

Le présent article fait suite à celui de Sébastien Laflamme, résident en médecine familiale, et de Pierre Frémont, MD, Ph.D., CCMF, publié sur le même sujet dans l'édition de *L'actualité médicale* du 7 octobre dernier.

# Le dépistage du cancer de la prostate : la controverse persiste... 2<sup>e</sup> épisode !



michel.labrecque@mfa.ulaval.ca

UMF Saint-François d'Assise

Article de référence

Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et coll., for the ERSPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*, mars 2009; 360: 1320-8.

Références

1. Laflamme S, Frémont P. « Le dépistage du cancer de la prostate : la controverse persiste ». *Critique et Pratique. L'actualité médicale*, 7 octobre 2009, no 20, p. 30.
2. Roobol MJ, Kerkhof M, Schröder FH, Cuzick J, Sasieni P, Hakama M et coll. « Prostate Cancer Mortality Reduction by Prostate-Specific Antigen-Based Screening Adjusted for Non-attendance and Contamination in the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) ». *Eur Urol*. 2009, Jul 28. [Epub ahead of print]
3. Cauchon M, Labrecque M. « Le dépistage du cancer de la prostate. Une loterie ! » *Le médecin du Québec*, octobre 2009; 44(10) : 51-55.



**Vous voulez répondre efficacement à vos questions cliniques ? Vous désirez apprécier de façon critique la qualité de l'information scientifique ?**

Inscrivez-vous aux modules interactifs d'autoapprentissage des habiletés de lecture critique et de gestion de l'information d'InfoCritique en visitant le [infocritique.fmed.ulaval.ca](http://infocritique.fmed.ulaval.ca) et en cliquant sur Développement professionnel continu dans le menu de gauche. InfoCritique vous permet d'obtenir 18 heures de crédits de DPC.

## RÉSUMÉ

### Objectif

Déterminer l'effet du dépistage du cancer de la prostate avec l'antigène prostatique spécifique (APS) sur la mortalité par ce cancer.

### Conception

Essai clinique randomisé.

### Contexte

Sept pays d'Europe.

### Participants

L'étude a été réalisée de 1991 à 2003, selon le pays, auprès de 162 243 hommes âgés de 55 à 69 ans (60,8 en moyenne), au sein d'une cohorte de 182 000 hommes âgés de 50 à 74 ans initialement identifiés à partir de registres nationaux. Les hommes qui avaient eu un cancer de la prostate étaient exclus. Les procédures de recrutement et de randomisation variaient selon le pays.

### Interventions

Les patients ont été répartis au hasard en deux groupes, le premier avec dépistage (n = 72,890 hommes de 55 à 69 ans) et le deuxième recevant des soins dits « usuels » (n = 89 353 hommes de 55 à 69 ans). Le dépistage consistait en un test d'APS tous les deux ans en Suède, tous les quatre à sept ans en Belgique et tous les quatre ans dans les autres pays. Le seuil de positivité de l'APS variait d'un pays à l'autre. La majorité des centres utilisait 3 ng/mL.

### Principale mesure de résultats

La principale mesure de résultats a été la mortalité causée par le cancer de la prostate. La cause de décès des hommes chez qui un cancer de la prostate avait été diagnostiqué a été attribuée à cette maladie, à moins qu'une autre cause ne puisse être prouvée. L'attribution des causes de décès a été revue par un comité indépendant ne connaissant pas le groupe d'étude des cas.

### Résultats

Dans le groupe dépistage, 82 % des hommes ont eu au moins un test d'APS. Cette fréquence variait toutefois selon les pays. La durée médiane de suivi des patients dans les deux groupes a été de neuf ans et le nombre moyen de tests a été de 1,7. Parmi les hommes dépistés, 16 % ont eu un test positif; 86 % d'entre eux ont eu une biopsie. La biopsie s'est révélée négative chez 76 % de ces derniers. Les cancers prostatiques ont été détectés plus souvent dans le groupe dépistage (8,2 % vs 4,8 %). **Le risque de mortalité par cancer de la prostate a été plus faible dans le groupe dépistage: 2,9 vs 3,6 par 1000 hommes; réduction absolue de 0,7 par 1000; risque relatif ajusté pour les analyses intérimaires: 0,80, IC 95 % 0,65-0,98.** Cela signifie que 1410 hommes ont dû être invités à faire le dépistage et que 48 hommes ont dû être traités pour le cancer de la prostate afin qu'un décès de moins par cancer de la prostate survienne sur une période de 9 ans. Si on ne tient compte que des hommes qui ont effectivement fait le dépistage, le nombre d'hommes à dépister pour éviter un décès a été de 1068.

### Conclusion

**Le dépistage systématique du cancer de la prostate avec l'APS réduit le risque de mortalité par cancer de la prostate, mais il est associé à un risque important de surdiagnostic.**

## COMMENTAIRE

### Pertinence de l'étude

L'étude américaine PLCO (Prostate, Lung, Colorectal and Ovaries Cancer Screening Trial) revue récemment dans l'article Critique et Pratique du 7 octobre<sup>1</sup> a montré l'inefficacité du dépistage du cancer de la prostate à réduire la mortalité par ce cancer. **Devons-nous, dans ces conditions, éviter de proposer à nos patients un dépistage du cancer de la prostate ?**

### Importance des résultats

L'étude ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer) a montré une réduction relative de 20 %, significative sur le plan statistique, entre les hommes du groupe dépistage et ceux du groupe témoin. Toutefois, cette différence est modeste quant au risque individuel. Elle signifie qu'environ 1 homme sur 1000 dépistés sur une période médiane de 9 ans bénéficiera de ce dépistage. Notons qu'il n'y a pas eu de différence entre les groupes en ce qui concerne la mortalité totale.

Par ailleurs, pour « sauver » cet homme d'un décès par cancer de la prostate pendant cette période, il faudra en traiter 48 (donc 47 inutilement) et leur faire courir les risques bien connus des traitements du cancer de la prostate.

### Critique de la méthodologie

Il s'agit du plus vaste essai clinique randomisé conduit pour évaluer l'efficacité du dépistage du cancer de la prostate. Quelques points forts méritent d'être soulignés. Le contraste entre les groupes est approprié pour une telle étude: 82 % des hommes du groupe témoin qui ont eu un dépistage) est estimée à 15 %<sup>2</sup>. La mesure des résultats (mortalité par cancer de la prostate) a été faite à l'insu par un comité indépendant. L'analyse principale a été réalisée en respectant le groupe d'étude des hommes (*intention-to-treat*). La puissance statistique était suffisante pour qu'une différence relative de 25 % entre les groupes soit reconnue comme statistiquement significative. Enfin, malgré l'hétérogénéité des centres d'étude, élément discuté ci-dessous, les résultats ont été assez homogènes dans tous les centres.

Plusieurs faiblesses sont toutefois présentes. D'abord, l'article ne nous permet pas de bien évaluer la qualité de la méthodologie (comme c'est souvent le cas dans le *New England Journal of Medicine* !). Le processus exact de la randomisation, différent selon les centres (avant ou après le consentement), n'est pas décrit. Nous ne pouvons évaluer si la dissimulation de l'affectation des sujets aux groupes d'étude (*allocation concealment*) a été respectée. De plus, les auteurs ne nous fournissent aucun tableau des caractéristiques des sujets selon les groupes d'étude afin de juger de la comparabilité des groupes. Enfin, il n'est pas possible d'identifier, à la lecture de l'article, combien d'hommes ont été perdus de vue.

Quelques autres atteintes possibles à la validité interne et externe de l'étude sont également présentes. Les auteurs ont exclu de leurs analyses les résultats de deux pays n'ayant pas participé à la totalité de l'étude. Les sujets âgés de moins de 55 ans et de plus de 70 ans ont par ailleurs été exclus, alors que, dans ces groupes, le dépistage ne réduisait pas la mortalité. Il existait également des différences importantes entre les centres dans la conduite de l'étude : recrutement, randomisation, intervention, seuil de positivité de l'APS, suivi et prise en charge des hommes. Même si cette hétérogénéité ne semble pas avoir affecté les résultats, il est difficile de statuer sur l'intervention à privilégier (APS tous les deux ou quatre ans et son seuil de positivité, par exemple), s'il y en a une... Enfin, tout comme dans l'essai clinique américain<sup>1</sup>, la longueur du suivi (moyenne de 8,8 ans) demeure encore relativement courte pour juger de l'impact du dépistage du cancer de la prostate.

### Mise en perspective selon l'état des connaissances

À la lumière des résultats de cette étude et de celle critiquée dans un numéro précédent de *L'actualité médicale*<sup>1</sup>, la seule option qui se tienne sur le plan éthique dans notre pratique clinique est de présenter les bénéfices potentiels et les risques d'une façon claire et compréhensible aux hommes intéressés par le dépistage. Ils doivent savoir que, selon cette étude, la plus optimiste en la matière, **parmi 1000 hommes d'environ 60 ans en moyenne qui participent au dépistage, 48 de plus seront traités pour le cancer de la prostate, mais que ce n'est qu'un seul de ces derniers qui verra sa vie allongée au-delà de 9 ans, en moyenne.**

Une fois que nous nous sommes assurés de la bonne compréhension des faits par nos patients et avons vérifié leurs valeurs et leurs préférences en lien avec les bénéfices et les risques exposés, nous pouvons les accompagner dans leur prise de décision éclairée de faire ou non le dépistage. Ce processus porte le nom de « prise de décision partagée ».

**Les éléments d'information à transmettre aux patients intéressés par le dépistage du cancer de la prostate sont disponibles dans le numéro d'octobre 2009 du *Médecin du Québec*.**



Décision



Bénéfice



Risque



Points forts



Points faibles

## CONTRIBUTION À LA PRISE DE DÉCISION CLINIQUE

**Le dépistage du cancer de la prostate avec l'APS pourrait réduire de façon modeste la mortalité par cancer de la prostate au prix d'un très fort risque de diagnostics et de traitements inutiles, remettant ainsi en question le bien-fondé de cette intervention à visée préventive.**

### Échelle de confort décisionnel

