Dépister ou ne pas dépister, voici la réponse

le point de vue de l'urologue

Jean Cossette

Dans le cadre de l'examen de santé annuel de M. Séminal, son médecin a demandé un dosage de l'APS et pratiqué un examen rectal. Le taux d'APS de M. Séminal est légèrement élevé pour son âge tandis que l'examen de sa prostate est normal. Il a donc décidé de l'orienter en urologie.

DE PLUS EN PLUS de personnes remettent en question le dépistage du cancer de la prostate. Que ce soit des groupes de médecins, des organisations professionnelles ou des regroupements d'hommes, nul n'est indifférent aux conséquences du diagnostic et du traitement d'un cancer de la prostate. Mais quelles sont les options lorsque le taux d'APS est élevé ou que l'examen rectal est anormal ? Doit-on faire une biopsie ? Doit-on pratiquer une intervention ? Voici un portrait de la discussion entre un patient et son urologue.

M. Séminal est inquiet. Il se rend chez l'urologue suivant la recommandation de son médecin de famille. Son taux d'APS est de 5,9 ng/ml. Il a consulté de nombreux sites et des blogues sur Internet et n'est pas convaincu que le dépistage du cancer de la prostate est une bonne chose. Il croit qu'il aurait dû refuser le dosage de l'APS et l'examen rectal. Il ne peut être malade puisqu'il est en pleine forme, s'entraîne trois fois par semaine et n'a aucun symptôme urinaire. Il a peur de perdre ses érections et de devenir incontinent s'il subit une biopsie ou s'il se fait traiter pour un cancer.

L'urologue le questionne, vérifie son état de santé globale, sa prise de médicaments et ses résultats biochimiques, puis l'examine.

Urologue : M. Séminal, votre médecin de famille a demandé un dosage de votre APS et effectué un examen rectal. Le résultat du dosage de l'APS est élevé, mais votre examen rectal est normal. Je vous recommande donc une biopsie de la prostate pour élucider la cause de ces découvertes.

M. Séminal : Est-ce nécessaire ?

Urologue : Le seul outil diagnostique dont nous disposons est la biopsie.

M. Séminal : Comment se déroule l'intervention et quels sont les risques ?

Urologue : Il s'agit d'une intervention par examen rectal sous anesthésie locale pour diminuer la douleur au moment de la prise des échantillons. Le pathologiste analyse ensuite les prélèvements à la recherche de cellules cancéreuses. Les complications possibles sont des infections urinaires ou généralisées, l'hématurie, les rectorragies et l'hémospermie. Une préparation vous sera donnée pour éviter les complications infectieuses[1].

M. Séminal : Et si je ne subis pas la biopsie ?

Urologue : Les chances d'avoir un cancer de la prostate dans votre cas sont d'environ 25 %[2]. Avec un suivi étroit de votre taux d'APS et des examens rectaux réguliers, nous pourrions reporter la biopsie à une date ultérieure. Toutefois, cette option comporte le risque que le cancer, s'il y en a un, soit important et qu'il ne soit plus guérissable lorsqu'il sera détecté. Il serait donc préférable d'obtenir un diagnostic plus certain pour assurer un suivi adéquat.

M. Séminal : Mais j'ai lu sur Internet que les hommes ne meurent pas du cancer de la prostate. Quelle est la vérité ?

Urologue : Une grande proportion des cancers de la prostate évolue lentement. Les hommes qui ont déjà

Le Dr Jean Cossette est urologue et chef de service à la Cité de la Santé de Laval. Il œuvre aussi au Centre hospitalier de Saint-Eustache.

des problèmes de santé peuvent mourir d'une autre maladie que leur cancer. Il y a cependant des cancers qui évoluent plus rapidement qui vont entraîner des conséquences importantes. La difficulté est de différencier les cancers qui évoluent rapidement de ceux qui évoluent moins rapidement.

Vous savez, le cancer de la prostate est la troisième cause de décès par cancer au Canada. Depuis l'apparition du dosage de l'APS, le taux de mortalité de ce cancer a diminué de 4,1 % par année de 1994 à 2005 et de 2,6 % annuellement de 2005 à 2007, soit de plus de 30 % sur la période totale[3]. Donc, le traitement plus précoce influe sur la survie des patients.

Les études sur le dépistage élargi et précoce ont suscité beaucoup de discussions. Selon l'interprétation que certains en ont fait, le dépistage de masse ne présente pas d'avantages[2]. Toutefois, lorsqu'on analyse les données, on voit une autre perspective.

D'abord, ce qui nous importe dans la lutte contre le cancer est la réduction du taux de mortalité. Trois grandes études de dépistage ont signalé des réductions de 0 %, de 20 % et de 50 % du taux de mortalité par cancer de la prostate[2,4]. Les deux premières ont été critiquées à cause d'importantes contaminations des groupes. La troisième est celle qui a le mieux montré les avantages de la détection précoce. La seconde étude avance qu'il faut faire subir un dépistage à 1400 patients et poser un diagnostic chez 48 pour en sauver un seul. La dernière ramène ces chiffres à 293 patients ayant subi le dépistage et 12 ayant reçu un diagnostic pour prévenir un décès par cancer. Si on établit un parallèle avec le cancer du sein, il faut soumettre 1000 femmes au dépistage pour en sauver une et améliorer la survie de 10 % à 32 %. Selon les auteurs, le rapport risque/avantages est donc favorable[5].

Le principal problème du dépistage est la détection de cancers qui n'influeront pas sur la survie, dont la fréquence serait de 23 % à 42 % dans la population ayant subi le dépistage[6]. Notre travail consiste donc à départager les patients selon la vitesse d'évolution de leur cancer pour leur offrir d'autres options thérapeutiques.

M. Séminal : Mais je suis en bonne santé, je ne suis pas malade.

Urologue : La plupart des cancers que nous détectons sont asymptomatiques. De plus, les patients en bonne santé tirent davantage profit du traitement de leur cancer que ceux qui sont plus lourdement hypothéqués.

Certains auteurs ont remarqué une réduction significative de la mortalité par cancer chez les patients qui présentaient peu de maladies concomitantes comparativement aux patients ayant des problèmes de santé importants. Ils ont souligné deux éléments contribuant à ce phénomène : les patients atteints d'autres maladies pouvaient mourir d'une autre cause, et l'efficacité du traitement n'avait pas le temps de se manifester. En effet, le taux de mortalité lié à une autre affection que le cancer de la prostate au bout de dix ans chez les personnes plus malades était deux fois plus élevé que chez les patients en santé. Aussi, les traitements proposés aux patients plus malades étaient moins vigoureux, comme l'hormonothérapie, malgré un cancer à potentiel curable, d'où une augmentation du taux d'évolution et de décès lié au cancer de la prostate.

C'est pour ces raisons que les associations européennes et américaines d'urologie recommandent la détection précoce chez les patients ayant une espérance de vie de plus de dix ans et qui ont été bien informés après discussion avec leur médecin de famille ou leur urologue. Elles ne recommandent pas le dépistage de masse non discriminatoire, conformément à ce que disent les dernières études[2,6].

M. Séminal : Comment diagnostique-t-on le cancer ?

Urologue : Vous avez déjà entrepris le processus avec votre médecin de famille. Chez 18 % des patients, seul l'examen rectal évoque un cancer. De plus, lorsque le taux d'APS augmente, le taux de cancer s'accroît[2]. Par exemple, à des valeurs de 3,1 ng/ml à 4 ng/ml, on peut trouver jusqu'à 27 % de cancers, même lorsque l'examen rectal est normal. Il est donc important de faire les deux examens. D'autres outils de mesure peuvent être utilisés. Il y a le rythme d'augmentation du taux d'APS, qui représente le calcul de la variation

Depuis l'apparition du dosage de l'APS, le taux de mortalité par cancer de la prostate a diminué de 4,1 % par année de 1994 à 2005 et de 2,6 % annuellement de 2005 à 2007, soit de plus de 30 % sur la période totale.

Repère

du taux d'APS dans le temps. Il faut disposer d'au moins trois valeurs de taux d'APS. Le rapport de l'APS libre sur l'APS total donne des indices du risque de cancer. La densité de l'APS, un calcul qui utilise le taux d'APS et le volume de la prostate, n'est employé que chez les patients ayant subi une échographie transrectale. Il y a aussi de nouveaux marqueurs que l'on détecte dans l'urine comme le PCA_3. Ces nouveaux outils sont sont très précis, mais leur utilisation doit être mieux définie. Ils peuvent aider l'urologue à poser l'indication de biopsie ou assurer le suivi du cancer chez certains patients dont l'état est plus complexe. Le dosage de l'APS et l'examen rectal demeurent les deux meilleurs outils de détection du cancer de la prostate. Seule la biopsie peut toutefois confirmer hors de tout doute la présence d'un cancer.

M. Séminal : Est-ce que je dois me faire opérer ?

Urologue : Il faut commencer par établir la vitesse à laquelle la maladie évolue. Grâce à des outils de stratification du risque, nous pouvons tenter de situer la maladie selon le risque de récidive après le traitement. Certains cancers comportent un faible risque et d'autres, un risque intermédiaire ou élevé. Avec ces outils, on peut mieux établir la stratégie thérapeutique qui convient au patient et à la maladie. Par exemple, les cancers associés à un faible risque sont ceux qui présentent les caractéristiques suivantes : volume plus petit, stade pathologique de Gleason d'au plus 6 et taux d'APS inférieur ou égal à 10 ng/ml (*tableau*).

Selon une étude, la survie après vingt ans des patients à faible risque était de 80 % à 90 %[2]. Plusieurs optent donc pour une surveillance active. Les études sur cette dernière méthode n'ont pas un recul de suivi assez long, mais leurs conclusions demeurent encourageantes. Après 72 mois de suivi, la survie est de 99 %[7]. La surveillance est donc largement utilisée et jugée sûre si elle est bien exercée[8].

Si, après discussions avec votre urologue, vous optez pour un programme de surveillance, vous devrez suivre un protocole strict de biopsies, de dosages d'APS et d'examens rectaux réguliers. Tout d'abord, nous pratiquerons une seconde biopsie pour confirmer l'échantillonnage et le degré de risque de la maladie, ce qui déterminera le suivi dont vous ferez l'objet. Vous subirez un dosage de l'APS et un examen rectal tous les trois à six mois pour évaluer l'évolution de la maladie ainsi qu'une biopsie d'emblée après un an de suivi, puis tous les ans ou tous les deux ans par la suite. Si le volume de la prostate ou la vitesse de propagation de la maladie progresse, le médecin vous proposera alors de traiter votre cancer. Le but de cette démarche est d'assurer la guérison du cancer, tout en retardant le plus possible les complications liées au traitement. Le risque de cancer non guérissable existe, mais est faible[8]. Cette option est donc valable pour les patients fiables et assidus au suivi, car un bris du suivi empêcherait la détection d'une évolution et la maladie pourrait atteindre un stade non guérissable. Les principaux inconvénients de cette option sont le stress engendré par le suivi d'une maladie cancéreuse et les biopsies répétées de la prostate.

M. Séminal : Et si je décide de me faire traiter, quelles sont mes options ?

Urologue : Il y a plusieurs traitements pour le cancer de la prostate localisé, le but de chacun étant de vous guérir de votre cancer avec le moins de morbidité possible.

Tableau I

Évaluation du risque du cancer de la prostate

Risque	Taux d'APS (ng/ml)	Score de Gleason*	Stade clinique
Faible	< 10	⩽ 6	T1, T2a
Intermédiaire	10-20	7	T2b
Élevé	> 20	8-10	T2b, T3

APS = antigène prostatique spécifique.

* Score de Gleason : stade pathologique. Résultat de l'addition de deux scores de Gleason sur 5 pour un stade sur 10. Un score de Gleason reflète le stade histologique du cancer sur une échelle de 1 à 5.

Adapté de : Albertsen PC. Treatment of localized prostate cancer: when is active surveillance appropriate? *Nat Rev Clin Oncol* 2010 ; 7 (7) : 394-400. Adaptation autorisée.

Dans le dépistage du cancer de la prostate, il est important d'effectuer à la fois le toucher rectal et le dosage de l'APS.

Repère

Tout d'abord, il y a la chirurgie. La prostatectomie radicale se pratique par voie ouverte ou par laparoscopie. Il y a même des centres qui font des interventions chirurgicales assistées par robot. La prostatectomie radicale demeure aujourd'hui le seul traitement ayant prolongé la survie comparativement à l'observation active (sans intervention). Dans une étude prospective à répartition aléatoire, la survie des patients cancéreux opérés était meilleure que celle des patients suivis sans traitement initial pour une maladie à risque intermédiaire. Cette étude montre bien que le traitement de la maladie est supérieur à la surveillance attentive de l'apparition de symptômes, dans des circonstances où la maladie est importante[2].

L'intervention dure environ deux heures et l'hospitalisation, de trois à quatre jours. Une sonde urinaire sera laissée en place, puis retirée en clinique de dix à quatorze jours après l'intervention. Le retour aux activités normales se fait dans la majorité des cas six semaines après l'intervention.

Les principales complications de l'intervention chirurgicale sont les troubles érectiles et l'incontinence urinaire. L'amélioration des techniques opératoires au cours des quinze dernières années a permis de réduire le taux de complications de manière considérable. Lorsque la maladie est localisée, on peut préserver les bandelettes vasculonerveuses responsables des érections, ce qui améliore la récupération des érections et de la continence urinaire. Actuellement, aucune étude n'a montré qu'une technique chirurgicale était préférable à une autre. La maîtrise de la maladie est identique et les taux de complications, similaires. Après l'intervention, les patients sont suivis de façon régulière à l'aide d'un dosage de l'APS.

M. Séminal : Je n'aime pas l'idée de me faire opérer. Existe-t-il d'autres options ?

Urologue : Une autre forme de traitement est la radiothérapie. Les traitements se font par voie externe ou encore par voie interne, soit la curiethérapie.

Pour les traitements externes, le patient doit se déplacer tous les jours pour une séance d'une quinzaine de minutes. Selon les protocoles, le traitement peut s'échelonner sur une période de six à huit semaines.

Les récentes améliorations des protocoles et des techniques d'imagerie permettent une meilleure maîtrise de la maladie et une réduction de la morbidité. L'ajout d'une hormonothérapie adjuvante donne aussi de meilleurs résultats, surtout lorsque le risque est plus élevé. L'utilisation d'un appareil de tomographie axiale plus précis permet aussi d'augmenter la précision des rayonnements ionisants, ce qui atténue les risques de toucher aux organes avoisinants. Les principales complications sont les troubles érectiles, l'urgence mictionnelle avec ou sans incontinence et les complications rectales, comme la diarrhée et la rectite radique.

La curiethérapie, effectuée sous anesthésie générale, consiste à insérer des implants radioactifs dans la prostate avec des aiguilles qui passent à travers le périnée. Les patients reçoivent leur congé le jour même. Cette modalité convient surtout aux cancers de faible volume et de faible risque lorsque la prostate est petite.

Il est aussi possible de combiner les différents traitements dans les cas de maladie à risque élevé pour lesquels le taux de récidive est plus grand. Une étude a révélé l'avantage d'augmenter la dose de rayonnement en combinant les diverses modalités radiologiques[2].

D'autres traitements existent, comme la cryothérapie et les ultrasons focalisés, mais leurs avantages quant à la survie ou aux effets indésirables restent à prouver. Ils devraient donc être considérés dans le contexte d'un protocole de recherche.

M. Séminal : Après mon traitement, serai-je guéri ? Est-ce qu'il y a aura d'autres traitements ?

Urologue : Le but du traitement initial est de vous guérir. Si votre maladie comporte un risque élevé de récidive, des traitements adjuvants de radiothérapie postchirurgicale ou d'hormonothérapie peuvent être utiles. Dans plusieurs protocoles de radiothérapie, le patient suit des traitements d'hormonothérapie pendant au plus trois ans pour améliorer l'efficacité de la radiothérapie.

Pour tout cancer, une récidive est possible. Selon le siège et le moment de la récidive, on pourra vous

La prostatectomie radicale demeure aujourd'hui le seul traitement ayant prolongé la survie comparativement à l'observation active (sans intervention).

Repère

Summary

To screen or not to screen? Here is the answer. Prostate cancer is the third leading cause of cancer death. Since the introduction of the Prostate-Specific Antigen (PSA) test mortality rates have decreased by about 30% in the last ten years. Nevertheless, the benefits of mass screening are being questioned because of two recent major studies. A third study shows the benefits of early detection and care management of affected patients. With the development of active surveillance protocols, a significant proportion of patients affected by low-risk disease can now differ immediate treatment. When faced with high-risk disease or disease progression, efficient treatments like surgery, radiation therapy and brachytherapy have demonstrated their ability to reduce cancer mortality. Early detection of prostate cancer among men with a life expectancy of more than ten years is important as it reduces the risk of death and complications due to illness progression.

proposer une radiothérapie, une hormonothérapie ou une chimiothérapie.

M. Séminal : Donc, j'ai bien fait de faire doser mon APS et d'avoir un examen rectal ?

Urologue : Nous devons toujours personnaliser notre approche du cancer de la prostate. Le point de vue des urologues est de recommander la détection précoce chez les patients dont l'espérance de vie dépasse dix ans. Le dépistage commence à 50 ans ou à 40 ans en cas d'antécédents familiaux de cancer de la prostate. S'il n'y a pas de cancer, vous serez rassuré. Si on trouve un cancer, vous serez soit suivi de façon active, soit traité. Vos chances d'en mourir seront ainsi réduites. Par contre, si on laisse le cancer évoluer, votre risque de décès par ce cancer est considérable puisque vous êtes jeune et n'avez pas de problème de santé.

M. Séminal : Alors, c'est quand la biopsie ?

Date de réception : le 1er décembre 2010
Date d'acceptation : le 10 janvier 2011

Le Dr Jean Cossette a été conférencier pour Sanofi et GlaxoSmithKline en 2011.

Bibliographie

1. Djavan B, Waldert M, Zlotta A et coll. Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. *J Urol* 2001 ; 166 (3) : 856-60.
2. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M et coll. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol* 2011 ; 59 : 61-71.
3. Altekruse SF, Kosary CL, Krapcho M et coll. *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2007*. Bethesda : National Cancer Institute. Site Internet : *http://seer.cancer.gov/csr/1975_2007/* (Date de consultation : le 10 février 2011).
4. Hugosson J, Carlsson S, Aus G et coll. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol* 2010 ; 11 (8) : 725-32.
5. Humphrey L, Chan BKS, Detlefsen S et coll. Screening for breast cancer: Evidence review. Rockville : Agency for Healthcare Research and Quality (US) ; 2002. Site Internet : *www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK42742/* (Date de consultation : le 10 février 2011).
6. Cook ED, Nelson AC. Prostate Cancer Screening. *Curr Oncol Rep* 2011 ; 13 (1) : 57-62.
7. Klotz L. Active surveillance for favorable risk prostate cancer: What are the results, and how safe is it? *Semin in Rad Oncol* 2008 ; 18 (1) : 2-6.
8. Albertsen PC. Treatment of localized prostate cancer: when is active surveillance appropriate? *Nat Rev Clin Oncol* 2010 ; 7 (7) : 394-400.

