

- le diagnostic précoce du cancer de la prostate illustre la situation.

Le test dont il s'agit est le test PSA. Il consiste en un dosage, dans le sang, d'un marqueur spécifique d'un dysfonctionnement de la prostate, l'antigène prostatique spécifique ou PSA. Lorsque la concentration de PSA est supérieure à la normale, on pratique une biopsie de la prostate qui, seule, confirmera, ou non, le cancer et indiquera son stade d'évolution.

LE PSA EN QUESTION

Tous les cancers de la prostate n'ont pas la même agressivité, et le dosage du PSA, comme beaucoup de tests de dépistage, détecte mieux les tumeurs qui évoluent lentement. Par conséquent, une part non négligeable des tumeurs diagnostiquées après un test PSA sont peu évolutives, et l'on risque de diagnostiquer et de traiter un cancer qui ne se

serait jamais manifesté ou, du moins, n'aurait pas causé le décès de la personne atteinte.

C'est en fait le cas dès que le temps entre le diagnostic et l'apparition des symptômes cliniques ou du décès dus au cancer est supérieur à l'espérance de vie. La personne est alors en risque de surtraitement, et ce risque de surtraitement devient une réalité si la personne est effectivement traitée pour un cancer qui n'aurait pas eu de conséquences graves. Alors que le traitement du cancer de la prostate, qu'il s'agisse de chirurgie ou de radiothérapie, est invasif et s'accompagne parfois d'effets secondaires tels que l'impuissance et l'incontinence. Il n'est donc pas toujours dans l'intérêt du patient de traiter une tumeur à faible risque de progression.

En l'absence de marqueurs permettant de repérer les tumeurs agressives, la principale difficulté du dépistage du cancer de la prostate

LE DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN EN QUESTION

Tous les cancers pour lesquels existent un test de dépistage ou de diagnostic précoce sont potentiellement exposés aux risques de surtraitement et de surdiagnostic. C'est le cas pour le cancer de la prostate, nous le décrivons dans l'article principal, mais aussi pour le cancer du sein. Deux études récentes ont mis en évidence les risques de surdiagnostic et de surtraitement liés au dépistage du cancer du sein par mammographie. À partir de données venues de 10 pays et couvrant 60 ans, l'équipe d'Elizabeth Thomas, de l'université Bond, en Australie, s'est intéressée aux données concernant les autopsies de femmes décédées de causes distinctes du cancer. Sur plus de 2300 cas, près de 20 % des femmes montraient des lésions cancéreuses qui n'avaient pas été détectées de leur vivant. Lorsque l'on compare ces chiffres avec les statistiques concernant la survenue de cancers du sein, les épidémiologistes concluent que le surtraitement concerne 50 % des cas. Les travaux de Philippe Autier, de l'International Prevention Research Institute, à Lyon, et ses collègues, vont dans le même sens. Ils ont voulu vérifier si le dépistage systématique des cancers du sein entraîne la réduction des formes les plus avancées. Pour ce faire, ils ont analysé des données venues des Pays-Bas où, depuis 1989, les femmes sont invitées à passer une mammographie tous les deux ans. Les résultats indiquent qu'environ la moitié des cancers dépistés relèvent du surdiagnostic. Le dépistage systématique n'a pas eu d'effet sur l'incidence des formes avancées de cancer. Ces résultats sont un appel à la prudence quant aux conclusions à tirer des programmes de dépistage systématiques.

C'est d'autant plus vrai que la capacité de diagnostiquer précocement un cancer va s'accroître grâce aux progrès des techniques, notamment celles qui promettent de détecter des cellules cancéreuses circulantes à partir d'une simple prise de sang.

La question essentielle dans le débat autour de l'utilité des tests de dépistage dans le champ des cancers est donc celle d'une prise en charge appropriée en cas de cancer détecté à un stade précoce. Le dépistage est un processus qui débute avec la proposition d'un test suivi en cas de positivité, d'examens diagnostiques puis d'une prise en charge adaptée en cas de maladie avérée. Elle peut se limiter à une surveillance permettant de proposer le traitement quand il sera opportun. Or les progrès que nous

connaissions dans la capacité à détecter précocement des cancers ne s'accompagnent pas toujours et forcément de progrès dans notre capacité à développer des traitements ou prise en charge spécifiquement adaptés à des formes de cancers précoces. Les débats autour de la question du surtraitement et le développement d'une approche dite de surveillance active, sont le signe d'une prise en compte de cette problématique par les professionnels de santé. Cette prise en compte reste cependant à améliorer, notamment dans la façon de la présenter et de la discuter avec les patients. Elle doit aussi s'accompagner d'un effort de recherche et d'innovation thérapeutique et sociale pour disposer de prises en charge adaptées à ces nouvelles formes de cancer.

Lorsque la mammographie révèle un cancer du sein, doit-on systématiquement orienter la patiente vers un traitement ?



réside dans l'évaluation du bénéfice pour le sujet en tenant compte des risques de surtraitement. Il est donc nécessaire de comparer l'espérance de vie avec cancer à l'espérance de vie théorique (sans cancer). Néanmoins, s'il est facile de connaître l'espérance de vie en fonction de l'âge, l'impact des comorbidités – les autres maladies du patient (diabète, hypertension, etc.) – est difficile à quantifier, alors même que ces maladies risquent de réduire considérablement l'espérance de vie.

L'AMPLEUR DU SURTRAITEMENT

Le but de notre étude était d'estimer l'ampleur du surtraitement pour le cancer de la prostate en France, en tenant compte des comorbidités. Sur un échantillon de 1840 patients diagnostiqués en 2001, les proportions d'individus surtraités ont été estimées en comparant l'espérance de vie théorique, prenant en compte les comorbidités, à l'espérance de vie avec le cancer, à partir de plusieurs hypothèses issues de l'analyse de la littérature scientifique.

Parmi les 583 patients atteints de tumeurs au stade T1 (tumeurs précoces), 29,5 à 53,5% d'individus étaient en situation de surtraitement potentiel et, parmi eux, selon les hypothèses choisies, 9,3 à 22,2% étaient surtraités. De plus, entre 7,7 et 24,4% des patients ayant subi une ablation de la prostate et entre 30,8 et 62,5% de ceux ayant reçu une radiothérapie pouvaient être considérés comme surtraités.

Parmi les 1257 patients atteints de tumeurs au stade T2 (tumeurs plus avancées), 13% étaient en situation de surtraitement potentiel, et 2% avaient été surtraités. La présence d'une autre maladie augmentait considérablement ces proportions, les patients avec plus de deux comorbidités étant en situation de surtraitement potentiel dans presque la totalité des cas et réellement surtraités dans un tiers des cas.

Ainsi, notre travail a mis en évidence une proportion importante de surtraitements, surtout en cas de comorbidités. Et comme la proportion de cancers diagnostiqués à un stade précoce a encore augmenté, il est probable que le nombre de cancers à risque élevé de surtraitement ait lui aussi augmenté.

Ainsi, le point essentiel dans le débat autour de l'utilité du test PSA – et des dépistages en général, notamment celui du sein (voir l'encadré page ci-contre) – n'est pas tant le test lui-même que le choix d'une prise en charge appropriée. Si le dépistage conduit souvent à une amélioration de la prise en charge en permettant un diagnostic précoce, il augmente aussi la proportion de cancers peu évolutifs diagnostiqués. Savoir les prendre en charge avec des procédures

adaptées, moins agressives, en diminuant les effets secondaires délétères liés au traitement, sans pour autant réduire l'espérance de vie des patients, est le défi auquel est confronté le système de soins. Cette prise en charge adaptée n'est pas nécessairement un traitement immédiat, mais elle peut se limiter à une surveillance permettant de proposer le traitement quand il sera opportun.

Le débat sur le test PSA n'est pas tant sur le test lui-même que sur la prise en charge appropriée

Dans notre étude, le fait que tous les patients à risque d'être surtraités ne le soient finalement pas est le signe de la prise en compte du risque de surtraitement par les médecins. Cette prise en compte reste toutefois à améliorer, car il demeure difficile de proposer aux patients une attitude non interventionniste et de la justifier: ils considèrent le plus souvent qu'un cancer est une maladie grave nécessitant un traitement urgent.

Ces dernières années, on note une évolution de la situation. Aujourd'hui, conformément aux dernières recommandations publiées en 2016 par le Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (CCAFU), et rejoignant ainsi celles de la Haute autorité de la santé, les urologues proposent un peu moins souvent le test PSA et un traitement immédiat (une prostatectomie ou une radiothérapie). Ils privilégient désormais une surveillance active. Ces spécialistes cherchent aussi à développer des indicateurs de l'agressivité du cancer. C'est la preuve d'une prise de conscience du risque de surtraitement.

L'adaptation des réponses thérapeutiques aux nouvelles formes de cancer serait facilitée si l'on changeait l'image de cette maladie dans la société, notamment en modifiant les messages véhiculés par les campagnes de promotion du dépistage, qui associent trop souvent un diagnostic précoce à un traitement immédiat. ■

BIBLIOGRAPHIE

P. AUTIER ET AL., Effectiveness of and overdiagnosis from mammography screening in the Netherlands: population based study, *BMJ*, vol. 359, j5224, 2017.

E. THOMAS ET AL., Prevalence of incidental breast cancer and precursor lesions in autopsy studies: a systematic review and meta-analysis, *BMC Cancer*, vol. 17, 808, 2017.