

Le DÉPISTAGE du cancer de la prostate

Marc Garnick

Faut-il dépister systématiquement le cancer de la prostate chez l'homme âgé de plus de 50 ans ? Aujourd'hui, beaucoup de médecins pensent que non, parce que les risques semblent l'emporter sur les bénéfices pour certains malades.

À l'automne 2011, un comité consultatif américain composé de médecins et d'épidémiologistes a fait sensation en déclarant que les hommes en bonne santé ne doivent plus faire de façon systématique le test sanguin de dépistage du cancer de la prostate. Le comité a déclaré que l'analyse des données disponibles n'avait mis en évidence qu'un bénéfice faible, si ce n'est nul à long terme, du dosage de l'antigène spécifique de la prostate, PSA, chez la majorité des hommes ne présentant aucun symptôme de la maladie. Non seulement le dépistage systématique n'épargne pas de vies, mais il expose inutilement de nombreux

hommes, pour lesquels le test de dépistage était positif, aux complications liées à l'intervention chirurgicale ou au traitement : l'impuissance et l'incontinence urinaire dues à l'ablation chirurgicale de la prostate, ou des saignements rectaux après une radiothérapie. Le comité américain a estimé qu'aux États-Unis plus d'un million d'hommes avaient été traités depuis 1985 après un test de dépistage positif. Au moins 5000 d'entre eux sont décédés peu de temps après le traitement et 300000 ont souffert d'impuissance ou d'incontinence ou des deux à la fois. L'annonce du comité consultatif, dont la volonté est d'éviter ces effets secondaires au maximum

de patients, suscita rapidement un contre-feu de la part de plusieurs organisations de professionnels, notamment de l'Association américaine d'urologie.

La controverse n'est pas récente. Des experts débattent depuis longtemps de l'intérêt du dosage du PSA, mais jusqu'ici, aux États-Unis, la majorité se déclarait en faveur du maintien du test. En tant qu'oncologue spécialiste du cancer de la prostate, j'adhère à la prise de position récente du comité consultatif. S'il faut insister sur le fait que le dosage de l'antigène PSA fournit de précieuses informations chez un homme qui a un cancer de la prostate, il faut aussi reconnaître que les preuves en faveur du dosage systématique du PSA sont fragiles. Soulignons qu'en France également, la Haute autorité de santé a récemment émis un avis identique à celui du comité américain.

Le débat ne porte pas uniquement sur le dosage du PSA. Se pose la question de savoir s'il faut traiter un patient dont le



en question

L'ESSENTIEL

- ✓ Des études ont montré que des tests sanguins de dépistage du cancer de la prostate ne réduisent pas la mortalité.
- ✓ De trop nombreux hommes ont probablement souffert des effets secondaires de traitements qui n'étaient pas nécessaires.
- ✓ Malgré ces résultats, certains médecins continuent à penser que le dosage systématique de l'antigène prostatique reste nécessaire.
- ✓ Certains cancers évoluent très lentement, si bien que le dépistage associé à un traitement différé semble être un bon compromis.

Parviz M. Pour Photo Researchers Inc.

test de dépistage est positif, et à quel moment il convient de le faire. Même après les traitements les plus avancés, les complications sont fréquentes. Et là aussi, les choix thérapeutiques évoluent : on abandonne de plus en plus les traitements agressifs identiques pour tous pour privilégier des approches plus prudentes et individualisées. La plupart des médecins – et j'en fais partie – ont pris conscience que le cancer de la prostate peut évoluer différemment d'un patient à un autre et que le traitement prématuré n'est pas la panacée en laquelle nous avons voulu croire.

Ces controverses sont nées du fait que le dosage du PSA et les traitements présentent des inconvénients. Dans un monde parfait, un tel test identifierait seulement les cancers mortels en l'absence de traitement. Les hommes présentant des cancers curables seraient traités et ne mourraient pas de leur cancer. Idéalement, les traitements seraient non seulement efficaces, mais aussi sans effets secondaires

graves. Un tel scénario justifierait un dépistage systématique de toute la population masculine et le traitement de toute personne dont le test serait positif.

La réalité est cependant très différente. Le test ne révèle pas qu'un homme a un cancer, mais seulement qu'il a peut-être un cancer. Le test mesure la concentration sanguine de l'antigène spécifique de la prostate, protéine produite par les cellules de la prostate et dont la valeur peut varier pour différentes raisons, notamment l'augmentation bénigne de la taille de la glande avec l'âge, l'activité sexuelle ou la prolifération de cellules malignes. Si le test est positif, on pratique une biopsie, c'est-à-dire un prélèvement du tissu prostatique, ce qui est douloureux et présente un certain risque. Cette biopsie permet de confirmer ou d'infirmer la présence d'un cancer. Malheureusement, les médecins n'ont pas de moyens fiables de déterminer lesquels de ces petits cancers détectés par une biopsie présentent

un danger potentiel et lesquels ne seront jamais une menace pour la longévité de l'individu. En fait, des études montrent que plus de la moitié des quinquagénaires et les trois quarts des octogénaires aux États-Unis ont un cancer de la prostate ; mais la plupart d'entre eux mourront de tout autre chose. Ainsi, les médecins ne savent jamais lesquels de leurs patients doivent absolument être traités et ceux pour qui un traitement est inutile.

Cette ambiguïté ne serait pas grave si les traitements étaient sans risque. Les moyens consacrés à traiter tout le monde se justifieraient par le fait que l'on sauverait les malades qui en avaient réellement

CERTAINES CELLULES CANCÉREUSES de la prostate [ici en microscopie électronique à balayage et colorisées], découvertes chez un homme qui ne présente pas de symptômes, ont parfois une évolution lente. Elles ne représentent pas toujours une menace pour l'organisme et ne nécessitent pas forcément un traitement.

L'AUTEUR



Marc GARNICK est médecin et chercheur, spécialiste du cancer de la prostate, à la Faculté de médecine de Harvard et au Centre médical Beth Israel Deaconess à Boston.

Au-delà du dosage du PSA

✓ Avec la remise en question du dosage du PSA, les oncologues cherchent de nouveaux biomarqueurs pour le remplacer. L'antigène spécifique de la prostate peut être évalué par des méthodes plus précises, en particulier la mesure du rapport du PSA libre dans le sang et du PSA total. Dans la nouvelle génération de biomarqueurs, citons PCA3 et TMPRSS2-ERG. PCA3 est un brin d'ARN messager non codant dont la concentration est élevée dans les cellules de la prostate tumorales, mais que l'on peut doser dans les urines. Quant au gène TMPRSS2-ERG, il a tendance à fusionner avec lui-même, fusions spécifiques du cancer de la prostate. La combinaison de ces deux biomarqueurs donne de meilleurs résultats que le dosage du PSA. D'autres biomarqueurs sont actuellement à l'étude.

besoin. Mais les traitements sont loin d'être anodins. La prostate étant située près du rectum, de la vessie et du pénis, son ablation chirurgicale ou son traitement par radiothérapie présentent souvent des complications à long terme.

Chaque méthode a des effets indésirables. La chirurgie (prostatectomie) entraîne souvent une incontinence urinaire, parce que l'ablation de la glande nécessite de déconnecter la partie inférieure de la vessie et le canal urinaire qui passe dans le pénis. Le chirurgien reconnecte ensuite la vessie à l'urètre, mais le muscle contigu qui contrôle la miction est parfois endommagé, ce qui aboutit à une incontinence. De même, les nerfs et les vaisseaux sanguins qui contrôlent l'érection peuvent être touchés pendant l'opération, ce qui peut aboutir à des troubles de l'érection (impuissance).

La radiothérapie entraîne souvent, outre l'impuissance, des lésions du rectum et de la vessie, car il est difficile d'éviter que les rayonnements ne touchent aussi ces organes. En outre, des pertes de sang et de matières fécales par le rectum sont des effets indésirables fréquents, mais que les patients ne signalent pas toujours, qu'ils aient été traités par radiothérapie (y compris par implantation de particules radioactives directement dans la prostate) ou par chirurgie.

Et c'est sans parler des effets indésirables dus aux traitements – traitements hormonaux, immunothérapies ou chimiothérapie – utilisés dans le cas des cancers avancés, et parmi lesquels on peut citer la perte du désir sexuel, l'impuissance, une prise de poids, une perte de la masse osseuse, des bouffées de chaleur et des troubles cardiaques et hépatiques. On comprend que lorsque le médecin propose un traitement à son patient, tous les risques doivent être minutieusement analysés à l'aune des bénéfices escomptés.

Les données remettant en cause les bénéfices du dosage du PSA se sont multipliées depuis quelques années. En 2008, lors de la dernière révision des directives relatives au dosage du PSA, le comité consultatif a recommandé que les médecins ne réalisent plus le test sur les hommes âgés de plus de 75 ans et ne présentant aucun symptôme. Les données ont montré qu'à cet âge la plupart des hommes atteints d'un cancer de la prostate ont une forte probabilité de décéder d'autre chose. Un an plus tard, deux importan-

tes études prospectives ont été publiées, et elles semblaient régler la question pour les hommes plus jeunes également.

Dénommés respectivement étude européenne et étude américaine, les deux rapports concernaient des hommes, en bonne santé, âgés de 50 à 70 ans, répartis de façon aléatoire en deux groupes. Les hommes de l'un des groupes ont été soumis périodiquement à un dépistage du cancer de la prostate, soit par dosage du PSA, soit par toucher rectal (le médecin peut repérer des anomalies de la prostate en insérant un doigt dans le rectum du patient), soit par les deux à la fois. En cas de résultat anormal de l'un des deux examens, une biopsie était réalisée et si cette dernière indiquait un cancer, un traitement était généralement recommandé.

L'utilité du dosage du PSA contestée

Les hommes du second groupe n'ont pas bénéficié d'un dépistage systématique ; ils ont cependant reçu les soins médicaux standards, en cas de besoin. Par exemple, s'ils commençaient à présenter des symptômes de cancer de la prostate, tels des troubles urinaires (qui peuvent aussi résulter d'une augmentation bénigne de la taille de la prostate), ils étaient soumis à un dosage du PSA. À la fin des périodes fixées pour les études, deux critères importants ont été évalués chez les participants : les hommes dépistés et traités ont-ils vécu plus longtemps que ceux qui n'ont pas bénéficié du test ? Quelle a été la mortalité des hommes chez qui l'on avait diagnostiqué un cancer et qui avaient été traités, par rapport aux hommes non dépistés ?

Il est d'abord apparu que les hommes dépistés et traités n'ont pas vécu plus longtemps. Toutefois, l'étude européenne a révélé, et ce fut la seule différence notable, que ceux qui avaient été dépistés et traités avaient moins (20 pour cent) de risques de décéder d'un cancer de la prostate. Mais cette baisse de la mortalité par cancer de la prostate n'a pas été observée dans l'étude américaine.

À partir de l'étude européenne, on a ensuite calculé combien d'hommes devraient être dépistés et traités pour éviter un unique décès dû au cancer de la prostate. La détermination de ce « nombre de patients à dépister » a pris une importance croissante dans les tentatives visant à trouver quels tests de dépis-