorte que les experts se demandent si elles peuvent lever les incertitudes que nous avons sur le bien-fondé du dépistage¹⁴.

Quelle conclusion peut-on en tirer ? Selon le scénario le plus optimiste, il faudrait soumettre à un dépistage systématique environ 1068 hommes de 60 ans en moyenne et en traiter environ 48 pour qu'un seul vive plus de 70 ans⁸. Donc, au mieux, des avantages modestes au prix d'un nombre important de traitements inutiles, dont les complications (incontinence, impuissance) sont parfois invalidantes.

Dépister ou ne pas dépister : faites vos jeux !

Devant l'incertitude des données scientifiques actuellement disponibles, il est impératif de partager l'information sur les pour et les contre du dépistage du cancer de la prostate avec nos patients qui s'intéressent à la question. Les recommandations de la vaste majorité des guides de pratique, selon lesquelles il faut discuter des avantages potentiels et des risques liés au dépistage du cancer de la prostate avant de prendre une décision, sont toujours d'actualité^{10,11,15,16}, tout comme celles, d'ailleurs, de ne pas recommander le dépistage aux hommes de 70-75 ans ou plus ni à ceux dont l'espérance de vie est de moins de dix ans^{10,11,15,16}. Chez ces derniers, il est clair que les inconvénients l'emportent sur les bienfaits potentiels.

Afin que nos patients prennent une décision de qualité, ils doivent donc :

- 1) connaître les risques et la gravité de la maladie à prévenir ;
- 2) comprendre l'intervention préventive, dont ses avantages et ses risques ainsi que les incertitudes qui l'entourent ;
- 3) pondérer les bienfaits potentiels et les risques associés à l'intervention préventive selon leurs propres valeurs ; et
- 4) prendre librement une décision avec laquelle ils se sentent à l'aise.

Il n'est toutefois pas facile de transmettre une information juste à nos patients. Au-delà des incertitudes et de la complexité scientifique, notre façon de présenter les choses est souvent teintée par nos valeurs et nos croyances personnelles. Cet état de fait influe sur la compréhension des patients et sur leur décision¹⁷. Les pressions pour faire du dépistage sont fortes, car nous ne voulons pas nous faire reprocher de ne pas avoir fait des tests si facilement disponibles (APS et toucher rectal) et d'avoir ainsi raté un cancer... surtout quand le patient nous en a parlé !

Il existe de nombreux outils d'aide à la décision qui facilitent le travail du clinicien et favorisent la prise d'une décision de qualité en matière de dépistage du cancer de la prostate. Les hommes qui utilisent des

Devant l'incertitude des données scientifiques actuellement disponibles, il est impératif de partager l'information sur les pour et les contre du dépistage du cancer de la prostate avec nos patients qui s'intéressent à la question.

Repère

Encadré

Informations sur le dépistage du cancer de la prostate à transmettre au patient*

- ⑥ Sur mille hommes, 140 auront un cancer de la prostate et 40 en mourront. C'est donc dire que 960 hommes décéderont d'autres affections, comme une maladie du cœur et un autre cancer. Par ailleurs, les deux tiers des hommes qui meurent du cancer de la prostate ont plus de 70 ans.
- ⑥ Le dépistage ne prévient pas le cancer de la prostate. Il consiste à trouver et à traiter un cancer existant avant qu'il ne donne des problèmes.
- ⑥ La première étape du dépistage comprend deux volets : 1) un toucher rectal pour examiner la prostate avec le doigt et 2) une prise de sang pour mesurer la concentration d'APS.
- ⑥ Il pourrait y avoir des avantages, mais aussi des inconvénients, voire des risques à subir un dépistage. On n'est pas encore certain que les avantages l'emportent sur les inconvénients.
 - ✦ D'une part, le dépistage permet de détecter plus de cancers à un stade précoce et de les traiter à ce stade. Au mieux, sur 1000 hommes, 1 de moins mourra du cancer de la prostate sur une période de dix ans grâce au dépistage (4 hommes sur 1000 n'ayant pas subi le dépistage en mourront contre 3 sur 1000 chez les hommes soumis au dépistage). Après 70 ou 75 ans ou lorsqu'un homme a moins de 10 ans à vivre, le dépistage ne permet probablement pas de prolonger la vie.
 - ✦ D'autre part, un résultat négatif ne garantit pas l'absence de cancer. Plusieurs hommes ont des tumeurs microscopiques que les tests de dépistage ne trouvent pas. On ne peut pas bien distinguer les cancers qui vont grossir et donner des problèmes de ceux qui n'évolueront jamais.
 - ✦ Plus d'hommes ont une biopsie de la prostate. Sur 1000 hommes, environ 200 de plus subiront une biopsie de la prostate à cause du dépistage. La biopsie peut entraîner des complications, car elle consiste à insérer des aiguilles dans la prostate par une sonde dans le rectum. Ainsi, 1 homme de plus sera hospitalisé pour des complications et 20 de plus contracteront une infection causant de la fièvre et nécessitant des antibiotiques.
 - ✦ La majorité des hommes dont le résultat au test de dépistage est positif n'ont pas le cancer. La plupart ont simplement une grosse prostate (hypertrophie bénigne). Des effets psychologiques néfastes persistent jusqu'à un an chez certains hommes à cause du stress causé par ce faux positif.
 - ✦ Plus d'hommes reçoivent un diagnostic et un traitement contre le cancer de la prostate (se font enlever la prostate, reçoivent de la chimiothérapie). Sur 1000 hommes, environ 40 auront un faux diagnostic de cancer à cause du dépistage et seront probablement traités inutilement. La grande majorité des hommes ayant un cancer de la prostate choisissent de se faire enlever la prostate. Ainsi, environ 12 hommes de plus deviendront impuissants et 4 autres de plus devront porter une couche pour des pertes d'urine à cause du dépistage.
- ⑥ Même si les chiffres exacts étaient connus, on ne peut savoir au départ quels hommes retireront un effet bénéfique des tests et verront leur vie prolongée (environ 1 pour 1000) et lesquels devront subir des tests supplémentaires (environ 200 pour 1000) et un traitement (environ 40 pour 1000) qui peut donner lieu à des complications, sans prolonger la vie.
- ⑥ La décision de se soumettre au dépistage revient à chaque homme selon ce qu'il considère plus important pour lui parmi les avantages et les inconvénients potentiels décrits dans le présent document.

* Les chiffres cités sont tirés des statistiques canadiennes¹ et des données d'essais cliniques à répartition aléatoire^{8,12,20}. Ils ont été arrondis pour en faciliter la compréhension.

outils d'aide à la décision sont moins enclins à se soumettre au dépistage, tout en améliorant leurs connaissances sur le sujet et en étant plus à l'aise avec leur décision¹⁸. Malheureusement, les outils évalués sont tous en anglais¹⁸. L'encadré contient des informations


portant sur les bienfaits potentiels et les risques du dépistage qui peuvent être transmises aux hommes qui s'y intéressent.

Contrairement à certaines décisions thérapeutiques, un test de dépistage n'est jamais urgent. La décision

Les hommes qui utilisent des outils d'aide à la décision sont moins enclins à se soumettre au dépistage, tout en améliorant leurs connaissances sur le sujet et en étant plus à l'aise avec leur décision.

Repère

de se soumettre à un tel test demande temps et réflexion. L'*encadré* résume les enjeux du dépistage du cancer de la prostate selon les données actuelles de la science. Une copie de l'*encadré* peut être remise au patient. D'autres documents en français sont également disponibles dans Internet¹⁹. Pour les patients (et les médecins !) intéressés par l'ensemble de la question du dépistage, nous ne pouvons passer sous silence l'excellent livre du D^r Gilbert Welch : « *Dois-je me faire tester pour le cancer ? Peut-être pas et voici pourquoi* »⁴.

LE DÉPISTAGE EST une « arme à deux tranchants »⁴. Certains patients choisissent de ne pas se soumettre au dépistage compte tenu de la controverse et des incertitudes en la matière, des risques connus de surdiagnostic et de surtraitement et du modeste bienfait potentiel. D'autres, par contre, « font le pari » du diagnostic et du traitement précoces pour optimiser leurs chances de guérison et allonger possiblement leur vie en cas de cancer. Le choix repose donc ultimement sur les valeurs, les croyances et les préférences de chacun... comme à la loterie ! 

Date de réception : 27 mai 2009

Date d'acceptation : 10 juin 2009

Les D^{rs} Michel Cauchon et Michel Labrecque n'ont déclaré aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

- Société canadienne du cancer. *Statistiques canadiennes sur le cancer 2009*. Site Internet : www.cancer.ca/canada-wide/about%20cancer/cancer%20statistics/~/_/media/CCS/Canada%20wide/Files%20List/liste%20de%20fichiers/pdf/stats%202009F%20Cdn%20Cancer.ashx (Date de consultation : le 23 mai 2009).
- Sakr WA, Grignon DJ, Haas GP et coll. Age and racial distribution of prostatic intraepithelial neoplasia. *Eur Urol* 1996 ; 30 : 138-44.
- Yin M, Bastacky S, Chandran U et coll. Prevalence of incidental prostate cancer in the general population: a study of healthy organ donors. *J Urol* 2008 ; 179 : 892-5.
- Welch HG. *Dois-je me faire tester pour le cancer ? Peut-être pas et voici pourquoi*. Québec : Les Presses de l'Université Laval et les Éditions de l'IQRC ; 2005.
- Pinsky PF, Andriole G, Crawford ED et coll. Prostate-specific antigen velocity and prostate cancer Gleason grade and stage. *Cancer* 2007 ; 109 : 1689-95.
- Karakiewicz PI, Hutterer GC. Predictive models and prostate cancer. *Nat Clin Pract Urol* 2008 ; 5 : 82-92.
- Thompson IM, Ankerst DP, Chi C et coll. Operating characteristics of prostate-specific antigen in men with an initial PSA level of 3.0 ng/mL or lower. *JAMA* 2005 ; 294 : 66-70.
- Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ et coll. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009 ; 360 : 1320-8.
- Pinsky PF, Crawford ED, Kramer BS et coll. Repeat prostate biopsy in the prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening trial. *BJU Int* 2007 ; 99 : 775-9.
- American Urological Association. *Prostate-Specific Antigen Best Practice Statement*: 2009. Site Internet : www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines/main-reports/psa09.pdf (Date de consultation : le 24 mai 2009).
- Lim LS, Sherin K. Screening for prostate cancer in US men. ACPM position statement on preventive practice. *Am J Prev Med* 2008 ; 34 : 164-70.
- Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd et coll. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009 ; 360 : 1310-9.
- Raffle AE, Muir Gray JA. *Screening. Evidence and practice*. 1^{re} éd. Oxford : Oxford University Press ; 2007.
- Barry MJ. Screening for prostate cancer – The controversy that refuses to die. *N Engl J Med* 2009 ; 360 : 1351-4.
- US Preventive Services Task Force recommendation statement. Screening for prostate cancer. *Ann Intern Med* 2008 ; 149 : 185-91.
- Collège des médecins du Québec. *Dépistage du cancer de la prostate : Utilisation de l'APS*. Montréal : Le Collège ; 1998. Site Internet : www.cmq.org/MedecinsMembres/profil/commun/AProposOrdre/Publications/~/_/media/677DOCE43DB7400899D38D817233BB79.ashx (Date de consultation : le 1^{er} mai 2009).
- Linder SK, Hawley ST, Cooper CP et coll. Primary care physicians' reported use of pre-screening discussions for prostate cancer screening: a cross-sectional survey. *BMC Fam Pract* 2009 ; 10 : 19.
- Volk RJ, Hawley ST, Kneuper S et coll. Trials of decision aids for prostate cancer screening: a systematic review. *Am J Prev Med* 2007 ; 33 : 428-34.
- Labrecque M, Légaré F, Cauchon M. Devrait-on offrir aux Canadiens le dépistage systématique du cancer de la prostate ? NON. *Can Fam Physician* 2007 ; 53 : 989-92, 94-7.
- Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M et coll. Radical Prostatectomy versus Watchful Waiting in Early Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 1977-84.

Summary

Screening for prostate cancer: a lottery! Given the natural history of prostate cancer, the poor sensitivity and specificity of prostatic specific antigen, and the unclear evidence about its efficacy to reduce mortality in view of the recent reports from two randomized trials, screening for prostate cancer can be compared to a lottery. Based on the most optimistic scenario, prostate cancer screening would lead to a modest reduction of prostate cancer mortality with a large risk of overdiagnosis and overtreatment. Given the uncertainties between benefits and harms, decision about whether or not they should participate in screening should only be taken after men are informed about the available scientific evidence, and the pros and cons. Men should also have the opportunity to reflect on their values and preferences regarding this information.