

État des connaissances sur le cancer de la prostate

Anatomie et fonction de la prostate



Données épidémiologiques,
histoire de la maladie, facteurs de risque



Examens diagnostiques : toucher rectal,
PSA sérique total, biopsies prostatiques



Traitements du cancer de la prostate et suivi



Prévention secondaire : le diagnostic précoce du cancer de la prostate

Recommandations françaises

Contexte et état des pratiques



Fondements scientifiques de la non mise
en place du dépistage organisé du cancer
de la prostate



Stratégie selon la situation clinique

Homme ayant des troubles du bas appareil urinaire



Suspicion de cancer de la prostate



Risque élevé de cancer de la prostate



Le référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé

Présentation synthétique

Place des médecins de CES dans le dispositif



Algorithme : Stratégie de détection précoce
du cancer de la prostate



Informations à colliger et/ou à transmettre
au consultant et au médecin traitant



Conduite à tenir selon la situation clinique

Homme asymptomatique demandeur
d'un dépistage du cancer de la prostate



Homme ayant des troubles du bas appareil urinaire



Homme suivi pour un cancer de la prostate
(surveillance active ou abstention surveillance clinique)



Homme ayant eu un traitement curatif
d'un cancer de la prostate



Annexes



Glossaire



Littérature source





Mini-synthèse

La prostate est une petite glande ovoïde qui pèse 15-20 g¹ chez l'homme adulte jeune et mesure 30 mm de haut, 40 mm de large et 30 mm d'épaisseur à sa base. Elle est constituée d'une capsule entourant la glande et comprend deux lobes. Classiquement, elle est divisée en trois zones anatomiques : centrale, périphérique, de transition (figure 1).

Pour en savoir plus

Relation anatomique de la prostate et des organes voisins

La prostate est située sous la vessie, en avant de l'ampoule rectale et en arrière du pubis.

La prostate est traversée par l'urètre qui, dans son trajet prostatique, reçoit les canaux déférents et éjaculateurs.

Pour en savoir plus

Fonction de la prostate

La prostate est une glande génitale : elle sécrète le liquide séminal qui avec les sécrétions des glandes séminales (plasma séminal) et les spermatozoïdes constitue le sperme.

La prostate n'a pas de fonction propre dans la miction, mais, de par sa position anatomique, elle soutient le col vésical et son augmentation de volume a un impact sur la fermeture de la vessie : l'augmentation de volume de la prostate comprime l'urètre prostatique ce qui gêne la miction.

Pour en savoir plus

Modifications anatomiques de la prostate avec l'âge

La prostate est une glande hormonodépendante dont l'augmentation de volume à la puberté est liée à l'augmentation de production de la testostérone.

L'augmentation de volume de la prostate observée à partir de la cinquantaine, ou hypertrophie bénigne de la prostate, n'est pas clairement expliquée.

1. L'appréciation de la taille de la prostate exprimée dans la littérature en « petite », « moyenne », ou « grosse » est indicative. Les urologues utilisent le volume plutôt que le poids pour caractériser la taille de la prostate, car c'est ce qui peut être mesuré par échographie. Selon les données de la littérature, une petite prostate a un volume de 30 à 40 ml ou un poids compris entre 20 et 70 g ; une prostate de taille moyenne a un volume de 40 à 80 ml ou un poids compris entre 20 et 125 g ; une grosse prostate a un volume de 40 à 100 ml et un poids compris entre 40 et plus de 125 g.



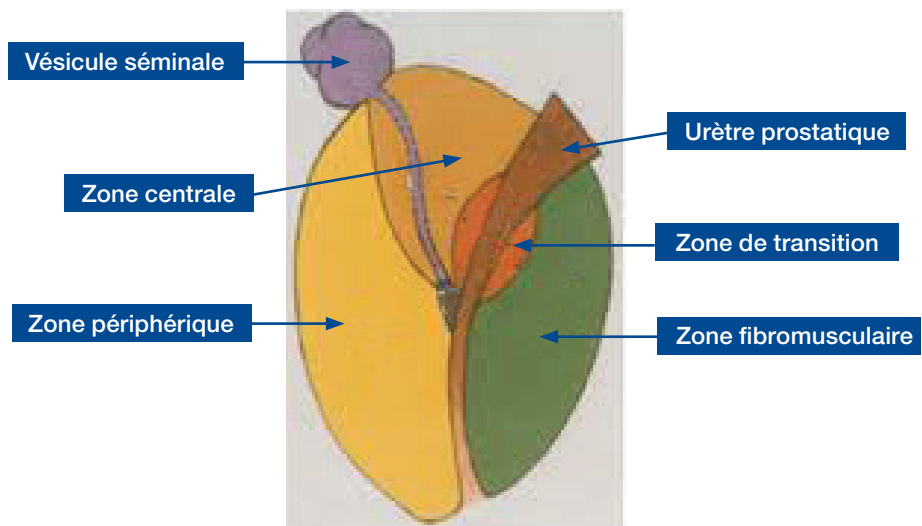


Figure 1. Coupe anatomique de la prostate²

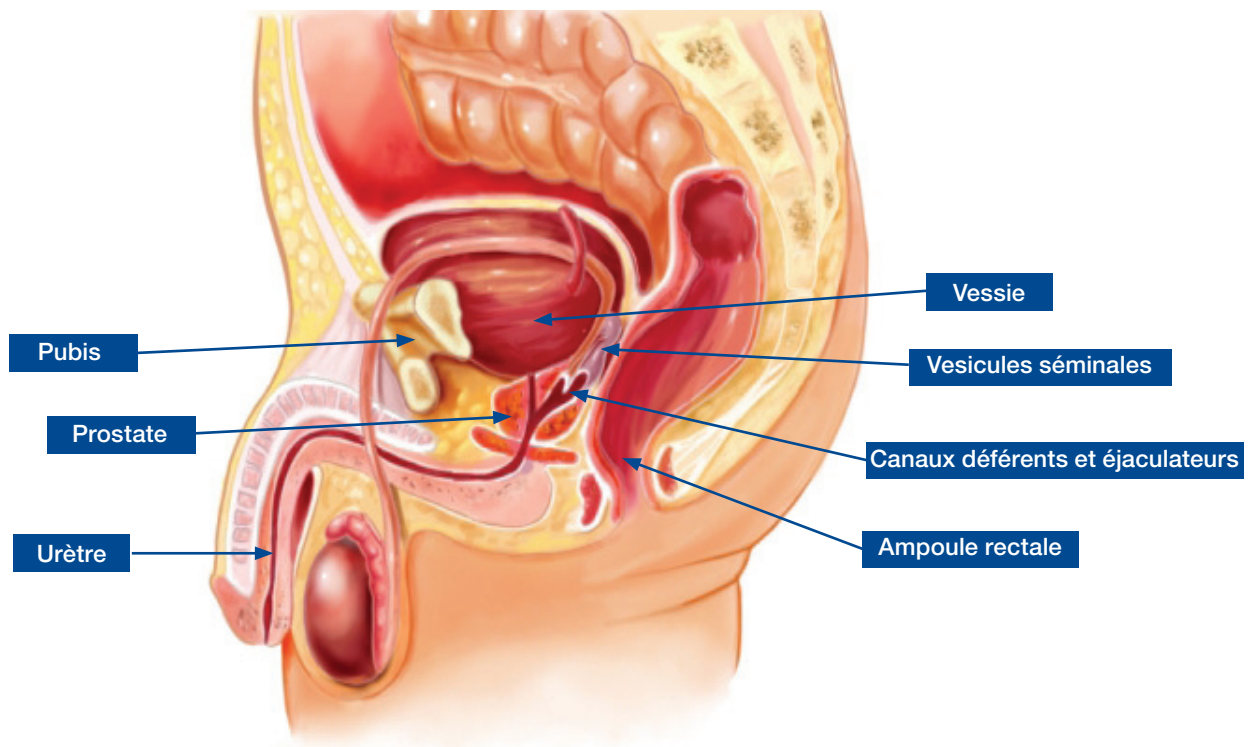


Figure 2. Anatomie des organes génitaux masculins



2. D'après la faculté de médecine de Sfax
http://www.dematice.org/ressources/DCEM2/urologie/D2_uro_005/co/Module_HBP_2.html





La prostate est une glande musculo-fibro-glandulaire du système reproducteur masculin qui entoure la partie proximale de l'urètre juste sous la vessie. Sa face postérieure est parcourue par un sillon médian séparant deux lobes et deux glandes annexes y sont accolées : les vésicules séminales.

Au toucher rectal, la consistance de la prostate est souple, régulière et élastique, ses bords sont bien délimités et le sillon médian séparant les deux lobes latéraux est palpable.

La prostate est constituée de 25 % de tissu fibromusculaire et de 75 % de tissu glandulaire.

- La zone glandulaire dite de transition, formée des 2 lobes, entoure l'urètre proximal. Elle est le siège du développement de l'hypertrophie bénigne de la prostate.
- La zone périphérique glandulaire constitue 70 % du volume glandulaire. Elle est le siège de développement du cancer de la prostate.

La prostate est entourée d'une capsule fibroélastique.

La prostate est traversée par les canaux éjaculateurs et déférents qui vont s'aboucher à l'urètre dans sa partie intraprostatique (carrefour uro-génital).

- Les canaux déférents naissent de la queue de l'épididyme et se terminent à l'abouchement des vésicules séminales.
- Les canaux éjaculateurs naissent de l'union des vésicules séminales et des canaux déférents.

De très petite taille à la naissance, la prostate augmente de volume au cours de deux périodes de la vie.

- Pendant la puberté : le poids de la prostate augmente pour se stabiliser à l'âge adulte aux alentours de 15 g à 20 g.
- Après 50 ans : la prostate augmente de volume, progressivement et de manière continue, ce qui est à l'origine de troubles mictionnels.



Fonction de la prostate

La prostate n'a pas de fonction hormonale propre mais est **hormonodépendante**³. Son développement dépend de la stimulation par la testostérone (hormone produite par les testicules), la prostate contenant des récepteurs pour la **dihydrotestostérone**, forme active de la testostérone. La transformation dans la prostate de la testostérone en dihydrotestostérone est sous le contrôle enzymatique de la **5-alpha-réductase**.

La prostate participe à la fonction reproductrice en sécrétant le liquide séminal. Ce dernier est composé entre autres d'enzymes dont la phosphatase acide et le *prostate specific antigen* (PSA) qui participent à la liquéfaction du sperme.

La prostate participe à l'éjaculation au cours de l'orgasme, en se contractant. L'urètre prostatique (partie de l'urètre qui traverse la prostate) est fermé à ses deux extrémités par un sphincter qui permet le stockage temporaire du sperme et son expulsion pendant l'éjaculation :

- un sphincter lisse en haut à commande involontaire dont la contraction réflexe empêche l'éjaculation rétrograde ;
- un sphincter lisse strié en bas, à commande volontaire permettant d'assurer la continence.

3. L'hormonodépendance de la prostate a été démontrée par les observations suivantes : une castration avant la puberté induit l'absence de développement de la prostate ; une castration après la puberté est responsable d'une atrophie de la prostate ; un traitement androgénique chez un homme castré induit une reprise du développement de la glande et de son activité.





Impact de l'âge sur le bas appareil urinaire et l'appareil génital

Le **vieillessement vésical** et les modifications de la paroi vésicale qui en résultent **sont à l'origine d'une désorganisation des mictions et d'une instabilité vésicale**. 50 % des hommes de 50 ans ont au moins une miction nocturne⁴.

Impact des modifications de volume de la prostate sur le bas appareil urinaire et l'appareil génital

Après 50 ans la prostate augmente de volume : on parle d'hypertrophie bénigne de la prostate. Cette hypertrophie appuie sur l'urètre dont la **compression peut provoquer des troubles urinaires du bas appareil urinaire de type obstructif** : pollakiurie, dysurie, retard à la miction, vidange incomplète.



Pour mémoire :

→ **Après 60 ans**, un lever nocturne pour aller uriner n'est pas pathologique et dans la journée un intervalle mictionnel de 4 heures entre deux mictions est considéré comme normal.

Les dysfonctionnements de l'appareil génital (difficultés d'érection, troubles de l'éjaculation) liés à l'âge sont majorés par l'hypertrophie bénigne de la prostate sans que le mécanisme soit clairement explicité (compression neurologique ou vasculaire secondaire à l'hypertrophie bénigne de la prostate, facteur psychologique).

Pour en savoir plus, consulter l'annexe « Hypertrophie bénigne de la prostate »

4. Le Duc A. Histoire naturelle de l'hypertrophie bénigne de la prostate et vieillissement de l'appareil uro-génital. e-mémoires Acad Nat Chir 2005;4(1):1-3.





Mini-synthèse

Pour en
savoir plus

Données épidémiologiques

Le cancer de la prostate se situe en France au 1^{er} rang des cancers (71 200 nouveaux cas estimés en 2011) et au **3e rang des causes de décès par cancer** chez l'homme (8 700 décès par an).

L'incidence et la mortalité du cancer de la prostate augmentent avec l'âge. **L'âge médian au moment du diagnostic est de 74 ans** (44 % des cancers de la prostate sont diagnostiqués après 75 ans). **L'âge moyen du décès lié à un cancer de la prostate est de 78 ans**, soit quasiment l'espérance de vie moyenne des hommes en France.

Le cancer de la prostate est un cancer de bon pronostic : la survie relative à 5 ans s'est améliorée de façon spectaculaire, passant de 70 % pour les cas diagnostiqués en 1990 à 90 % en 2002.

Pour en
savoir plus

Histoire de la maladie

Le cancer de la prostate est un adénocarcinome qui est le plus souvent sporadique (80 % des cas), mais peut être héréditaire (10 % des cas) ou familial (10 % des cas).

Le cancer de la prostate peut être :

- **localisé ou intracapsulaire** : au stade initial, les lésions intraglandulaires cancéreuses ou néoplasies intraépithéliales n'atteignent pas la capsule prostatique ;
- **non localisé ou extracapsulaire** : les cellules cancéreuses migrent hors de la prostate, les métastases atteignant les ganglions lymphatiques et les os (les métastases au niveau du foie et des poumons sont rares).

La symptomatologie du cancer de la prostate est frustrante et aspécifique (symptomatologie génito-urinaire). Au stade métastatique les douleurs osseuses (notamment lombaires) constituent un des principaux signes d'appel.

Les formes indolentes de cancer de la prostate sont les plus fréquentes et compte tenu du temps de progression de ce cancer vers le stade métastatique, les sujets mourront le plus souvent d'une autre maladie.

La progression du cancer vers le stade métastatique après 10 ans de suivi concerne moins d'1 homme sur 5 (en fonction des caractéristiques tumorales). L'évolution et le pronostic sont liés au volume tumoral, au stade et au degré de différenciation histologique (grade/score de Gleason) du cancer au moment du diagnostic.

Pour en
savoir plus

Facteurs de risque

Les facteurs de risque démontrés de cancer de la prostate sont :

- **l'âge** (après 55 ans) qui est le facteur de risque principal ;
- **les formes familiales héréditaires** qui sont définies par les critères suivants : 3 cas identifiés chez des apparentés du 1^{er} degré, ou 3 cas identifiés chez des apparentés du 2^e degré du côté maternel, ou 2 cas identifiés avant l'âge de 55 ans chez des apparentés quel que soit le degré de parenté ;
- **les formes familiales non héréditaires** qui sont définies par les critères suivants : 2 cas chez des apparentés du 1^{er} ou du 2^e degré ;
- les formes liées à des **facteurs ethniques et/ou environnementaux**.





Incidence

En France l'incidence du cancer de la prostate est en augmentation constante depuis les années 1980 : + 6,3 % par an entre 1980 et 2005 et + 8,5 %/par an entre 2000 et 2005.

L'incidence a d'abord augmenté sous l'effet du diagnostic de cancers détectés fortuitement sur des copeaux de résections endoscopiques puis plus tard, à la fin des années 1980, du fait de la diffusion du dosage du PSA associé aux biopsies prostatiques. **L'évolution de ces modalités diagnostiques a conduit à une augmentation majeure de l'incidence par la détection de tumeurs de petite taille, le plus souvent de moindre agressivité** (40 à 50 % des cancers dépistés sont d'évolution lente et ne se seraient jamais révélés au cours de la vie des personnes).

Le cancer de la prostate se situe au 1^{er} rang des cancers incidents chez l'homme. Le nombre de nouveaux cas estimés en 2011 (tableau 1) était de 71 220 cas (taux standardisé à la population mondiale : 125,7 pour 100 000). Par comparaison, le nombre de cas incidents pour la même période était de 27 500 cas pour le cancer du poumon et de 21 500 cas pour le cancer colorectal.

Le cancer de la prostate est un cancer de l'homme âgé : 0,5 % des cas incidents sont observés avant 50 ans, 22 % concernent des hommes âgés de 55 à 64 ans, 41 % des hommes âgés de 65 à 74 ans, 36 % des hommes âgés de plus de 75 ans (figure 3).

Par comparaison avec d'autres pays, le taux d'incidence du cancer de la prostate standardisé à la population mondiale estimé en France en 2008 était 1,7 fois plus élevé que pour l'ensemble de l'Union Européenne, 1,4 fois plus élevé qu'aux États-Unis et 1,2 fois plus élevé qu'au Canada. Au sein de l'Union européenne, la France est un des pays à fort taux d'incidence (> 100 cas/100 000 hommes) comme l'Irlande, l'Islande, la Suède, la Norvège et la Belgique. Le Royaume-Uni, l'Italie et l'Espagne ont des taux d'incidence < 100 cas/100 000 hommes.

Prévalence

La prévalence du cancer de la prostate augmente avec l'âge : le taux de prévalence passait de 777 cas/100 000 hommes pour la catégorie d'âge 55-64 ans à 2 799 cas/100 000 hommes pour la catégorie d'âge 65-74 ans et à 3 582 cas/100 000 hommes pour la catégorie d'âge 74 ans et plus (données 2002).

Les formes indolentes de cancer de la prostate (cancer encapsulé latent) sont les plus fréquentes :

- les études post-mortem montrent qu'elles concerneraient 32 % des hommes âgés de plus de 50 ans, 55 % des hommes âgés de plus de 60 ans et 64 % des hommes âgés de plus de 70 ans ;
- les données 2001 (sur 11 départements métropolitains) montrent que 86,6 % des hommes ayant un cancer de la prostate identifié avaient une forme localisée intracapsulaire de stade T1 ou T2 (27,4 % stade T1 et 59,2 % stade T2).

Mortalité

Le cancer de la prostate est la 3^e cause de mortalité par cancer chez l'homme en France, avec moins de 10 000 décès/an (8 790 décès en 2010, 9 202 en 2005). Le taux de mortalité augmente avec l'âge du sujet (figure 3).

Avec un taux de mortalité lié au cancer de la prostate (standardisé à la population mondiale) de 13,5/100 000 habitants, la France se situe dans une position intermédiaire, entre les pays ayant un taux de mortalité élevé comme ceux du Nord de l'Europe (Suède par exemple : 19,9/100 000 habitants) et ceux ayant un faible taux de mortalité comme ceux des régions méditerranéennes (Italie par exemple : 9/100 000 habitants).

Selon les projections 2011 (tableau 1), **75 % des décès par cancer de la prostate sont observés après 75 ans** (l'âge médian au décès était de 80 ans pour la période 2003-2007). 6 % des décès par cancer de la prostate sont observés chez les hommes avant 65 ans.

Une diminution constante de la mortalité par cancer de la prostate a été observée au cours des 20 dernières années (- 2,5 % par an entre 2000 et 2005). La baisse du taux de mortalité est observée dans toutes les catégories d'âge: - 16 % chez les hommes âgés de 55 à 59 ans ; - 24 à - 27 % chez les hommes âgés de 60 à 84 ans et - 1 % chez les hommes âgés de 85 ans et plus.



Cette diminution est en rapport avec l'amélioration des conditions de prise en charge thérapeutique de cette pathologie et non avec l'augmentation des pratiques de dépistage individuel. En effet, **les études à long terme montrent que la prise en charge précoce d'un cancer de la prostate chez un homme asymptomatique ne permet ni d'allonger son espérance de vie, ni d'améliorer sa qualité de vie.**

Taux de survie

Le taux de survie pour le cancer de la prostate est estimé à 84 % à 5 ans et 70 % à 10 ans, ce qui en fait un cancer de bon pronostic. À titre de comparaison, la survie à 5 ans pour le cancer colorectal a été estimée à 56 % (50 % à 10 ans) et à 14 % pour le cancer du poumon (9 % à 10 ans).

Le cancer de la prostate est le cancer dont l'augmentation de la survie est la plus importante (de 70 à 90 % en 15 ans).

- La survie brute 5 à 10 ans après le diagnostic (ou survie globale, c'est-à-dire pour laquelle toutes les causes de décès ont été prises en compte) était de 67 % en 1989-1991 et 44 % en 2001-2004⁵.
- La survie nette 5 à 10 ans après le diagnostic (si la seule cause de décès des sujets ayant un cancer était le cancer de la prostate) était respectivement de 84 % en 1989-1991 et 70 % en 2001-2004. Cette augmentation a été confirmée après standardisation sur l'âge.

La survie nette 10 ans après le diagnostic varie avec l'âge au diagnostic, passant de 83 % chez les hommes âgés de 55 à 64 ans à 65 % pour ceux âgés de 85 ans et plus. En ce qui concerne les hommes âgés de moins de 55 ans la survie nette était de 72 %.

L'amélioration de la survie des hommes traités pour un cancer de la prostate est liée à la fois à une **avance au diagnostic de formes peu agressives de cancer de la prostate**, du fait du développement du dépistage individuel par le dosage du PSA, et à une **prise en charge plus efficace** car plus précoce des formes agressives.

Ainsi, le taux de survie à 5 ans en fonction du stade du cancer de la prostate (données 2010) a été estimé à :

- 100 % pour les hommes ayant un cancer de stade T1 ;
- 92 % pour les hommes ayant un cancer de stade T2 ;
- 74 % pour les hommes ayant un cancer de stade T3 ;
- 60 % pour les hommes ayant un cancer de stade T4.

En effet, le **taux de survie varie avec le degré de différenciation du cancer** : le taux de survie à 15 ans est de 90 % pour les tumeurs différenciées (grade 1, score de Gleason = 2-4) et < 50 % pour les tumeurs les moins différenciées (grade 3, score de Gleason = 8-10).

Tableau 1. Principales données d'incidence et de mortalité du cancer de la prostate en France

	Données 2005 InVS		Estimations 2008 GLOBOCAN IARC		Projections 2011 InVS		Observations 2008 CéPiDC/inserm	
	Nombre	Taux*	Nombre	Taux*	Nombre	Taux*	Nombre	Taux*
Incidence	62 245	121,2	67 092	117,9	71 220	125,7	-	-
Mortalité	9 202	13,5	10 281	12,9	8 695	10,8	9 176	14,3

* = Taux pour 100 000 habitants standardisé sur l'âge. D'après la Haute Autorité de Santé, 2012⁶.

5. Institut de veille sanitaire, Réseau des registres français de cancer, Hospices civils de Lyon, Institut national du cancer. Survie des personnes atteintes de cancer en France 1989-2007. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Saint-Maurice: InVS; 2013.

<http://www.e-cancer.fr/toutes-les-actualites/84-institut-national-du-cancer/7324-un-rapport-sur-la-survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-france>

6. Haute Autorité de Santé. Cancer de la prostate : identification des facteurs de risque et pertinence d'un dépistage par dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) de populations d'hommes à haut risque ? Rapport d'orientation. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/rapport_dorientation_-_cancer_de_la_prostate_2012-04-03_16-39-9_898.pdf



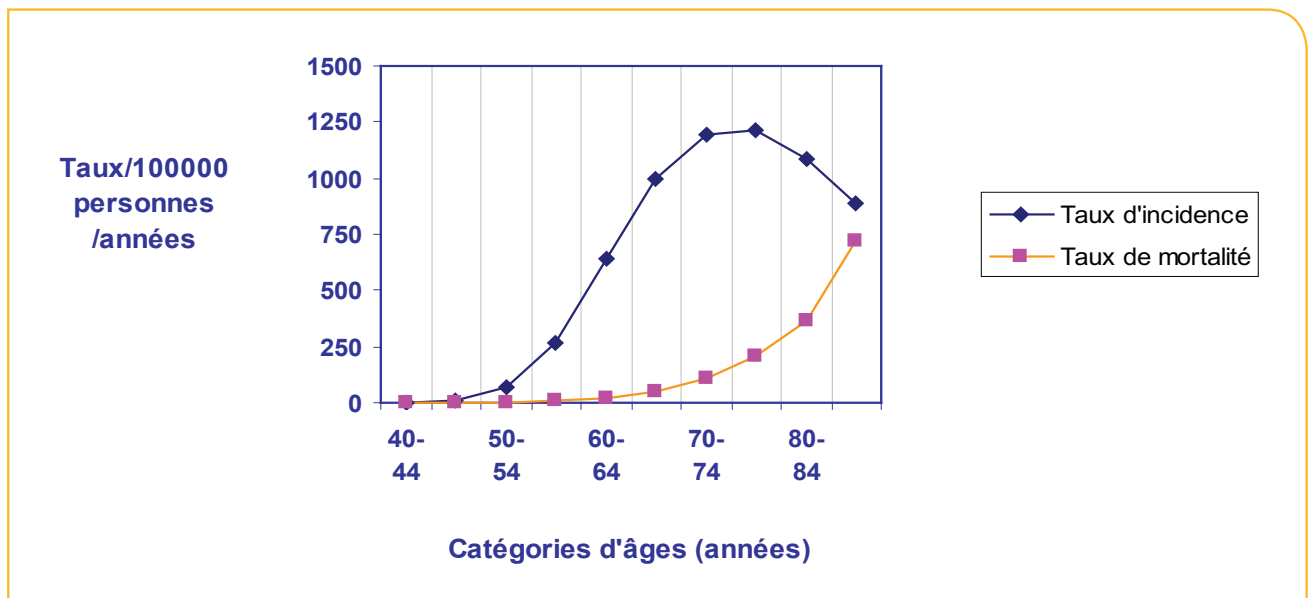


Figure 3. Taux d'incidence et de mortalité par cancer de la prostate en France en 2005. D'après la Haute Autorité de Santé, 2012⁶.

Cas particulier des Antilles

Les Antilles sont caractérisées par une surincidence et une surmortalité par cancer de la prostate par rapport aux autres régions françaises. Ces différences peuvent être liées à des modalités de recueil et d'estimation différentes, ainsi qu'à des facteurs socio-économiques et environnementaux.

En Martinique, le taux d'incidence du cancer de la prostate est parmi les plus élevés au monde, équivalent à celui observé dans les populations afro-américaines des États-Unis et les populations africaines⁷ et caribéennes résidant au Royaume-Uni. Les taux standardisés par âge de décès par cancer de la prostate sont deux fois plus élevés que celui observé en France métropolitaine (24,3/100 000 habitants pour la Martinique et 25,3/100 000 habitants en Guadeloupe, figure 5).

- L'âge et la susceptibilité génétique liée aux origines ethniques et géographiques de la population sont deux des facteurs de risque connus de la maladie qui contribuent à expliquer au moins en partie ces incidences élevées
- Le rôle d'une exposition aux pesticides (notamment le chlordécone) est discuté.

6. Haute Autorité de Santé. Cancer de la prostate : identification des facteurs de risque et pertinence d'un dépistage par dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) de populations d'hommes à haut risque ? Rapport d'orientation. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/rapport_dorientation_-_cancer_de_la_prostate_2012-04-03_16-39-9_898.pdf

7. À titre indicatif : aux États-Unis, le programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) indique pour la période 2003-2007 des taux d'incidence ajustés sur l'âge de 156,9 pour 100 000 hommes (caucasiens 150,4, afro-américains 234,6, asian/pacific islander 90, american indian/native Alaska 77,7, hispaniques 125,8) et des taux de mortalité de 24,7 pour 100 000 hommes (caucasiens 22,8, afro-américains 54,2, asian/pacific islander 10,6, american indian/native Alaska 20, hispaniques 18,8).



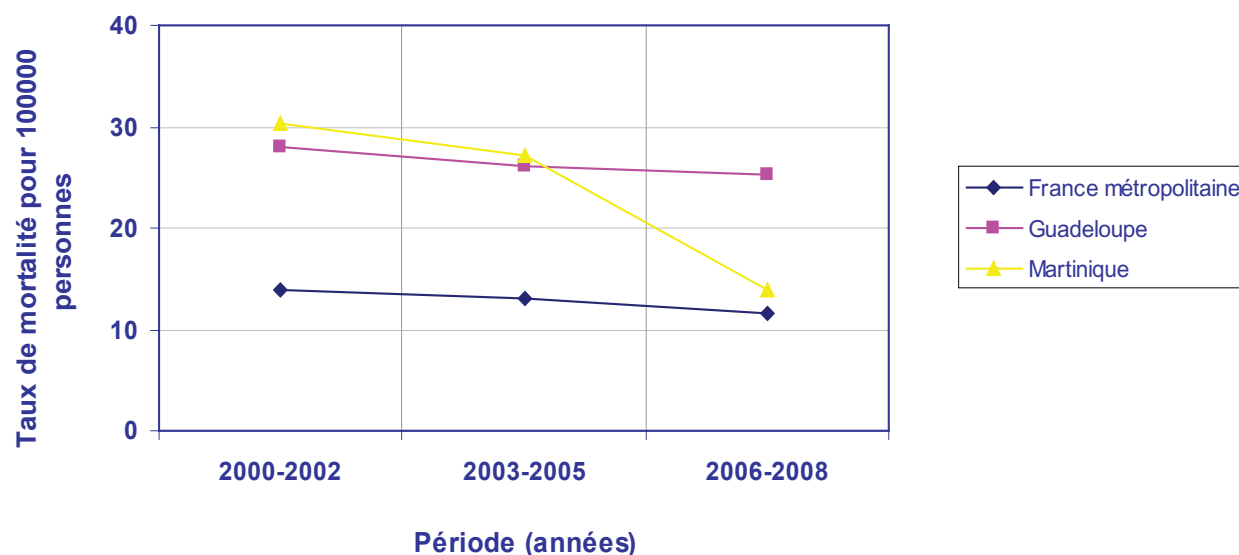


Figure 5. Mortalité liée au cancer de la prostate en fonction de la période en France métropolitaine et dans les départements d'outremer (Guadeloupe et Martinique). D'après la Haute Autorité de Santé, 2012⁸.

Histoire de la maladie



Physiopathologie

Le cancer de la prostate est une transformation maligne des cellules glandulaires prostatiques qui acquièrent progressivement la capacité de se multiplier. **Il s'agit d'un adénocarcinome dans 95 % des cas** (les autres formes, très rares, sont le carcinome à petites cellules, le sarcome). La plupart des cancers se développent dans la zone périphérique de la prostate, environ 15 % dans la zone transitionnelle et 5 % dans la zone centrale.

Le développement de ce cancer est sous la dépendance des androgènes mais le(s) facteur(s) déclenchant la prolifération cellulaire est(sont) méconnu(s). Notamment, **les mécanismes biologiques et génétiques jouant un rôle dans le caractère latent (indolent) ou actif (agressif) d'un cancer de la prostate sont méconnus.**

On distingue 4 stades différents de cancer de la prostate selon la **classification internationale TNM** (cette classification prend en compte la taille de la tumeur [T], la présence ou non de cellules cancéreuses dans les ganglions [N], la présence ou non de métastases [M] :

- le cancer de la prostate **localisé** sans extension au-delà de la capsule prostatique ;
- le cancer de la prostate **localement avancé**, qui s'étend au-delà de la capsule prostatique ou aux organes adjacents ; sans envahissement ganglionnaire ou métastatique à distance ;
- le cancer de la prostate **avec atteinte ganglionnaire pelvienne** ;
- le cancer de la prostate **métastatique**, avec une (ou plusieurs) métastase(s) à distance.

8. Haute Autorité de Santé. Cancer de la prostate : identification des facteurs de risque et pertinence d'un dépistage par dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) de populations d'hommes à haut risque ? Rapport d'orientation. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/rapport_dorientation_-_cancer_de_la_prostate_2012-04-03_16-39-9_898.pdf



Les cancers de la prostate localisés sont classés en 3 sous-catégories en fonction de leur risque d'évolution selon la **classification d'Amico** (cette classification prend en compte le stade TNM, le score de Gleason, la valeur du PSA [plus le stade est élevé, plus le PSA augmente rapidement]) :

- le cancer de la prostate localisé à **faible risque** ;
- le cancer de la prostate à **risque intermédiaire** ;
- le cancer de la prostate localisé à **risque élevé**.

La progression tumorale semble liée au stade et au grade de la tumeur et **des formes plus ou moins agressives de cancer ont été identifiées** : les tumeurs peu différenciées histologiquement progressent au stade métastatique plus fréquemment et plus rapidement que les tumeurs bien différenciées.

- Le délai moyen entre le diagnostic et l'apparition de métastases varie de 5 ans pour les scores de Gleason de 8 à 10, à plus de 15 ans pour les scores de Gleason de 2 à 4.
- Le décès survient en moyenne 2 à 3 ans après l'apparition des métastases.
- La progression de la tumeur vers le stade métastatique après 10 ans de suivi concerne moins d'1 sujet sur 5 (en fonction des caractéristiques tumorales).

Symptomatologie

Le cancer de la prostate reste très longtemps occulte : en effet, le cancer de la prostate localisé ne génère pas de troubles urinaires qui sont essentiellement liés à une hypertrophie bénigne de la prostate qui peut coexister avec le cancer.

À un stade évolué, il peut être responsable de signes aspécifiques comme :

- un changement au niveau mictionnel : pollakiurie, impériosité urinaire, dysurie, rétention urinaire, brûlures mictionnelles, hématurie, hémospémie ;
- des éjaculations douloureuses ou des troubles de l'érection ;
- des douleurs osseuses rebelles (en particulier au niveau des vertèbres lombaires, des hanches ou du dos), une perte de poids ou une asthénie inexpliquée.

Pour en savoir plus, consulter l'annexe « **Classification TNM, score de Gleason et classification d'Amico** »

Facteurs de risque de cancer de la prostate



Algorithme

Les données issues de la littérature ne permettent pas de définir les populations masculines à plus haut risque de cancer de la prostate et d'établir des niveaux de risque. Notamment, aucun élément dans la littérature ne permet de penser que les hommes ayant un facteur de risque autre que l'âge ont des cancers de la prostate de forme plus grave ou d'évolution clinique plus rapide que les hommes sans ces facteurs de risque.

Les facteurs de risque démontrés de cancer de la prostate

L'âge est le facteur de risque principal : l'incidence du cancer de la prostate augmente avec l'âge à partir de 55 ans (l'incidence et la mortalité liée au cancer de la prostate sont très faibles avant l'âge de 50 ans. Il est découvert le plus souvent après 70 ans).

Les facteurs génétiques : les formes héréditaires de cancer de la prostate correspondraient à 5 % à 10 % de la totalité des cancers de la prostate. Le risque d'avoir une forme familiale de cancer de la prostate est multiplié par 10 à 20 par rapport à la population générale. Il n'est pas démontré que ces formes héréditaires soient plus sévères que les formes dites sporadiques (elles surviendraient cependant plus précocement). Un cancer de la prostate est considéré comme héréditaire lorsque :

- au moins 3 cas ont été identifiés chez des apparentés du 1^{er} degré ;
- ou au moins 3 cas ont été identifiés chez des apparentés du 2^e degré du côté maternel ;
- ou 2 apparentés (quel que soit leur degré de parenté) ayant eu un cancer de la prostate identifié avant l'âge de 55 ans.



Plusieurs gènes avec différents modes de transmission pourraient être impliqués dans les formes héréditaires de cancer de la prostate et notamment le(s) gène(s) localisé(s) sur le :

- chromosome 1 : HPC1/RNASEL, PCaP, HPCX, CAPB ;
- chromosome 8 : PG1/MSR1 ;
- chromosome 13 : BRCA2 ;
- chromosome 17 : HOXB13, HPC2/ELAC2 ;
- chromosome 20 : HPC20 ;
- chromosome X : HPCX.

Les antécédents familiaux de cancer de la prostate : en cas de forme familiale non héréditaire (c'est-à-dire ne répondant pas à la définition du facteur de risque génétique) le risque d'avoir un cancer de la prostate est multiplié par 2 à 5. Il n'est pas démontré que les formes familiales de cancer de la prostate surviennent plus précocement ou ont une évolution clinique différente que les formes sporadiques. Les formes familiales non héréditaires correspondraient à 5-25 % de la totalité des cancers de la prostate.

Les facteurs ethniques : l'incidence du cancer de la prostate est plus élevée en Europe et aux États-Unis qu'en Asie ; dans les populations nord-américaines l'incidence du cancer de la prostate est 1,6 fois plus élevée chez les hommes d'origine afro-américaine que chez les hommes d'origine caucasienne (cependant les données ne permettent pas d'exclure d'autres facteurs de confusion comme les différences d'ordre socio-économique) ; les Antilles sont caractérisées par une surincidence du cancer de la prostate (l'interférence avec des facteurs socio-économiques et environnementaux est discutée).

Les facteurs de risque discutés de cancer de la prostate

- Les antécédents de **syphilis** et de **gonococcie**.
- L'exposition à des pesticides (notamment le **chlordécone**⁹).
- La concentration sanguine en **testostérone** (bien qu'aucun mécanisme précis ait pu être démontré).
- Une alimentation riche en **calcium** (supérieure à 2 fois les apports recommandés).
- La supplémentation en **acide folique** (1 mg).

Les facteurs de risque non démontrés de cancer de la prostate

- Les régimes alimentaires riches en graisses (acides gras insaturés).
- Les antécédents de vasectomie.
- Les antécédents de prostatite.
- Le profil d'activité sexuelle.

Les facteurs de prévention du cancer de la prostate

- **Aucun aliment** (notamment les aliments riches en sélénium¹⁰, en vitamine E ou en vitamine D) n'a fait la preuve de son efficacité dans la prévention du cancer de la prostate.
- Le rôle protecteur des aliments riches en lycopène (tomates) ou en phyto-estrogènes (soja) est discuté.
- **Aucun médicament** n'a une efficacité démontrée sur la prévention du cancer de la prostate (notamment les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase).

9. Le risque de survenue de cancer de la prostate est statistiquement augmenté en cas d'exposition à la chlordécone (pour des doses > 0,96 µg/ml) chez les hommes ayant des antécédents familiaux de cancer de la prostate (parents du 1er degré) et ayant résidé plus d'un an dans un pays occidental/industrialisé avant la survenue de la maladie (Odds ratio = 4,94 [IC95 % = 1,15-21,23]).

10. Selon le rapport publié en 2011 par l'Anses, l'étude d'intervention SELECT utilisant la vitamine E et le sélénium en prévention du cancer de la prostate a été arrêtée du fait de l'augmentation du risque de cancer de la prostate (proche de la significativité) dans le bras de l'étude recevant la vitamine E.





Mini-synthèse

Pour en savoir plus

Le cancer de la prostate peut être suspecté sur les éléments suivants :

- **une symptomatologie uro-génitale** : dysurie, pollakiurie, brûlures mictionnelles, douleurs à l'éjaculation, hématurie, hémospémie,
- **des douleurs osseuses** (dorsales, lombaires) rebelles associées ou non à une altération de l'état général.

Les examens de première intention lors d'une suspicion de cancer de la prostate

Toute suspicion d'un cancer de la prostate doit amener à faire :

- **un toucher rectal** à la recherche d'une prostate augmentée ou non de volume, de consistance ferme, l'induration pouvant concerner la glande tout entière ou être simplement nodulaire ;
- **un dosage du PSA sérique total** (effectué à distance du toucher rectal) à la recherche d'une augmentation > 4 ng/ml.

Pour en savoir plus

Pour en savoir plus

Pour en savoir plus

L'examen de confirmation diagnostique du cancer de la prostate

La série de **biopsies prostatiques** (échoguidées par voie transrectale) avec examen anatomopathologique **permet de confirmer le diagnostic de cancer** de la prostate.

Du fait du risque de surdiagnostic et de surtraitement, **l'indication de la série de biopsies prend en compte** : l'espérance de vie du sujet, son état général, la valeur du PSA ou sa cinétique d'évolution, le rapport bénéfices/risques attendu par la mise en route d'un traitement et les préférences du sujet.

L'échographie endorectale **n'a pas de place dans le diagnostic du cancer de la prostate**, en dehors de la réalisation des biopsies prostatiques échoguidées.

De nouveaux examens diagnostiques du cancer de la prostate sont en cours d'expérimentation.

Pour en savoir plus, consulter l'annexe « Place des nouveaux tests diagnostiques du cancer de la prostate »





Le cancer de la prostate doit être recherché chez un homme symptomatique

Chez un homme ayant une symptomatologie du bas appareil urinaire, **le bilan de première intention comprend :**

- un **interrogatoire** avec une évaluation des troubles fonctionnels urinaires par le score IPSS (*International Prostate Symptom Score*). Les troubles fonctionnels urinaires étant le plus souvent, notamment après 50 ans, secondaires à une hypertrophie bénigne de la prostate, l'interrogatoire et le score IPSS ont pour objectif d'évaluer le degré de gêne liée aux symptômes du bas appareil urinaire et leur impact sur la qualité de vie ;
- un **toucher rectal** afin de rechercher une augmentation de volume de la glande (le toucher rectal ne permet pas de connaître précisément son volume), d'évaluer la consistance de la prostate et d'évaluer le tonus du sphincter anal ;
- un **dosage du PSA sérique total** (*prostate specific antigen* ou antigène spécifique de la prostate). L'augmentation du PSA sérique total n'est pas spécifique du cancer de la prostate, il est également augmenté en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate, de prostatite, ou d'infection urinaire. Il ne doit pas être dosé après un toucher rectal, une éjaculation, un exercice physique intense ou après une série de biopsies prostatiques. **Le dosage du PSA libre ne doit pas être utilisé en première intention¹¹** ;
- un **examen des urines** (bandelette urinaire, culot urinaire, examen cyto-bactériologique des urines ou ECBU) qui permet de rechercher une hématurie, une leucocyturie, une infection urinaire. Il est utilisé pour éliminer un diagnostic différentiel (voir ci-après).



Pour mémoire :

Les **signes fonctionnels urinaires** peuvent être de type irritatif (pollakiurie diurne ou nocturne, besoins impérieux) ou obstructif (dysurie, mictions en plusieurs fois, rétention chronique ou aiguë d'urines). Bien que le **cancer de la prostate soit le plus souvent cliniquement asymptomatique**, il peut être responsable, à un stade évolué, d'une symptomatologie urinaire ou génitale, de douleurs osseuses rebelles, notamment lombaires.

Le **score IPSS est un score permettant d'évaluer le degré de gêne urinaire** notamment liée à une hypertrophie bénigne de la prostate et son impact sur la qualité de vie.

→ Si le score est compris entre **0 et 7**, la symptomatologie est considérée comme **légère**.

→ Si le score est compris entre **8 et 19**, la symptomatologie est considérée comme **modérée**.

→ Si le score est compris entre **20 et 35**, la symptomatologie est considérée comme **sévère**.

La valeur seuil normale du PSA dépend de la technique de dosage utilisée. Les laboratoires utilisant différentes méthodes, les résultats peuvent varier de 15 % à 20 % et ne peuvent être comparés.

La leucocyturie détectée par bandelette correspond au seuil de sensibilité de 10^4 leucocytes/ml. La leucocyturie anormale à l'examen cytobactériologique des urines (ECBU) est définie par un nombre de leucocytes $> 10/\text{mm}^3$ ou $> 10^4/\text{ml}$.

Une hématurie est définie par un nombre de globules rouges $> 10^4/\text{ml}$ ou $10/\text{mm}^3$ à l'ECBU.

11. De même il n'est pas démontré que les techniques dérivées du dosage du PSA sérique (PSA ajusté sur l'âge, densité de PSA et vélocité de PSA) ont un intérêt pour le diagnostic précoce du cancer de la prostate. Leur utilisation dans ce cadre n'est pas recommandée en première intention.



Les objectifs de ce bilan initial sont de rechercher si les symptômes du bas appareil urinaire sont liés à : une hypertrophie bénigne de la prostate, une prostatite, une infection urinaire, une maladie neurologique, un traitement médicamenteux (diurétiques), un cancer de la prostate. En effet, bien que le cancer de la prostate soit le plus souvent cliniquement asymptomatique, il peut être responsable, à un stade évolué, d'une symptomatologie urinaire ou génitale, de douleurs osseuses rebelles, notamment lombaires.

- **En cas de cancer de la prostate** la consistance de la prostate est ferme ou dure, l'induration pouvant concerner la glande tout entière ou être simplement nodulaire. Dans les formes extracapsulaires de cancer de la prostate, le toucher rectal recherche une **lésion de la paroi rectale** (un aspect figé du pelvis peut être observé en cas d'envahissement extraprostatique).
- **Un toucher rectal suspect** sera une indication à la réalisation de biopsies prostatiques échoguidées par voie transrectale, indépendamment de la valeur du PSA.
- En l'absence d'anomalie au toucher rectal, **la valeur seuil du PSA devant faire discuter une biopsie n'est pas standardisée** (> 4 ng/ml). Les urologues se fondent sur la cinétique d'évolution du PSA qui s'élève régulièrement lors de plusieurs contrôles successifs (les dosages de contrôle devant être faits dans le même laboratoire de biologie médicale et par la même technique). **Le dosage du PSA libre n'est pas recommandé en première intention.**

Les diagnostics différentiels

- Une **prostate augmentée de volume au toucher rectal**, souple, homogène, de forme régulière, et **dont la palpation est indolore**, doit faire suspecter une **hypertrophie bénigne de la prostate**.
- Une **prostate augmentée de volume au toucher rectal**, homogène, de forme régulière, mais **dont la palpation est douloureuse**, doit faire suspecter une prostatite.
- Une **leucocyturie** doit faire rechercher une prostatite ou une cystite.
- Une **hématurie macroscopique** doit faire rechercher une tumeur urothéliale ou rénale. L'hématurie ne sera attribuée à l'hypertrophie bénigne de la prostate que si cette recherche est négative.
- Une **symptomatologie urinaire de type irritative** doit faire rechercher un carcinome *in situ* de la vessie notamment si : le sujet est jeune (< 50 ans), la symptomatologie progresse rapidement, le sujet est fumeur, et s'il n'y a pas de symptomatologie obstructive associée.
- L'**association de symptômes obstructifs et irritatifs** du bas appareil urinaire doit faire rechercher une pathologie neurologique : accident vasculaire cérébral, hernie discale, neuropathie diabétique, sclérose en plaques, sclérose latérale amyotrophique, tumeur du système nerveux central, maladie de Parkinson.
- Une **sténose de l'urètre** doit faire rechercher des antécédents d'intervention endo-urologique sur le bas appareil urinaire, de sondage vésical, de traumatisme du bassin ou du périnée, d'urétrite (en particulier blennorragie), avant d'évoquer une hypertrophie bénigne de la prostate.

Le toucher rectal



Algorithme

Modalités pratiques

La position du sujet examiné dépend des habitudes du médecin : en décubitus dorsal les jambes fléchies et les poings sous les fesses, en position penchée en avant les coudes posés sur la table d'examen, en décubitus latéral droit ou gauche, ou sur une table d'examen gynécologique en position gynécologique.

Objectifs et interprétation de l'examen

Le toucher rectal permet d'examiner la prostate et le rectum.

- La **prostate normale** a une consistance souple, régulière et bilobée.
- En cas de **prostatite**, la prostate est douloureuse (molle en cas d'abcès).
- En cas d'**hyperplasie bénigne de la prostate**, elle est augmentée de volume avec un sillon médian qui peut être effacé, mais elle conserve un aspect régulier et homogène.



- En cas de cancer de la prostate, **la prostate est irrégulière et pierreuse** et le toucher rectal recherche un nodule intraprostatique ou un nodule débordant la prostate. Dans les formes extracapsulaires de cancer de la prostate, l'examen du rectum recherche une **lésion de la paroi rectale** (un aspect figé du pelvis peut être observé en cas d'envahissement extraprostatique).

Malgré sa simplicité, le toucher rectal comporte des limites importantes :

- **seules les parties postérieure et latérale** de la prostate sont accessibles à la palpation ;
- **il ne permet pas de détecter des cancers de la prostate de petite taille** (un envahissement extraprostatique est présent dans 50 % à 70 % des cancers suspectés après toucher rectal) ;
- **un toucher rectal normal n'élimine pas un cancer.**

Aspects psychologiques et culturels du vécu du toucher rectal

Le toucher rectal est un examen indolore ; il peut cependant susciter un inconfort variable selon la pudeur du consultant qui, elle-même, dépend de caractéristiques individuelles et de facteurs socioculturels. Cet examen concerne une zone sensible pour la majorité des hommes, soit parce qu'elle fait l'objet de tabous sociaux, soit parce qu'elle suscite des sensations érogènes¹².

Afin de faciliter l'acceptation de cet examen :

- il est important de mettre en confiance le consultant et de prendre en considération sa pudeur ;
- une information devra être donnée systématiquement au consultant sur le geste, la façon de le réaliser et son objectif avant que l'examen soit réalisé ;
- l'accord du consultant pour la réalisation du geste devra être systématiquement sollicité ;
- il est utile de rassurer le consultant quant à la normalité de l'examen.

Le dosage du PSA sérique total



Algorithme

Origine du PSA

Le PSA (prostate specific antigen : antigène spécifique de la prostate) est une **glycoprotéine de bas poids moléculaire sécrétée par les cellules de la prostate** (à une concentration de l'ordre du g/ml). Il est un des constituants du liquide séminal et son rôle est de fluidifier le sperme pour faciliter la mobilité des spermatozoïdes. Sa production est liée au poids et à l'activité prostatique. Une partie du PSA sécrété passe dans la circulation sanguine à une concentration très faible (de l'ordre du ng/ml).

Le PSA est augmenté en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate, de prostatite et de cancer de la prostate.

Le PSA sérique total est la somme des deux formes du PSA : la forme dite liée ou complexée¹³ et la forme dite libre (non liée aux protéines, elle correspond à 30 % du PSA total).

- La forme liée augmente en cas de cancer, la forme libre augmentant en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate.
- Le rapport PSA libre/PSA total tend à s'abaisser en cas de cancer mais la valeur seuil discriminante de ce rapport n'a pas été définie et validée.

Une augmentation progressive est observée avec l'âge : le PSA sérique total étant < 2,5 ng/ml avant 50 ans, < 3,5 ng/ml entre 50 et 60 ans, < 4,5 ng/ml entre 60 et 70 ans, et < 6,5 ng/ml entre 70 et 80 ans.

Modalités du dosage du PSA sérique total

- Le dosage est fait sur une prise de sang (il n'est pas nécessaire d'être à jeun). **Il existe plusieurs méthodes de dosage** : radio-immunologie (RIA), chimioluminescence, immuno-enzymologie, immuno-enzymofluorescence.

12. Têtevide D. Représentations et perceptions des hommes vis à vis du toucher rectal dans le cadre du dépistage individuel du cancer de la prostate [thèse]. Clermont Ferrand: Université de Clermont 1; 2010.

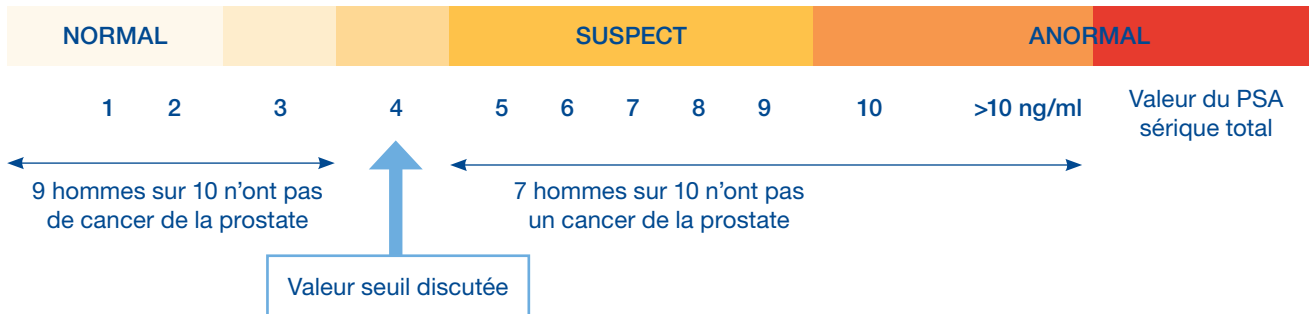
13. Dans le sang, l'activité protéolytique du PSA est inhibée par la formation de complexes irréversibles liés à des inhibiteurs tels que l'alpha-1 antichymotrypsine, l'alpha-2 macroglobuline et d'autres protéines de la phase aiguë de l'inflammation.



- Les résultats peuvent varier d'un laboratoire à l'autre selon la technique utilisée car la valeur seuil normale du PSA sérique total dépend de la technique de dosage utilisée (les laboratoires utilisent différentes méthodes et les résultats peuvent varier de 15 % à 20 %¹⁴).
- Le compte rendu du laboratoire doit toujours préciser la méthode de dosage utilisée. Les taux de PSA sérique total d'un sujet obtenus à partir de différentes méthodes de dosage ne peuvent être comparés, ceux-ci pouvant conduire à des erreurs d'interprétation médicale.

Interprétation du résultat du dosage du PSA sérique total

Bien que l'augmentation du PSA sérique total ne soit pas spécifique du cancer de la prostate, ce dosage est utilisé pour préciser les indications de la biopsie prostatique en cas de suspicion de cancer de la prostate.



Une valeur > 4 ng/ml est généralement considérée comme anormale mais cette valeur doit être interprétée par le médecin en fonction du contexte clinique, de l'âge du sujet, de la taille de sa prostate (notamment de l'existence éventuelle d'une hypertrophie bénigne de la prostate). Il n'y a pas de valeur seuil du PSA en deçà de laquelle il n'y a aucun risque de cancer.

- Lorsque le PSA est ≤ 1 ng/ml, le risque d'avoir un cancer dans les 5 à 8 ans après le dosage est de 0,5 % et celui d'avoir un cancer non localisé (extracapsulaire) est de 0,01 %.
- Lorsque le PSA est compris entre 1 et 2 ng/ml, le risque d'avoir un cancer dans les 3 ans après le dosage est de 1 % et celui d'avoir un cancer non localisé (extra capsulaire) est < 0,2 %.
- Lorsque le PSA est compris entre 2 et 3 ng/ml, le risque à 1 an d'avoir un cancer est de 1 % à 2 % et celui d'avoir un cancer non localisé (extracapsulaire) est de 0,5 %.
- Lorsque le PSA est compris entre 3 et 4 ng/ml, le risque à 1 an d'avoir un cancer est de 5 % et celui d'avoir un cancer non localisé (extracapsulaire) est de 0,5 %.

Le PSA sérique total peut être augmenté dans d'autres circonstances qu'un cancer de la prostate :

- une **augmentation modérée** est observée après éjaculation (pendant 48 heures), un toucher rectal ou un exercice physique intense (dans les 48 heures qui précèdent le dosage) ;
- une **élévation importante** est observée après une infection urinaire, une prostatite aiguë (attendre 2 mois après guérison de l'infection avant de doser le PSA), la pratique assidue de la bicyclette (massage prostatique par la position sur la selle), une rétention aiguë d'urines, une cystoscopie, un sondage vésical, une échographie endorectale, une biopsie de la prostate ou une résection endoscopique de la prostate ;
- les **inhibiteurs de la 5-alpha-réductase** utilisés pour le traitement des dysfonctionnements mictionnels liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate réduisent de moitié la valeur du PSA après 6 mois de traitement.

14. L'enquête sur les pratiques professionnelles des laboratoires de biologie médicale réalisée dans le cadre du rapport sur le cancer de la prostate présenté par le Pr R. Debré en 2009 a montré que sur les 136 laboratoires ayant répondu à l'enquête (taux de participation de 36 %) : le PSA libre était dosé dans 39 % des cas quelle que soit la valeur du PSA total (pratique non recommandée par la nomenclature des actes de biologie médicale) ; 3 % des biologistes ne faisaient pas de contrôle de qualité comme le recommande l'Afssaps (30 % des enquêtés n'ont pas répondu à la question des contrôles externes de qualité) ; certains biologistes étaient mal informés sur les limites de détection et la qualité des trousse de dosage et de standardisation.

Thuillier F, Fulla Y, Eche N, Riedinger JM. Les pratiques professionnelles en biologie lors du dépistage et du suivi thérapeutique du cancer de la prostate. Bio Tribune Mag 2010;37(1):18-24.





Les biopsies prostatiques et l'examen anatomopathologique des tissus biopsiés sont les examens par lesquels on affirme le diagnostic de cancer de la prostate. Il s'agit d'un examen invasif qui peut être douloureux et avoir des complications.

Des biopsies négatives n'écartent pas totalement l'existence d'un cancer de la prostate : dans moins d'1 cas sur 5, il est possible qu'il y ait malgré tout un cancer de la prostate et que les prélèvements aient manqué la zone tumorale.

Indication

Une série de biopsies prostatiques avec examen anatomopathologique des tissus biopsiés sera proposée à tout homme chez qui une suspicion diagnostique de cancer de la prostate aura été évoquée **sur la base de signes fonctionnels urinaires selon le schéma suivant** :

- si le toucher rectal est anormal, une série de biopsies prostatiques sera effectuée, que la valeur du PSA sérique total soit normale ou > 4 ng/ml ;
- si le toucher rectal est normal et la valeur du PSA sérique total est > 4 ng/ml, la réalisation de biopsies prostatiques n'est pas systématique mais est conditionnée par une cinétique d'évolution du PSA qui s'élève régulièrement lors de plusieurs contrôles successifs (les dosages de contrôle devant être faits dans le même laboratoire de biologie médicale et par la même technique).

L'échographie endorectale n'a pas de place dans le diagnostic du cancer de la prostate, en dehors de la réalisation d'une série de biopsies prostatiques échoguidées.

Aucun autre examen d'imagerie n'est nécessaire au diagnostic de cancer de la prostate. Ils peuvent être utiles pour le bilan d'extension : l'indication d'une imagerie et le cas échéant le choix des examens sont définis par l'équipe de soins spécialisée.

Une procédure diagnostique qui pourrait aboutir à un diagnostic positif de cancer de la prostate chez un homme symptomatique **ne doit pas être proposée si son espérance de vie estimée apparaît inférieure à 10 ans** (sujet ayant de multiples comorbidités).

Modalités de réalisation

La série de biopsies doit être réalisée dans un environnement interventionnel hospitalier pour en assurer la sécurité.

- L'examen est réalisé sous anesthésie générale ou locorégionale. Pendant l'examen, le sujet peut être placé indifféremment en décubitus latéral ou en position « de la taille » (décubitus dorsal, bassin surélevé).
- Un toucher rectal suivi d'une échographie endorectale permet l'analyse complète de la prostate (dimensions, échostructure et anomalies des contours) et conditionne en partie le protocole de prélèvement.
- Sous contrôle échographique, plusieurs échantillons de tissu prostatique sont prélevés à l'aiguille (6 à 12 biopsies¹⁵ au minimum réparties sur l'ensemble du volume prostatique).

15. Depuis l'introduction des biopsies systématisées pour le diagnostic du cancer de la prostate, de nombreuses études ont été réalisées pour établir le schéma de biopsies idéal (nombre et sites des prélèvements) mais aucun consensus vrai n'a été obtenu. Cela est dû, d'une part, à la grande hétérogénéité des populations et des protocoles étudiés et, d'autre part, à la variabilité anatomique interindividuelle des patients et à la variabilité intra- et inter-observateur dans le placement (positionnement) des biopsies. Malgré cette absence de consensus, le schéma standard accepté et largement utilisé est passé de six à dix puis à 12 biopsies.



Complications de la biopsie

Le taux des complications infectieuses sévères et des rétentions aiguës d'urines rapportées après biopsies prostatiques est < 5 %.

Les complications liées aux biopsies sont à type :

- d'hémospémie (37 % des cas) ;
- d'urétrorragie d'une durée > 24 heures (14 % des cas) ;
- de fièvre (1 % des cas) ;
- de sepsis (0,3 % des cas) ;
- de rectorragie (2 % des cas) ;
- de rétention aiguë d'urines (0,2 % des cas) ;
- de prostatite aiguë (1 % des cas) ;
- d'épididymite (1 % des cas).

Performance de la série de biopsies prostatiques

La biopsie permet d'infirmer ou de confirmer le diagnostic. Sa sensibilité est de 60 % et sa spécificité de 100 %.

Dans l'étude *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)* la valeur prédictive positive (VPP) de la stratégie de dépistage comprenant une suspicion de cancer de la prostate au toucher rectal, un PSA augmenté (≥ 3 ng/ml), et une série de biopsies prostatiques était de 48,6 % (par comparaison la VPP était de 22,4 % si le toucher rectal était normal)¹⁶.

Résultats de la série de biopsies

Le compte rendu anatomopathologique précise : la localisation des biopsies dans la prostate, le type histologique du cancer de la prostate identifié, le grade histologique (score de Gleason), le nombre et le siège des biopsies positives, l'engainement périnerveux.

- En cas d'anomalie échographique, des biopsies dirigées additionnelles sont effectuées, sauf si la zone suspecte a déjà été prélevée par une des biopsies systématisées.
- En cas d'atypie (*atypical small acinar proliferation [ASAP]*) ou de doute diagnostique quant à la présence de cellules cancéreuses sur une première série de biopsies, une deuxième série est effectuée 3 à 6 mois plus tard.
- Il n'y a pas de consensus quant au meilleur délai entre les séries de biopsies. Le schéma à suivre lors d'une deuxième série de biopsies n'est pas validé.
- Des biopsies négatives n'excluent pas le diagnostic de cancer de la prostate. Dans ce cas, la conduite à tenir sera décidée avec l'urologue (pourront être discutés un suivi du PSA sérique total, de nouvelles biopsies ou plus rarement la réalisation d'une IRM à la recherche d'éventuelles images pour guider le geste biopsique).



Pour mémoire :

Le score de Gleason est fondé sur le degré de différenciation de la tumeur (degré d'agressivité), qui est coté du grade 1 à 5, évalué après étude au microscope des tissus prostatiques obtenus par biopsies ou par ablation de la prostate.

16. Gosselaar C, Roobol MJ, Roemeling S, Schröder FH. *The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC)*, Rotterdam. Eur Urol 2008;54(3):581-8.





Mini-synthèse

Pour en savoir plus

Stratégie thérapeutique du cancer de la prostate

Le diagnostic de cancer de la prostate n'implique pas automatiquement l'indication d'un traitement curatif. La stratégie thérapeutique varie en fonction des caractéristiques du cancer (cancer indolent ou d'évolution rapide et agressive), de l'âge du sujet et de ses comorbidités (compte-tenu des effets indésirables des traitements),.

Le consultant doit avoir une espérance de vie de plus de 10 ans pour pouvoir bénéficier d'un traitement curatif du cancer de la prostate.

Pour en savoir plus

Options thérapeutiques

Les traitements différés est soit une surveillance dite abstention surveillance clinique des hommes ayant une espérance de vie < 10 ans, soit une surveillance dite active des hommes ayant une forme indolente de cancer de la prostate (avec toucher rectal et dosage itératif du PSA total sérique), (le traitement est débuté avec l'apparition des symptômes d'extension tumorale). Le bénéfice à long terme des traitements différés est en cours d'évaluation.

Pour en savoir plus

Les traitements curatifs du cancer de la prostate peuvent être une chirurgie (prostatectomie totale), une radiothérapie externe, une curiethérapie ou un traitement de type hormonal ou chimiothérapie. Ces traitements ont des effets indésirables sur le fonctionnement de l'appareil génital et urinaire.

Pour en savoir plus

Efficacité des traitements du cancer de la prostate

L'efficacité du traitement du cancer de la prostate dépend du degré d'avancement et des caractéristiques de ce dernier.

Les options thérapeutiques ont une efficacité similaire, en particulier pour les cancers de la prostate à un stade précoce. L'efficacité d'un traitement à un stade précoce sur l'amélioration du pronostic individuel n'est pas démontrée.

Pour en savoir plus

Suivi per et post-thérapeutique

Le suivi au cours de la prise en charge thérapeutique est adapté en fonction de la prise en charge thérapeutique initiale du cancer de la prostate.

Il a pour objectif :

- de décider de la mise en route d'un traitement si un traitement différé a été choisi ;
- de détecter et de traiter d'éventuels effets indésirables tardifs ;
- de détecter le plus tôt possible les signes d'une éventuelle rechute.

En cas de traitements différés, le suivi repose sur des examens réguliers : consultation médicale (toucher rectal), dosage du PSA sérique total, éventuellement biopsies. La mise en route d'un traitement curatif dépend des résultats de ces examens.

Le suivi post-traitement curatif repose en première intention sur l'examen clinique (le toucher rectal est inutile en cas de prostatectomie totale avec PSA indétectable, dans les autres cas il est recommandé) et le dosage du PSA sérique total. Il inclut la détection d'éventuels effets indésirables liés au traitement. À titre indicatif, le rythme suivant est proposé : une première visite entre 6 semaines et 3 mois après initiation du traitement ; puis tous les 6 mois pendant 3 à 5 ans puis annuellement pendant 15 ans.





Le diagnostic positif de cancer de la prostate n'implique pas automatiquement l'indication d'un traitement mais permet de proposer une prise en charge adaptée à chaque sujet (traitement différé avec surveillance ou traitement spécifique).

Compte tenu de la différence d'agressivité des cancers de la prostate, de l'évolution le plus souvent lente du cancer et des effets indésirables fréquents des traitements, **l'indication d'un traitement curatif est discutée au cas par cas**.

- Chez les hommes asymptomatiques et ayant un cancer de la prostate à risque d'évolution faible, **il peut être discuté de différer la mise en route du traitement** (y compris à visée curative).
- Prenant en compte les bénéfices et les inconvénients attendus du traitement, **le sujet doit avoir une espérance de vie de plus de 10 ans pour pouvoir bénéficier d'un traitement curatif** du cancer de la prostate.

La gravité du cancer est déterminée par les trois éléments suivants :

- l'extension du cancer (localisé dans la prostate ou débordant la prostate, étendu aux ganglions ou dans d'autres organes) ;
- l'agressivité des cellules cancéreuses (score de Gleason) ;
- le taux de PSA sérique (plus il est élevé, plus le cancer est évolué).

Le choix du traitement dépend du stade d'évolution du cancer, du degré d'agressivité, de l'âge du sujet et de ses comorbidités.

- Pour les cancers localisés à faible risque d'évolution (pour lesquels 1 ou 2 carottes de biopsies sur 10 à 12 sont positives au maximum et une longueur de cancer de 1 à 3 mm au plus sur la biopsie la plus atteinte), une abstention thérapeutique est proposée avec surveillance active.
- Pour les cancers localisés (stade T1 ou T2 et score de Gleason < 6 et PSA < 10 ng/ml), le traitement est la chirurgie, la radiothérapie externe ou la curiethérapie. Le choix est effectué après concertation avec les médecins spécialistes sur les différentes modalités de traitement et leurs effets secondaires.
- Pour les cancers métastasés, le traitement de référence est le traitement hormonal puis la chimiothérapie en cas de non-efficacité.
- Pour les cas intermédiaires, le traitement peut être selon le cas la chirurgie ou la radiothérapie externe associée à l'hormonothérapie.



Différentes options de traitement différé ont été expérimentées : l'abstention surveillance clinique et la surveillance active.

Les bénéfices à long terme du traitement différé sont en cours d'évaluation et sont fondés sur le l'hypothèse que le cancer de la prostate est un cancer qui évolue lentement.

Les suites diffèrent quant au traitement curatif qui sera proposé si le cancer de la prostate évolue :

- un traitement hormonal dans le cas de l'abstention surveillance clinique ;
- un traitement par chirurgie, radiothérapie ou curiethérapie dans le cas de la surveillance active.

Abstention surveillance clinique

L'abstention surveillance clinique (*watchful waiting*) concerne les hommes ayant un cancer de la prostate localisé avec un faible risque évolutif et ayant une espérance de vie ≤ 10 ans du fait de leur âge avancé ou de comorbidités importantes.

L'objectif de l'abstention surveillance clinique est de différer la mise en route du traitement (hormonothérapie à visée palliative) jusqu'au moment où apparaîtront des symptômes d'extension tumorale.



Surveillance active

Les hommes pouvant bénéficier de la surveillance active doivent répondre aux critères suivants :

- homme ayant une espérance de vie > 10 ans ;
- cancer de la prostate localisé et ayant un faible risque évolutif selon la classification d'Amico (stade TNM ≤ T2a, score de Gleason ≤ 6 et valeur du PSA ≤ 10 ng/ml) ;
- 1 ou 2 carottes biopsiques positives au maximum sur une série d'au moins 10 prélèvements avec une longueur de cancer de 1 à 3 mm au plus sur la biopsie la plus atteinte.

Tout signe clinique ou biologique évocateur d'une progression du cancer, avec en particulier une modification du niveau de risque tel que défini par la classification d'Amico, fait discuter la mise en route du traitement curatif.

L'objectif de la surveillance active est de limiter l'impact des effets secondaires des traitements en repoussant la mise en œuvre du traitement et en ne traitant que les hommes qui auront des signes de cancer évolutif. L'Association française d'urologie (AFU) a recommandé en 2012 que cette surveillance soit proposée en alternative aux traitements curatifs à tous les hommes ayant un cancer de la prostate et répondant aux critères de la surveillance active¹⁷.



Pour mémoire

La classification d'Amico différencie trois sous-groupes de cancers de la prostate localisés, définis en fonction de leurs caractéristiques cliniques et biologiques selon leur risque de rechute (risque de rechute biologique 10 ans après un traitement local) : un risque faible, un risque intermédiaire et un risque élevé.

Les traitements curatifs du cancer de la prostate



Les traitements curatifs du cancer de la prostate sont de plusieurs types : chirurgical, radiothérapie externe, curiethérapie interstitielle, hormonothérapie, et chimiothérapie. Un traitement par ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) est en cours d'évaluation en 2013.

Ces différents types de traitement ont des effets secondaires sur le fonctionnement de l'appareil génito-urinaire.

Le traitement chirurgical

La prostatectomie totale peut être réalisée par voie ouverte, par laparoscopie transpéritonéale ou extrapéritonéale ou par coelioscopie. Elle consiste en une ablation de la prostate et des vésicules séminales. Une sonde urinaire est laissée en place le temps de la cicatrisation. Les durées d'hospitalisation et de sondage urinaire post-chirurgical sont le plus souvent de l'ordre d'une semaine.

Les complications de la chirurgie sont à type d'incontinence urinaire (dans les premières semaines après l'intervention, transitoire, mais dans 5 % des cas elle persiste à 1 an), de dysfonction érectile (qui peut s'améliorer dans les 2 ans qui suivent l'intervention), d'anéjaculation (elle est constante du fait de l'ablation de la prostate et des vésicules séminales¹⁸), d'algies pelviennes postopératoires (notamment après curage ganglionnaire), de sténose de l'anastomose vésico-urétrale.

La radiothérapie externe

La radiothérapie externe consiste à irradier la prostate, après repérage préalable de la prostate par radiographie, par plusieurs séances courtes sur plusieurs semaines (exemple : séances de 15 minutes, 5 jours/semaine pendant 7 à 8 semaines). La radiothérapie est conformationnelle, tridimensionnelle avec ou sans modulation d'intensité : RCMi (la technique de modulation d'intensité permet une augmentation de dose sur la prostate tout en protégeant les tissus environnants).

17. Association française d'urologie. Cancer de la prostate et dépistage. Pour l'AFU, la pratique du PSA pour le dépistage individuel ne doit pas être remise en question. Les urologues intensifient leurs actions d'information, de recommandations et d'innovations pour éviter sur-diagnostic et sur-traitement 2012.
http://www.urofrance.org/fileadmin/medias/afu/communiqués/2012-03-15_cancer-prostate.pdf [consulté en 10/2012].

18. Si le patient a un projet d'enfant, il lui sera nécessaire de faire congeler du sperme avant le traitement et de recourir aux techniques de procréation médicale assistée.



Les complications de la radiothérapie externe sont à type de troubles ano-rectaux inflammatoires (selles glai-reuses et fractionnées avec ténésmes, anite avec poussée hémorroïdaire), de rectite avec rectorragies nécessitant des investigations complémentaires pour éliminer une autre cause, de dysurie, de pollakiurie et d'impériosité mic-tionnelle (souvent résolutive), de cystite radique (hématurie nécessitant une endoscopie endovésicale pour élimi-ner une autre cause), d'incontinence urinaire, de dysfonction érectile (d'apparition progressive 12 à 18 mois après traitement).

La curiathérapie interstitielle

La curiathérapie interstitielle consiste en l'implantation intraprostatique de grains d'iode radioactifs sous anesthésie générale. Les indications de la curiathérapie interstitielle sont restreintes dans la pratique française aux tumeurs à faible risque évolutif (stades intracapsulaires : T1 ou T2a, PSA sérique total initial = 10 ng/ml, score de Gleason < 7, volume prostatique < 50 cc, absence de symptomatologie obstructive). Pour les stades intermédiaires de risque évolutif, la curiathérapie peut être associée à une irradiation externe ou à une hormonothérapie.

Les complications de la curiathérapie interstitielle sont à type d'urétrite, de dysurie (souvent résolutive), de rétention urinaire (rare) et de troubles rectaux (rares), de dysfonction érectile (d'apparition progressive 3 à 5 ans après le traitement, 30 % à 50 % des cas), d'incontinence urinaire (rare).

Les autres types de traitements

L'**hormonothérapie** par suppression androgénique (intramusculaire ou sous-cutanée) est le traitement de référé-rence, par agonistes ou antagonistes de l'hormone de libération de la lutéinostimuline ou *Luteinizing Hormone Releasing Hormone* (LHRH), ou plus rarement par castration chirurgicale (pulpectomie). Lorsqu'elle est indiquée en association à une radiothérapie, l'hormonothérapie peut être d'une durée plus ou moins longue (6 mois à 3 ans selon le risque de récurrence), et habituellement réalisée avant la radiothérapie.

La **chimiothérapie** est réservée aux cas de cancers métastatiques résistant à la castration et dans les formes symptomatiques. Chez les sujets asymptomatiques il n'existe pas de preuve pour justifier de la débuter précocement, elle doit être discutée individuellement en fonction des signes d'évolutivité de la maladie.

L'**HIFU** (*High-Intensity Focused Ultrasound* ou ultrasons focalisés de haute intensité, Ablaterm®) est une technique utilisée pour le traitement curatif d'un adénocarcinome localisé de la prostate en cours d'évaluation. En 2010, la HAS a estimé, sur la base des données disponibles, que le ratio bénéfice-risque de cette technologie innovante n'était pas clairement établi. Elle a cependant autorisé une inscription dérogatoire limitée dans le temps avec encadrement de cette technique, pour permettre la production de données suffisantes (avec réévaluation à 5 ans).

Efficacité des traitements du cancer de la prostate



Les chances de guérison dépendent du degré d'avancement et des caractéristiques du cancer.

L'efficacité du traitement du cancer de la prostate à un stade précoce sur l'amélioration du pronostic indivi-duel n'est pas démontrée. Cependant, quand le cancer est localisé, 7 à 9 personnes sur 10 sont encore vivantes 10 ans après le diagnostic et/ou le traitement.

Les options thérapeutiques (prostatectomie totale, radiothérapie externe, curiathérapie) ont une efficacité similaire, en particulier pour les cancers de la prostate à un stade précoce (aucune étude randomisée comparant les différents traitements entre eux n'a été mise en œuvre).

La comparaison traitement chirurgical versus surveillance active (étude randomisée¹⁹ incluant des sujets ayant une tumeur de stade T2 dans 75 % des cas et un score de Gleason à 6 dans 60 % des cas) a mis en évidence :

- une différence statistiquement significative en faveur de la prostatectomie totale pour la mortalité spécifique (7,1 % versus 13,6 %, $p = 0,02$) et la survenue de métastases à distance (13,4 % versus 27,3 %, $p = 0,03$),
- mais aucune différence statistiquement significative pour la mortalité globale à 8 ans.

La récurrence biologique correspond à une augmentation du taux sérique de PSA après traitement alors qu'il n'y a aucun symptôme clinique de récurrence. Elle peut nécessiter de mettre en œuvre un nouveau traitement.

19. Holmberg L, Bill-Axelson A, Helgesen F, Salo JO, Folmerz P, Haggman M, et al. A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2002;347(11):781-9.





Surveillance si le traitement curatif a été différé

Le suivi au cours de la surveillance active repose sur des examens ayant pour objectif de rechercher des signes cliniques d'évolution du cancer :

- un contrôle du PSA sérique total tous les 6 mois ;
- une nouvelle série de biopsies après 1 an ;
- en cas d'augmentation du PSA sérique, du volume tumoral ou du grade du cancer sur les biopsies, un traitement curatif sera proposé.

La fréquence du suivi n'est pas standardisée, elle est définie par les équipes de soins spécialisées. Tout signe clinique ou biologique évocateur d'une progression du cancer, avec en particulier une modification du niveau de risque tel que défini par la classification d'Amico, fera discuter la mise en route du traitement curatif.

Surveillance après traitement curatif du cancer de la prostate

Le suivi après traitement curatif d'un cancer de la prostate est adapté à chaque sujet et a pour objectifs :

- **de détecter une récurrence du cancer** (le risque de récurrence étant plus élevé au cours des 5 premières années qui suivent le traitement curatif) ;
- **de détecter des effets secondaires du traitement** en fonction du type de traitement.

Le suivi repose sur :

- **un examen clinique** afin de rechercher une symptomatologie pouvant faire suspecter une récurrence du cancer (le toucher rectal est inutile en cas de prostatectomie totale avec PSA indétectable, dans les autres cas il est recommandé) ;
- **le dosage du PSA sérique total** (la vitesse de décroissance du taux de PSA après traitement jusqu'à un taux de PSA non détectable témoignant de l'efficacité de ce dernier) ;
- un interrogatoire pour détecter d'éventuels effets indésirables liés au traitement.

À titre indicatif, le rythme suivant est proposé : une première visite entre 6 semaines et 3 mois après initiation du traitement ; puis tous les 6 mois pendant 3 à 5 ans puis annuellement pendant 15 ans.

La symptomatologie évocatrice d'une récurrence du cancer

Une reprise de la symptomatologie préexistante au traitement curatif devra faire suspecter une récurrence du cancer de la prostate :

- **un changement au niveau mictionnel** : pollakiurie, impériosité urinaire, dysurie, rétention urinaire, brûlures mictionnelles, hématurie ;
- **un changement au niveau génital** : éjaculations douloureuses, difficultés d'érection, hémospémie ;
- **une altération de l'état général** : douleurs osseuses rebelles (en particulier au niveau des vertèbres lombaires, des hanches ou du dos), perte de poids ou asthénie inexpliquée.

Les effets secondaires des traitements curatifs du cancer de la prostate

- **Les complications de la chirurgie** sont à type d'incontinence urinaire (le plus souvent transitoire, parfois persistante à 1 an), de dysfonction érectile (peut s'améliorer dans les 2 ans qui suivent l'intervention), d'anéjaculation (constante du fait de l'ablation de la prostate et des vésicules séminales), d'algies pelviennes postopératoires (notamment si curage ganglionnaire), de sténose de l'anastomose vésico-urétrale.
- **Les complications de la radiothérapie externe** sont à type de troubles anorectaux inflammatoires (selles glai-reuses et fractionnées avec ténésmes, anite avec poussée hémorroïdaire), de rectite avec rectorragies (nécessitant des investigations complémentaires pour éliminer une autre cause), de dysurie, de pollakiurie et d'impériosité mictionnelle (souvent résolutives), de cystite radique (hématurie nécessitant une endoscopie endovésicale pour éliminer une autre cause), d'incontinence urinaire, de dysfonction érectile (d'apparition progressive 12 à 18 mois après traitement, dépendant de la dose de rayons administrée).
- **Les complications de la curiethérapie interstitielle** sont à type d'urétrite, de dysurie (souvent résolutive), de rétention urinaire (rare), de troubles rectaux (rares), de dysfonction érectile (d'apparition progressive 3 à 5 ans après le traitement, 30 % à 50 % des cas), d'incontinence urinaire (rare).





Mini-synthèse

Dans ce chapitre le terme de « **détection précoce²⁰** » englobe les pratiques de dépistage individuel observées en France contrairement aux recommandations de non-dépistage et les pratiques diagnostiques lorsque des troubles fonctionnels urinaires ont été identifiés.

Pour en savoir plus

Éléments de contexte

Le nombre élevé de dépistage individuel du cancer de la prostate conduit à la détection de formes précoces de ce cancer. **Près de 40 à 50 % des cancers identifiés sont d'évolution lente et ne se seraient jamais révélés au cours de la vie des personnes.**

Le Plan cancer a précisé dans ses objectifs 2009-2013 la nécessité d'élaborer et d'assurer la diffusion par les prescripteurs d'une information claire sur les bénéfices et les risques du dépistage du cancer de la prostate et de ses modalités de prise en charge. L'Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé (Opeps) en 2009, avait rappelé les limites du dosage sérique du PSA total comme test de dépistage du cancer de la prostate.

Pour en savoir plus

État des lieux des pratiques de prescription du dosage du PSA sérique total par les médecins

La prescription d'un dosage du PSA sérique total reste élevée en France malgré la non-recommandation du dépistage systématique du cancer de la prostate. Cette prescription est majoritairement à l'initiative des médecins traitants.

Motivation des prescriptions du dosage du PSA sérique total rapportée par les médecins généralistes

Prenant en compte la pression médiatique en ce qui concerne le dépistage du cancer de la prostate, **la difficulté pour le médecin traitant en réponse à la demande de son patient est d'adopter une attitude attentiste**, en décidant de s'abstenir pour ne pas nuire, ou au contraire d'agir par principe de précaution.

Pour en savoir plus

Part de la population masculine ayant eu une détection précoce du cancer de la prostate

Depuis la mise à disposition du dosage sanguin de l'antigène spécifique de la prostate ou *prostate specific antigen* (PSA) le médecin généraliste est confronté quotidiennement à des patients demandeurs du dépistage. 50 % des hommes de 60 ans et plus ont eu au moins une fois un dépistage du cancer de la prostate.

Pour en savoir plus

Impact sur la prise de décision du niveau d'information apportée au patient par le médecin traitant et information à apporter

Selon les recommandations de la HAS, chez un homme asymptomatique, il n'est pas recommandé de proposer un dépistage du cancer de la prostate.

Afin de permettre aux hommes qui s'interrogent sur l'intérêt du dépistage du cancer de la prostate de prendre, autant que faire se peut, une décision éclairée et pour laquelle ils ont pu en mesurer tous les risques, il convient de leur apporter une information claire et objective sur les bénéfices potentiels et les inconvénients de la stratégie de dépistage de ce cancer (dosage du PSA, biopsie et traitements).

20. Étant donné la non-recommandation de dépistage systématique ou ciblé du cancer de la prostate, la détection précoce du cancer de la prostate ne devrait correspondre qu'à une démarche diagnostique fondée sur des signes fonctionnels et cliniques faisant suspecter un cancer de la prostate.





L'Opeps, dans un rapport publié en avril 2009, a mis en exergue :

- **le nombre important de dosages de PSA** prescrits et réalisés chaque année en France dans le cadre du dépistage individuel (entre 7 et 8 millions)²¹ ;
- **l'hétérogénéité des pratiques** de diagnostic précoce ;
- **les limites du dosage sérique du PSA total** comme test de dépistage.

Le Plan cancer 2009-2013 a souligné la **nécessité de définir une stratégie de détection précoce du cancer de la prostate** et notamment :

- de définir de nouvelles stratégies nationales de prévention et de dépistage des cancers de la prostate s'appuyant sur un programme d'actions intégrées de recherche, qui tiennent compte des données scientifiques, du rapport bénéfice/risque et des aspects éthiques et organisationnels ;
- d'élaborer et d'**assurer la diffusion par les prescripteurs d'une information claire sur les bénéfices/risques du dépistage du cancer de la prostate**, en fonction des modalités de prise en charge (surveillance active, traitements locaux, traitement radical).

Parmi les objectifs du Plan Cancer 2009-2013 sur le cancer de la prostate **l'un d'eux concerne la place du médecin dans la diffusion de l'information** et notamment, une information complète et claire sur les bénéfices et risques du dépistage du cancer de la prostate en fonction des modalités de prise en charge.

Le cancer de la prostate est un cancer qui a deux modes d'évolution : il peut se développer de façon silencieuse et lente (cancer dit de forme indolente, forme la plus fréquente), mais il peut aussi progresser et métastaser rapidement (cancer dit de forme agressive). L'objectif de la stratégie optimale de détection précoce du cancer de la prostate est :

- **de ne pas sous-traiter** la population d'hommes porteurs d'un cancer de la prostate agressive (afin d'éviter le décès du sujet, tout en veillant au maintien d'une qualité de vie aussi bonne que possible) ;
- **de ne pas surdiagnostiquer et/ou surtraiter** les formes à évolution plus lente (stratégie qui ne modifie pas l'espérance de vie du sujet).

État des pratiques de prescription du dosage du PSA sérique total par les médecins



Les données sur la prescription d'un dosage du PSA sérique total²² par un médecin (généraliste ou urologue) montrent que le nombre de tests prescrits est en constante progression, passant, selon les données Biolam (données concernant le régime général, hors section mutualiste, en métropole), de 3,3 millions de tests en 2007 à 3,5 millions en 2009²³. L'analyse détaillée des prescriptions montre que²⁴ :

- 84 % des prescriptions étaient faites par un médecin généraliste et 5 % par un urologue ;
- 72 % de ces prescriptions concernaient des hommes âgés de 50 à 74 ans, 22 % des hommes âgés de 75 ans et plus ;
- une prescription du dosage du PSA sérique total était faite sur la demande du patient dans 94 % des cas ;
- une prescription de PSA libre était observée dans 81 % des cas, à la demande d'un médecin généraliste ;
- plus de 850 000 rapports PSA libre/PSA total ont été prescrits en France métropolitaine en 2009.

21. Même si l'étude réalisée pour le compte de l'Opeps soulignait les obstacles à la connaissance du nombre de tests réalisés (double usage du dosage de PSA en tant que test de dépistage et qu'examen diagnostique ou de suivi, caractère partiel des bases de suivi des remboursements, non prise en compte d'une partie des tests fabriqués).

22. Les dosages relevant d'un examen de dépistage, d'un bilan initial ou d'un examen de suivi d'une intervention thérapeutique ne sont pas distinguables dans la base de remboursement. Le dosage du PSA total sérique est le seul marqueur inclus dans le bilan initial. Le dosage du PSA libre n'est pas recommandé en première intention pour le dépistage et n'a aucune utilité dans le suivi.

23. Assurance maladie. Biolam 2007-2009. Dénombrement, base de remboursement et montant remboursé se rapportant aux actes de biologie remboursés en 2007, 2008 et 2009. 2011. <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/biologie/biolam-2007-2009.php>. [consulté en 10/2012].

24. Bouet L. Dépistage systématique du cancer de la prostate par le dosage du PSA : pratique des médecins généralistes [thèse]. Paris: faculté de médecine Paris-Descartes; 2009.



L'implication des médecins généralistes dans le dépistage des cancers évaluée par enquête téléphonique en 2010²⁵ confirme les données issues de la Cnamts :

- 71 % des médecins généralistes interrogés préconisaient le dépistage du cancer de la prostate à partir de 50 ans et 37 % au-delà de l'âge de 75 ans.
- 46 % considéraient ce dépistage comme tout à fait efficace.
- 47 % des médecins généralistes interrogés déclaraient vérifier systématiquement que leur patient avait eu un dépistage du cancer de la prostate par un dosage du PSA sérique total.
- 67 % des médecins généralistes préconisaient un dosage du PSA sérique total tous les ans et 23 % tous les 2 ans.

L'analyse des motivations des pratiques montre que, partagés entre les recommandations des institutions de santé et celles des sociétés savantes, les médecins généralistes choisissent de recommander le dépistage systématique du cancer de la prostate en proposant à leur patientèle masculine un dosage du PSA sérique total²⁶.

- L'analyse des motivations des médecins généralistes montre que le recours au dosage du PSA sérique total semble être pour eux la solution la plus aisée en termes d'accessibilité, d'acceptabilité pour le patient, de gain de temps pour le médecin, une majorité des médecins ne donnant aucune information pour accompagner la prescription (la prescription du dosage du PSA sérique total étant faite dans le cadre d'un bilan sanguin systématique).
- La contrainte de temps est une des raisons de prescription inappropriée, la facilité est donc de prescrire l'examen demandé plutôt que de rentrer dans de longues explications.

Part de la population masculine ayant eu une détection précoce du cancer de la prostate



50 % des hommes de 60 ans et plus ont eu au moins une fois un dépistage du cancer de la prostate (le taux de dépistage augmentant régulièrement dès l'âge de 45 ans, cf. figure 6)^{27,28}. Parmi les hommes ayant eu un dépistage du cancer de la prostate :

- 40 % ont eu uniquement un dosage du PSA sérique total ;
- 24 % ont eu uniquement un toucher rectal ;
- 28 % à 32 % ont eu à la fois un dosage du PSA sérique total et un toucher rectal ;
- 18 % à 20 % ont demandé le dépistage du cancer de la prostate à leur médecin traitant ;
- 72 % à 73 % ont eu un dépistage sur proposition de leur médecin traitant.

25. Enquête auprès d'un panel de 600 médecins généralistes sur les modalités de prescription du dosage du PSA sérique total en 2010. Institut national du cancer. Médecins généralistes et dépistage des cancers. Synthèse des résultats de l'enquête barométrique INCa/BVA, septembre 2010. Boulogne-Billancourt: INCa; 2011.

<http://www.e-cancer.fr/expertises-publications-de-l-inc-a/rapports-et-expertises/sante-publique>

26. Girard N. La problématique du médecin généraliste face au dosage du PSA : enquête auprès de médecins généralistes d'Ille-et-Vilaine [thèse]. Rennes: Université de Rennes I; 2005.

Yeu C. Éléments intervenant dans la décision médicale en médecine générale : exemple du dépistage du cancer de la prostate par dosage des PSA [thèse]. Bobigny: Université Paris 13; 2008.

27. Enquête du Baromètre cancer auprès d'un échantillon aléatoire de 567 hommes âgés de plus de 40 ans, résidant en France métropolitaine et n'ayant jamais eu de cancer de la prostate.

Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Baromètre cancer 2010. Les pratiques de dépistage des cancers en France. Dépistage du cancer de la prostate. Saint-Denis: Inpes; 2010.

<http://www.inpes.sante.fr/Barometres/BaroCancer2010/pdf/depistages-cancers.pdf>

28. Analyse de 1 131 questionnaires issus d'une enquête auprès d'hommes âgés de plus de 45 ans se présentant pour un dosage de PSA dans un des 166 laboratoires de biologie médicale en 2008. HAS, 2012, Rapport d'orientation : Cancer de la prostate: identification des facteurs de risque et pertinence d'un dépistage par dosage de l'antigène spécifique prostatique (PSA) de populations d'hommes à haut risque ?



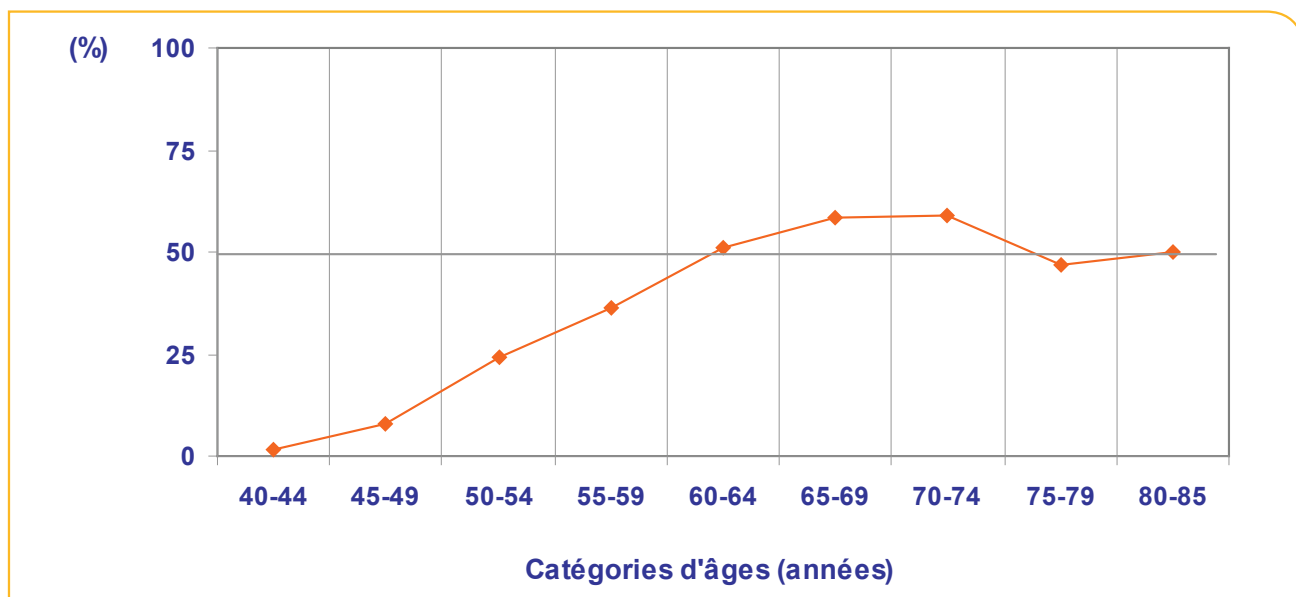


Figure 6. Pourcentage d'hommes âgés de plus de 40 ans ayant eu un dépistage du cancer de la prostate en 2010 (source : Baromètre cancer 2010, Inpes – INCa). Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, 2010.

La compréhension de l'utilité du dosage du PSA était hétérogène²⁸ :

- 65 % des hommes disaient comprendre que le dosage du PSA était un test de dépistage du cancer de la prostate ;
- 30 % ne savaient pas pourquoi cet examen leur avait été prescrit ;
- 79 % ne savaient pas que le PSA pouvait être élevé en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate ;
- 53 % pensaient que le toucher rectal était un examen de dépistage du cancer de la prostate ;
- 41 % savaient que le diagnostic de cancer de la prostate était confirmé par une biopsie de la prostate ;
- 32 % des hommes ayant eu un dosage du PSA sérique total avaient également eu un toucher rectal.

Impact sur la prise de décision du niveau d'information apportée au patient par le médecin traitant



L'analyse du type d'information sur le dépistage du cancer de la prostate délivrée par les médecins généralistes à leurs patients²⁹ a mis en lumière les éléments suivants :

- un médecin interrogé sur 4 déclarait informer systématiquement son patient des limites du dépistage ;
- un médecin interrogé sur 5 déclarait informer systématiquement son patient sur les effets secondaires des traitements et/ou sur la gravité du cancer de la prostate.

L'analyse de l'impact du niveau d'information délivrée par le médecin à son patient montre que la relation médecin traitant-patient n'est pas le seul facteur influençant la prise de décision du patient³⁰.

28. Analyse de 1 131 questionnaires issus d'une enquête auprès d'hommes âgés de plus de 45 ans se présentant pour un dosage de PSA dans un des 166 laboratoires de biologie médicale en 2008. HAS, 2012, Rapport d'orientation : Cancer de la prostate : identification des facteurs de risque et pertinence d'un dépistage par dosage de l'antigène spécifique prostatique (PSA) de populations d'hommes à haut risque ?

29. Enquête téléphonique effectuée auprès de 600 médecins généralistes qui ont été interrogés entre le 15 et le 28 septembre 2010 sur leur opinion, leur niveau de connaissances et leurs pratiques en matière de dépistage des cancers dont le cancer de la prostate. Institut national du cancer. Médecins généralistes et dépistage des cancers. Synthèse des résultats de l'enquête barométrique INCa/BVA, septembre 2010. Boulogne-Billancourt: INCa; 2011.
<http://www.e-cancer.fr/expertises-publications-de-l-inca/rapports-et-expertises/sante-publique>

30. Travail de thèse dont l'objectif était d'explorer les divergences entre les recommandations et la pratique des médecins en ce qui concerne le dépistage du cancer de la prostate.
Yeu C. Éléments intervenant dans la décision médicale en médecine générale : exemple du dépistage du cancer de la prostate par dosage des PSA [thèse]. Bobigny: université Paris 13; 2008.



- Si l'information sur les bénéfices et les inconvénients du dépistage réduit la proportion de demandes de dépistage des patients, à l'inverse, un patient mal renseigné, malgré les tentatives de transparence exigées par les autorités de santé, sera plus enclin à accorder sa confiance aux informations non contrôlées, orientées et incomplètes.
- Les facteurs influençant la prise de décision du patient sont : le temps consacré par son médecin traitant pour lui donner des explications, son anxiété vis-à-vis du cancer, ses antécédents familiaux de cancer de la prostate.
- L'autonomie revendiquée du patient peut être une contrainte normative non souhaitée par ce dernier qui préférera laisser la décision au médecin.
- Il faut du temps pour que le patient comprenne les données et y réfléchisse et aboutisse à une décision mûrement réfléchie.

L'information du patient doit être fondée sur une écoute attentive et un dialogue en ayant toujours à l'esprit l'anxiété plus ou moins motivée du patient, associée à une « surdité émotionnelle » qui modifie ses capacités de compr  hension³¹. L'anxiété engendrée par la mise en place d'un dépistage doit être prise en compte, sachant que le dosage sérique du PSA peut donner lieu à une inquiétude inutile au vu d'un résultat faussement positif et qu'un résultat dit négatif ne peut rassurer complètement.

Si la relation médecin-patient est égalitaire sur le plan éthique elle est inégalitaire sur le plan pratique car il existe une différence d'appréciation et d'interprétation de la décision médicale liée à la différence de formation des deux parties (l'une étant expert, le médecin, l'autre étant néophyte, le patient).

Il convient de rappeler aux hommes âgés de plus de 50 ans, n'ayant pas d'autre facteur de risque de cancer de la prostate que leur âge, demandeurs d'un dosage du PSA sérique total et/ou du dépistage du cancer de la prostate dans le cadre de leur *examen périodique de santé* :

- l'absence de bénéfice démontré du dépistage du cancer de la prostate et l'inutilité de faire un dosage du PSA sérique total ;
- que l'augmentation du taux sérique de PSA n'est pas liée dans la grande majorité des cas à un cancer de la prostate mais à une hypertrophie bénigne de la prostate ;
- que le diagnostic de cancer de la prostate ne peut être confirmé qu'après biopsie de la prostate et examen anatomopathologique ;
- que l'évolution de la majorité des cancers de la prostate est lente et que les trois quarts des hommes ayant un cancer de la prostate mourront d'une autre cause que de cette pathologie ;
- qu'une stratégie thérapeutique dite surveillance active pourra être proposée aux hommes ayant un cancer de la prostate ;
- qu'il existe des complications liées au traitement du cancer de la prostate qui retentissent sur la continence, la fonction sexuelle et la qualité de vie.

31. Ordre national des médecins. Du droit au consentement au droit au refus de soins. Paris: ONM; 2004.
<http://www.conseil-national.medecin.fr/system/files/refusdesoins.pdf?download=1>





Mini-synthèse

Algorithme

Pour en savoir plus

Performance insuffisante des tests de dépistage du cancer de la prostate

Le toucher rectal a une performance médiocre (spécificité élevée mais sensibilité basse).

- Il ne permet de détecter que les cancers de taille déjà importante.
- La plupart des tumeurs prostatiques sont situées dans des zones non accessibles au toucher rectal.
- Le toucher rectal est opérateur-dépendant.

Pour en savoir plus

Le dosage du PSA sérique total est un test de dépistage de performance médiocre et son usage génère des biopsies prostatiques inutiles

- Il est augmenté en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate, de prostatite, de cancer de la prostate, d'infection urinaire, après une éjaculation ou après un exercice physique intense dans les 48 heures qui précèdent le dosage, après une biopsie dans les 6 mois qui précèdent.
- En situation de dépistage individuel, la valeur prédictive positive (VPP) du dosage du PSA sérique total est de 30 %, ce qui signifie que, parmi les hommes qui ont un PSA total > 4 ng/ml, 3 sur 10 ont un cancer de la prostate et 7 sur 10 n'ont pas de cancer ;
- De même, la valeur prédictive négative (VPN) du dosage du PSA sérique total est de 90 %, ce qui signifie que, parmi les hommes qui ont un PSA total < 4 ng/ml, un sujet sur 10 a un cancer et 9 sur 10 n'ont pas de cancer ;
- La valeur seuil normale du PSA dépend de la technique de dosage utilisée. Les laboratoires utilisant différentes méthodes, les résultats peuvent varier de 15 % à 20 % et ne peuvent être comparés.

Pour en savoir plus

Avis de la HAS sur le dépistage du cancer de la prostate

La HAS a publié en 2010 une analyse des essais internationaux de dépistage du cancer de la prostate³² et en 2012 une revue systématique sur les facteurs de risque de cancer de la prostate et la pertinence du dépistage de ce cancer par dosage du PSA chez les hommes à haut risque de survenue de ce cancer. Faisant suite à cette analyse, la HAS a confirmé sa non-recommandation du dépistage systématique du cancer de la prostate en population générale comme dans les populations à haut risque sur les éléments suivants :

- l'histoire naturelle de la maladie est mal connue, en particulier on ne sait pas reconnaître, parmi les cancers asymptomatiques, ceux qui resteront latents et ceux qui évolueront ;
- la balance bénéfice/risque est en défaveur du dépistage du cancer de la prostate et les essais internationaux de dépistage n'ont apporté aucun élément sur le bénéfice potentiel de la pratique de ce dépistage ;
- il n'est pas démontré que la détection précoce soit plus avantageuse pour les hommes à risque élevé (les cancers prostatiques chez ces sujets n'évoluant pas différemment de ceux des sujets à risque normal) ;
- des facteurs de risque génétiques et environnementaux ont été identifiés (antécédents familiaux de cancer de la prostate chez des parents du 1er degré, origine africaine, exposition à certains agents chimiques), mais il n'est pas possible de définir un niveau de risque chez les sujets concernés.

Pour en savoir plus

Avis des agences et des institutions de santé étrangères sur le dépistage du cancer de la prostate

À l'instar de la HAS, **les recommandations étrangères concordent vers la non-recommandation du dépistage systématique ou ciblé du cancer de la prostate.**

32. Essai nord-américain PLCO : *Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial* et européen ERPC : *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer*.





Limites du toucher rectal

Malgré sa simplicité, le toucher rectal comporte des limites importantes :

- **seules les parties postérieure et latérale** de la prostate sont accessibles à la palpation ;
- son **efficacité est liée à l'expérience du praticien** : elle serait plus élevée si l'examen est pratiqué par un urologue plutôt qu'un médecin généraliste ;
- la **valeur prédictive positive est basse** : 28 % à 30 % ;
- la **sensibilité est basse**, entre 33 % et 58 %, mais la **spécificité est élevée**, entre 96 % et 99 % ;
- **il ne permet pas de détecter des cancers de la prostate de petite taille** (un envahissement extraprostatique est présent dans 50 % à 70 % des cancers suspectés après toucher rectal) ;
- **un toucher rectal normal n'élimine pas un cancer.**



Pour mémoire

- La **valeur prédictive positive (ou VPP)** est la probabilité qu'une personne ayant un test diagnostique positif ait réellement cette maladie.
- La **sensibilité** est la probabilité que le résultat d'un examen diagnostique soit positif chez un individu malade.
- La **spécificité** est la probabilité que le résultat d'un examen diagnostique soit négatif chez un individu non malade.



Limites du dosage du PSA sérique total

- La **valeur seuil normale du PSA sérique total dépend de la technique de dosage utilisée**. Les laboratoires utilisent différentes méthodes et les résultats peuvent varier de 15 % à 20 %³³. Le **compte rendu du laboratoire doit toujours préciser la méthode de dosage utilisée**. Les taux de PSA sérique total d'un sujet obtenus à partir de différentes méthodes de dosage ne peuvent être comparés, ceux-ci pouvant conduire à des erreurs d'interprétation médicale.
- **Le taux de PSA augmente avec l'âge** : < 2,5 ng/ml avant 50 ans, compris entre 2,5 et 3,5 ng/ml entre 50 et 60 ans, compris entre 3,5 et 4,5 ng/ml entre 60 et 70 ans, compris entre 4,5 et 6,5 ng/ml entre 70 et 80 ans.
- Certaines activités, certains examens ou actes invasifs augmentent temporairement le taux de PSA : l'éjaculation (pendant 48 heures), un exercice physique intense, la pratique assidue de la bicyclette (massage prostatique par la position sur la selle), un toucher rectal (dans les 48 heures qui précèdent le dosage), une cystoscopie, un sondage vésical, une échographie endorectale, une biopsie de la prostate ou une résection endoscopique de la prostate.
- L'hypertrophie bénigne de la prostate, une infection urinaire, une prostatite aiguë (attendre 2 mois après guérison de l'infection avant de doser le PSA), une rétention aiguë d'urines augmentent le taux de PSA.
- Les **inhibiteurs de la 5-alpha-réductase** utilisés pour le traitement des dysfonctionnements mictionnels liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate réduisent de moitié la valeur du PSA après 6 mois de traitement.

33. L'enquête sur les pratiques professionnelles des laboratoires de biologie médicale réalisée dans le cadre du rapport sur le cancer de la prostate présenté par le Pr R. Debré en 2009 a montré que sur les 136 laboratoires ayant répondu à l'enquête (taux de participation de 36 %) : le PSA libre était dosé dans 39 % des cas quelle que soit la valeur du PSA total (pratique non recommandée par la nomenclature des actes de biologie médicale) ; 3 % des biologistes ne faisaient pas de contrôle de qualité comme le recommande l'Afssaps (30 % des enquêtés n'ont pas répondu à la question des contrôles externes de qualité) ; certains biologistes étaient mal informés sur les limites de détection et la qualité des trousses de dosage et de standardisation.

Thuillier F, Fulla Y, Eche N, Riedinger JM. Les pratiques professionnelles en biologie lors du dépistage et du suivi thérapeutique du cancer de la prostate. Bio Tribune Mag 2010;37(1):18-24.





Pour mémoire

- Le PSA (*prostate specific antigen* : antigène spécifique de la prostate) est une **glycoprotéine de bas poids moléculaire sécrétée par les cellules de la prostate**. Une partie du PSA sécrété passe dans la circulation sanguine à une concentration très faible.
- **Le PSA sérique total est la somme des deux formes du PSA : la forme dite liée ou complexée³⁴ et la forme dite libre** (non liée aux protéines, elle correspond à 30 % du PSA total).
- **Le PSA est augmenté en cas** d'hypertrophie bénigne de la prostate, de prostatite et de cancer de la prostate.

Performance intrinsèque du dosage du PSA sérique total

Une évaluation des méthodes de dosage et du rendu des résultats, effectuée entre 2004 et 2006 auprès de 100 laboratoires de biologie médicale de ville³⁵, a mis en évidence les éléments suivants :

- **un éventail très large de trousse de dosage** était utilisé par les laboratoires ;
- **la valeur de référence du PSA sérique total des résultats variait entre les laboratoires et des divergences d'interprétation étaient observées.**

Une évaluation technique complémentaire par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) des 20 trousse de dosage du PSA sérique total disponibles en 2006 a montré que :

- **seules 7 trousse sur 20 ont été jugées acceptables en termes d'exactitude**, c'est-à-dire avec un résultat conforme au résultat attendu ;
- **seules 9 trousse sur 20 ont été jugées acceptables en termes d'équimolarité**, qui est la capacité à reconnaître de façon identique les formes libre et liée du PSA (les variations de PSA libre ne devant pas influencer la valeur du PSA total).

Faisant suite à cette évaluation technique, l'Afssaps a recommandé :

- que la justesse du dosage du PSA sérique total soit évaluée en utilisant les standards internationaux de Stanford dilués dans une matrice non sérique (tampon phosphate salin [PBS : *phosphate buffered saline*] + 1 % de BSA : *bovine serum albumine* ou albumine de sérum bovin) ;
- d'afficher clairement dans les notices les rapports molaires obtenus à différentes concentrations de PSA sérique total (les valeurs acceptables étant comprises entre 85 % et 115 %) ;
- que le compte rendu du laboratoire précise toujours la méthode de dosage du PSA total utilisée ;
- que les taux de PSA sérique total d'un sujet obtenus à partir de différentes méthodes ne soient pas comparés, cela pouvant conduire à des erreurs d'interprétation médicale.

Pertinence du dosage du PSA sérique total dans le dépistage du cancer de la prostate

Le **dosage du PSA sérique total a une performance médiocre** et son usage génère des biopsies prostatiques inutiles :

- 45 % à 70 % des biopsies faites après un PSA compris entre 4 et 10 ng/ml sont négatives (faux positifs) ;
- 15 % des cancers de la prostate sont identifiés chez des hommes ayant un taux de PSA < 4 ng/ml (faux négatifs) ;
- le test peut détecter des cancers d'évolution lente (cancer de la prostate dit indolent), ou des cancers considérés comme cliniquement non significatifs (de petit volume et de faible grade), ou des formes tardives pour lesquelles aucun traitement ne serait mis en œuvre ;
- le test peut être faussement négatif et rassurer à tort celui qui le fait ;
- pour une valeur seuil ≥ 4 ng/ml, la sensibilité est comprise entre 20 % et 75 % et la spécificité est de 90 % ;
- la valeur prédictive positive (VPP) est de 30 %, ce qui signifie que, parmi les hommes qui ont un PSA total > 4 ng/ml, 3 sur 10 ont un cancer de la prostate et 7 sur 10 n'ont pas de cancer ;
- la valeur prédictive négative (VPN) est de 90 %, ce qui signifie que, parmi les hommes qui ont un PSA total < 4 ng/ml, un sujet sur 10 a un cancer et 9 sur 10 n'ont pas de cancer.

34. Dans le sang, l'activité protéolytique du PSA est inhibée par la formation de complexes irréversibles liés à des inhibiteurs tels que l'alpha-1 antichymotrypsine, l'alpha-2 macroglobuline et d'autres protéines de la phase aiguë de l'inflammation.

35. Desfemmes FR, Deligne E, Ghoundale O, Labarthe P, Berlizot P, Houlgatte A. Du bon usage de l'antigène spécifique prostatique en pratique de ville. Prog Urol 2008;18(1):41-5.





Pour mémoire

- La **valeur prédictive positive (ou VPP)** est la probabilité qu'une personne ayant un test de diagnostic positif ait réellement cette maladie.
- La **sensibilité** est la probabilité que le résultat d'un examen diagnostique soit positif chez un individu malade.
- La **spécificité** est la probabilité que le résultat d'un examen diagnostique soit négatif chez un individu non malade.

Avis de la HAS sur le dépistage systématique du cancer de la prostate en population générale



Analyse des essais internationaux de dépistage par la HAS

À l'issue de l'analyse critique des articles issus des essais ERSPC et PLCO publiés en mars 2009 et au vu des travaux parus en France, la HAS a considéré en 2010 qu'aucun élément scientifique nouveau n'était de nature à justifier la réévaluation de l'opportunité de la mise en place d'un programme de dépistage systématique du cancer de la prostate par dosage du PSA chez les hommes asymptomatiques dont le seul facteur de risque était l'âge.

La HAS a donc confirmé la non-recommandation d'un dépistage organisé systématique du cancer de la prostate en population générale (non-recommandation déjà exprimée en 1998 et en 2004).

Ces conclusions étaient fondées sur les éléments suivants :

- **L'absence de démonstration robuste du bénéfice d'un dépistage** du cancer de la prostate par dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) en population générale, que ce soit en termes de diminution de la mortalité spécifique (mortalité liée au cancer de la prostate), de diminution de la mortalité toutes causes (le dépistage systématique n'augmente pas l'espérance de vie des sujets) ou d'amélioration de la qualité de vie.
- **Les nombreuses questions en suspens**, notamment en ce qui concerne la pertinence du dosage du PSA sérique total dans la stratégie de dépistage, l'intervalle optimal entre deux dosages de PSA, la population cible du dépistage, l'absence de test permettant de différencier les formes de cancer de la prostate dites indolentes des formes dites agressives.

En ce qui concerne l'existence d'éléments concordants sur l'importance des inconvénients du dépistage

Les effets délétères du dépistage sont particulièrement évidents en ce qui concerne les cancers de la prostate diagnostiqués à un stade précoce et ayant un risque évolutif faible (forme de cancer indolente).

- **Risque de surdiagnostic** : dépistage d'un cancer qui ne serait jamais devenu symptomatique avant le décès du sujet. Ce risque a été évalué à compris entre 10 % (PSA > 10 ng/ml et TR positif) à 69 % (dosage compris entre 4 et 7 ng/ml et TR négatif). Dans l'étude américaine PLCO (*Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial*) et entre 70 % (Finlande) et 81 % (Suisse) dans l'étude européenne ERSPC (*European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer*). Le surdiagnostic a pour effet néfaste d'étiqueter des hommes a priori en bonne santé en individus malades, de les soumettre à des examens diagnostiques itératifs invasifs (biopsies de la prostate), d'augmenter leur niveau d'anxiété et de les exposer aux complications des traitements (notamment une incontinence urinaire et une impuissance).
- **Risque de surtraitement** : traitement d'un cancer sans impact sur le pronostic de la maladie en ce qui concerne les formes indolentes. Le surdiagnostic aboutit à traiter à tort des lésions non évolutives et expose les hommes aux effets secondaires des traitements curatifs : le risque d'incontinence modérée à sévère varie de 10 % à 20 % après prostatectomie totale et les trois quarts des sujets ont des difficultés d'érection ; après radiothérapie, 30 % à 35 % des hommes ont des problèmes d'ordre digestif à court terme et le risque d'impuissance à long terme est compris entre 45 % et 63 %.

En ce qui concerne l'absence d'éléments concordants sur l'efficacité du dépistage chez les sujets à risque élevé de cancer de la prostate

La revue de la littérature publiée par la HAS en 2012 concernant les hommes ayant un facteur de risque de cancer de la prostate autre que l'âge, a conclu à l'absence d'éléments scientifiques permettant de justifier la mise en place d'un dépistage chez ces hommes.



Ces conclusions étaient fondées sur les éléments suivants :

- **les données sont très limitées concernant les hommes asymptomatiques dits à haut risque** (âge, ethnie, histoire familiale, mutation génétique), que ce soit en termes de performance du dosage du PSA sérique total, d'impact du dépistage par dosage du PSA sérique total sur la mortalité spécifique (mortalité liée au cancer) ou d'efficacité des traitements du cancer de la prostate localisé ;
- **il n'est pas possible de définir la population cible des hommes à plus haut risque de cancer de la prostate** en raison de la connaissance insuffisante des interactions entre les facteurs de risque connus et l'absence de modèles de risque fiables et validés ;
- **les facteurs de risque identifiés ne permettent pas de définir un niveau de risque** : en ce qui concerne les antécédents familiaux, plusieurs gènes seraient impliqués selon des modalités de transmission variables ; en ce qui concerne les populations d'origine africaine (États-Unis et Grande-Bretagne) il ne peut être exclu que les données observées soient liées à des facteurs d'ordre socio-économique ; en ce qui concerne le lien entre exposition à des agents environnementaux et cancer de la prostate, il varie en fonction du type de produit, de la dose et de la durée d'exposition ;
- **aucun bénéfice de la mise en œuvre d'un dépistage ou d'un diagnostic précoce du cancer de la prostate chez les hommes à risque n'a été démontré**, d'autant plus que l'histoire de la maladie (caractère indolent ou agressif) ne semble pas différer de celle chez les hommes n'ayant aucun facteur de risque.

Pour en savoir plus consulter l'annexe « Analyse des essais internationaux de dépistage »

Avis des institutions et des agences de santé étrangères sur le dépistage du cancer de la prostate en population générale



Une revue systématique des recommandations internationales publiées par les agences d'évaluation des technologies de santé et les sociétés savantes depuis 2000 a été réalisée par la HAS en 2010.

La plupart de ces recommandations étaient concordantes et considéraient qu'en l'état actuel des connaissances, il n'y avait pas lieu de mettre en place un programme de dépistage systématique du cancer de la prostate par dosage du PSA et/ou toucher rectal. Elles considéraient également, de façon très consensuelle, qu'une information adaptée devait être délivrée aux hommes souhaitant un dosage du PSA, afin de les éclairer sur les avantages et les inconvénients du dépistage et notamment sur les risques associés à la démarche diagnostique et au traitement.

Ces recommandations émanaient des institutions de santé, agences d'évaluation des technologies de santé et sociétés savantes suivantes :

- *American Cancer Society*, États-Unis, 2011 ;
- *American College of Preventive Medicine*, États-Unis, 2008 ;
- *World Health Organization WHO Regional Office for Europe*, Europe, 2004 ;
- *U.S.Preventive Services Task Force (USPSTF)*, États-Unis, 2008 ;
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE), Belgique, 2006 ;
- *National Health Committee*, Nouvelle-Zélande, 2004 ;
- *National Health Services Cancer Screening Programmes*, Grande-Bretagne, 2009.





Diagnostic différentiel des symptômes du bas appareil urinaire

Chez un homme ayant une symptomatologie évoquant des troubles du bas appareil urinaire, différents diagnostics différentiels peuvent être évoqués et doivent être recherchés :

- une hypertrophie bénigne de la prostate (1 homme sur 2 aurait une hypertrophie bénigne de la prostate entre 60 et 70 ans) ;
- une prostatite aiguë avec infection urinaire ;
- un cancer de la prostate (les troubles urinaires ne sont observés le plus souvent qu'à un stade avancé d'évolution loco-régionale) ;
- une sténose urétrale faisant suite à des antécédents d'urétrites à répétition, de traumatisme du bassin, de sondage vésical traumatique, de chirurgie uro-génitale endoscopique ;
- une hypotonie ou atonie vésicale d'origine neurologique (antécédent d'accident vasculaire cérébral ayant laissé des séquelles urinaires fonctionnelles, hernie discale, neuropathie diabétique, sclérose en plaques, sclérose latérale amyotrophique, tumeur du système nerveux central, maladie de Parkinson) ;
- un traitement diurétique ;
- un cancer de la vessie ;
- une lithiase urinaire.



Pour mémoire

- **Après 60 ans**, un lever nocturne pour aller uriner n'est pas pathologique et dans la journée un intervalle mictionnel de 4 heures entre deux mictions est considéré comme normal.
- Une **symptomatologie urinaire de type irritative** est suspectée sur les signes fonctionnels suivants : pollakiurie diurne ou nocturne, impériosité urinaire.
- Une **symptomatologie urinaire de type obstructive** est suspectée sur les signes fonctionnels suivants : dysurie, retard à la miction, vidange incomplète, complications liées à la stase urinaire (infection urinaire, calculs vésicaux, hématurie), complications liées à la rétention urinaire (dilatation des voies urinaires, insuffisance rénale).

Démarche diagnostique en cas de signes fonctionnels urinaires

L'examen clinique d'un homme ayant une symptomatologie évocatrice de troubles du bas appareil urinaire comprend un interrogatoire, un toucher rectal, un examen des urines et éventuellement un dosage du PSA sérique total.

L'interrogatoire

Il permet d'évaluer le type de gêne urinaire (irritative, obstructive).

- Qu'elle soit irritative ou obstructive, la gêne urinaire devra faire rechercher en première intention une hypertrophie bénigne de la prostate et un cancer de la prostate en seconde intention.
- L'association de symptômes obstructifs et irritatifs du bas appareil urinaire devra également faire rechercher une pathologie neurologique : accident vasculaire cérébral, hernie discale, neuropathie diabétique, sclérose en plaques, sclérose latérale amyotrophique, tumeur du système nerveux central, maladie de Parkinson.
- Une symptomatologie urinaire de type irritatif devra faire rechercher un carcinome *in situ* de la vessie si la symptomatologie a progressé rapidement, si le sujet est fumeur, et s'il n'y a pas de symptomatologie obstructive associée.

L'examen clinique

Le toucher rectal a pour objectif de rechercher une augmentation de volume de la prostate et d'apprécier sa consistance.

- En cas d'hypertrophie bénigne de la prostate la consistance de la prostate est souple et homogène, sa forme est régulière, ses limites le long de la paroi rectale sont nettes et la palpation est indolore.
- En cas de cancer de la prostate la consistance de la prostate est ferme ou dure, la glande tout entière pouvant être concernée ou être simplement nodulaire.
- En cas de prostatite aiguë, la prostate est augmentée de volume et douloureuse à la palpation.



Les examens biologiques : examen des urines et PSA total

- L'examen des urines (bandelette urinaire³⁶, culot urinaire, examen cyto bactériologique des urines ou ECBU) recherche une hématurie, une leucocyturie, une infection urinaire.
- Une **leucocyturie** doit faire rechercher une prostatite aiguë (leucocyturie $\geq 10\,000$ / ml) notamment si en plus des signes fonctionnels urinaires sont associés des douleurs pelviennes indépendantes de la miction (sus-pubiennes, péri-néales, urétrales) ou des signes cliniques généraux (fièvre, frissons, sensation de malaise).
- Une **hématurie macroscopique** doit faire rechercher une tumeur urothéliale ou rénale. L'hématurie ne sera attribuée à l'hypertrophie bénigne de la prostate que si cette recherche est négative.
- Le dosage sérique du PSA total doit être effectué à distance du toucher rectal, quel que soit le résultat de ce dernier.

Confirmation diagnostique

En cas de suspicion de cancer de la prostate le lien de causalité sera établi par l'association de troubles mictionnels, d'une augmentation du volume de la prostate au toucher rectal (prostate de consistance dure, inhomogène ou palpation d'un nodule) et d'un PSA sérique total > 4 ng/ml. Le diagnostic sera confirmé par l'examen anatomopathologique des biopsies prostatiques.

En cas de suspicion d'hypertrophie bénigne de la prostate, le lien de causalité sera établi par l'association de troubles mictionnels et d'une augmentation du volume de la prostate au toucher rectal (prostate de consistance souple et homogène, forme régulière, limites le long de la paroi rectale nettes, palpation indolore), ainsi que de l'absence d'autre cause identifiable. Le retentissement des troubles mictionnels sera évalué par le score IPSS.

En cas de suspicion de prostatite, le lien de causalité sera établi par l'association de troubles mictionnels et d'une augmentation du volume de la prostate au toucher rectal (prostate ferme ou molle, douloureuse à la palpation), ainsi que de l'absence d'autre cause identifiable. Le diagnostic sera confirmé par l'ECBU montrant une leucocyturie avec présence de germes. En complément il sera fait une échographie des voies urinaires par voie sus pubienne pour rechercher un obstacle et/ou une dilatation des voies urinaires ou une rétention aiguë d'urines.

Pour en savoir plus consulter l'annexe « Score IPSS »

36. La bandelette urinaire devra être faite sur le 2^e jet urinaire. Une bandelette urinaire positive (leucocyturie+ et/ou nitrites+) permet de suspecter l'existence d'une infection urinaire qui devra être confirmée par un ECBU.



**Les signes fonctionnels pouvant faire suspecter un cancer de la prostate peuvent être les suivants :**

- un changement au niveau mictionnel : pollakiurie, impériosité urinaire, dysurie, rétention urinaire, brûlures mictionnelles, hématurie ;
- un changement au niveau génital : éjaculations douloureuses, difficultés d'érection, hémospérmié ;
- des douleurs osseuses rebelles (en particulier au niveau des vertèbres lombaires, des hanches ou du dos), une perte de poids ou une asthénie inexpliquée.

Les examens de première intention en cas de suspicion de cancer de la prostate seront les suivants :

- un toucher rectal à la recherche d'une prostate irrégulière et indurée globalement, ou d'un nodule prostatique ou induration localisée ;
- un dosage du PSA sérique total (ce dosage devant être fait à distance du toucher rectal). Le dosage du PSA libre n'est pas recommandé en première intention ;
- un examen des urines à la recherche d'une hématurie et/ou d'une infection urinaire.

Diagnostics différentiels en cas de suspicion de cancer de la prostate

Chez un homme âgé de 50 ans ou plus chez qui un cancer de la prostate est suspecté, différents diagnostics différentiels peuvent être évoqués selon les signes fonctionnels identifiés et les résultats des examens de première intention.

- **Un PSA sérique total augmenté** devra faire rechercher en dehors du cancer de la prostate (et des facteurs d'augmentation du PSA sérique non liés à une maladie³⁷) : une hypertrophie bénigne de la prostate, une infection urinaire, un infarctus prostatique, une prostatite aiguë, une résection endo-urétrale de la prostate ou des biopsies de la prostate (dans les 4 semaines qui précèdent le dosage du PSA sérique total).
- **Un toucher rectal anormal** (prostate irrégulière et indurée globalement, nodule prostatique ou induration localisée) devra faire rechercher : un calcul prostatique, une prostatite chronique, une fibrose postopératoire, un infarctus prostatique, une prostatite tuberculeuse.
- **Une hématurie** devra faire rechercher : un cancer de la vessie, une urétrite, une prostatite aiguë.
- **L'hémospérmié** est idiopathique dans 70 % des cas, mais devra faire rechercher une prostatite.
- **Les lombalgies et douleurs osseuses** devront faire rechercher : un tassement vertébral (le plus souvent ostéoporotique selon l'âge du consultant), une discopathie ou une hernie discale, des métastases osseuses d'un cancer autre que le cancer de la prostate.

Confirmation diagnostique

La confirmation du diagnostic de cancer de la prostate sera faite **après examen anatomopathologique de biopsies prostatiques**. L'indication de cette série de biopsies sera posée selon le schéma suivant :

- si le toucher rectal est anormal, une série de biopsies prostatiques sera effectuée, que la valeur du PSA sérique total soit normale ou > 4 ng/ml ;
- si le toucher rectal est normal et la valeur du PSA sérique total est > 4 ng/ml, la réalisation de biopsies prostatiques n'est pas systématique mais est conditionnée par une cinétique d'évolution du PSA qui s'élève régulièrement lors de plusieurs contrôles successifs (les dosages de contrôle devant être faits dans le même laboratoire de biologie médicale et par la même technique).

Une biopsie négative n'écarte pas totalement l'existence d'un cancer de la prostate

- En cas de biopsies négatives et de cinétique d'évolution du PSA qui s'élève régulièrement, l'indication de nouvelles biopsies sera discutée.

Le diagnostic positif de cancer de la prostate n'implique pas automatiquement l'indication d'un traitement mais permet de proposer une prise en charge adaptée à chaque sujet (surveillance ou traitement spécifique).

- L'espérance de vie, appréciée selon l'âge et les comorbidités, conditionne les investigations à poursuivre ainsi que le choix entre les différentes possibilités de prise en charge (surveillance ou traitement).
- La mise en œuvre d'une procédure diagnostique de cancer de la prostate chez un homme ayant une espérance de vie < 10 ans (sujet ayant de multiples comorbidités) est discutée.

37. Facteurs responsables d'une augmentation du taux sérique de PSA total non liés à une maladie : l'âge, un exercice physique intense ou un rapport sexuel dans les 48 heures qui précèdent le dosage, la pratique assidue de la bicyclette (massage prostatique par la position sur la selle), une rétention aiguë d'urines, une cystoscopie, un sondage vésical.





Les hommes ayant un facteur de risque augmenté de cancer de la prostate en dehors de l'âge (âge ≥ 50 ans) répondent aux critères suivants :

- homme ayant dans sa famille au moins 3 cas identifiés de cancer de la prostate chez des apparentés du 1^{er} degré ;
- homme ayant dans sa famille au moins 3 cas identifiés de cancer de la prostate chez des apparentés du 2^e degré du côté maternel ;
- homme ayant dans sa famille 2 apparentés (quel que soit leur degré de parenté) ayant eu un cancer de la prostate identifié avant l'âge de 55 ans ;
- homme d'origine africaine ou antillaise (une surincidence du cancer de la prostate est observée dans ces populations dont l'étiologie n'est pas explicitée).

Chez un homme **asymptomatique** ayant un facteur de risque de cancer de la prostate autre que l'âge

- Il n'existe pas d'argument scientifique de haut niveau de preuve de l'intérêt du dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA sérique total chez les hommes asymptomatiques ayant un facteur de risque de cancer de la prostate autre que l'âge.
- Aucun élément dans la littérature ne permet de penser que les hommes ayant des facteurs de risque développent des cancers de la prostate de forme plus grave ou d'évolution clinique plus rapide que les hommes n'ayant pas d'autre facteur de risque que l'âge.

Chez un homme **symptomatique** ayant un facteur de risque de cancer de la prostate

Chez un homme âgé de 50 ans ou plus ayant un facteur de risque de cancer de la prostate, pour qui une symptomatologie génito-urinaire ou une altération de l'état général (douleurs osseuses lombaires rebelles associées à une perte de poids ou à une asthénie) a été identifiée après interrogatoire, il convient de faire : **un toucher rectal** à la recherche d'une induration localisée ou généralisée de la prostate **et un dosage sérique du PSA total** :

- si le toucher rectal est anormal, une série de biopsies prostatiques sera effectuée que la valeur du PSA total soit normale ou > 4 ng/ml ;
- si le toucher rectal est normal et la valeur du PSA total est > 4 ng/ml, la réalisation de biopsies prostatiques n'est pas systématique mais est conditionnée par une cinétique d'évolution du PSA qui s'élève régulièrement lors de plusieurs contrôles successifs (les dosages de contrôle devant être faits dans le même laboratoire de biologie médicale et par la même technique) ;
- si le toucher rectal est normal et la valeur du PSA total est < 4 ng/ml, il est considéré qu'il n'y a pas de risque de cancer de la prostate.

Le dosage du PSA libre n'est pas recommandé en première intention.

L'échographie endorectale n'est pas un examen diagnostic du cancer colorectal et son utilisation n'est justifiée que pour la réalisation de la série de biopsies prostatiques échoguidées.



Pour mémoire

La symptomatologie pouvant faire suspecter un cancer de la prostate est la suivante :

- **un changement au niveau mictionnel** : pollakiurie, impériosité urinaire, dysurie, rétention urinaire, brûlures mictionnelles, hématurie ;
- **un changement au niveau génital** : éjaculations douloureuses, difficultés d'érection, hémospérme ;
- **des douleurs osseuses rebelles**, en particulier au niveau des vertèbres lombaires, des hanches ou du dos, une perte de poids ou une asthénie inexpiquée.





Actes réalisés par le médecin de CES

Le médecin de centre d'examens de santé (CES) fait un toucher rectal à tous les consultants ayant une symptomatologie évocatrice de troubles génito-urinaires.

Il évalue **chez ces hommes symptomatiques le risque de cancer** de la prostate en fonction de leurs antécédents personnels ou familiaux.

Il **déclenche une « synthèse anormale »** en cas de symptomatologie et de signes cliniques pouvant faire suspecter un cancer de la prostate, une hypertrophie bénigne de la prostate, une prostatite.

Chez un homme ayant une prise en charge thérapeutique de type surveillance abstention surveillance clinique ou surveillance active, il **déclenche une « synthèse anormale »** en cas de symptomatologie et de signes cliniques pouvant faire suspecter une extension du cancer de la prostate.

Chez un homme ayant eu un traitement curatif du cancer de la prostate, il **déclenche une « synthèse anormale »** en cas de symptomatologie et de signes cliniques pouvant faire suspecter une récurrence du cancer de la prostate.

Informations apportées par le médecin de CES

Le médecin de centre d'examens de santé **informe le consultant sur la non-nécessité de faire un dépistage systématique du cancer de la prostate par un dosage du PSA sérique total à partir de 50 ans** si ce dernier est asymptomatique (et précise les modalités de déclenchement de ce test en association au toucher rectal).

Il **informe sur l'absence de procédure spécifique de dépistage du cancer de la prostate** chez les hommes asymptomatiques, âgés de 50 ans ou plus, ayant un facteur de risque autre que l'âge.

Il **informe sur la nécessité d'avoir un suivi régulier** en cas de cancer de la prostate, que le consultant ait eu un traitement curatif ou bénéficie d'une abstention surveillance clinique ou surveillance attentiste.

Il **informe** le consultant ayant été traité pour un cancer de la prostate de la **nécessité de consulter** au plus vite son médecin traitant en cas de symptomatologie pouvant faire évoquer une extension ou une récurrence du cancer de la prostate.

Il **informe** les hommes âgés de 50 ans ou plus **sur l'histoire de la maladie du cancer de la prostate**, ses traitements et leurs effets secondaires.



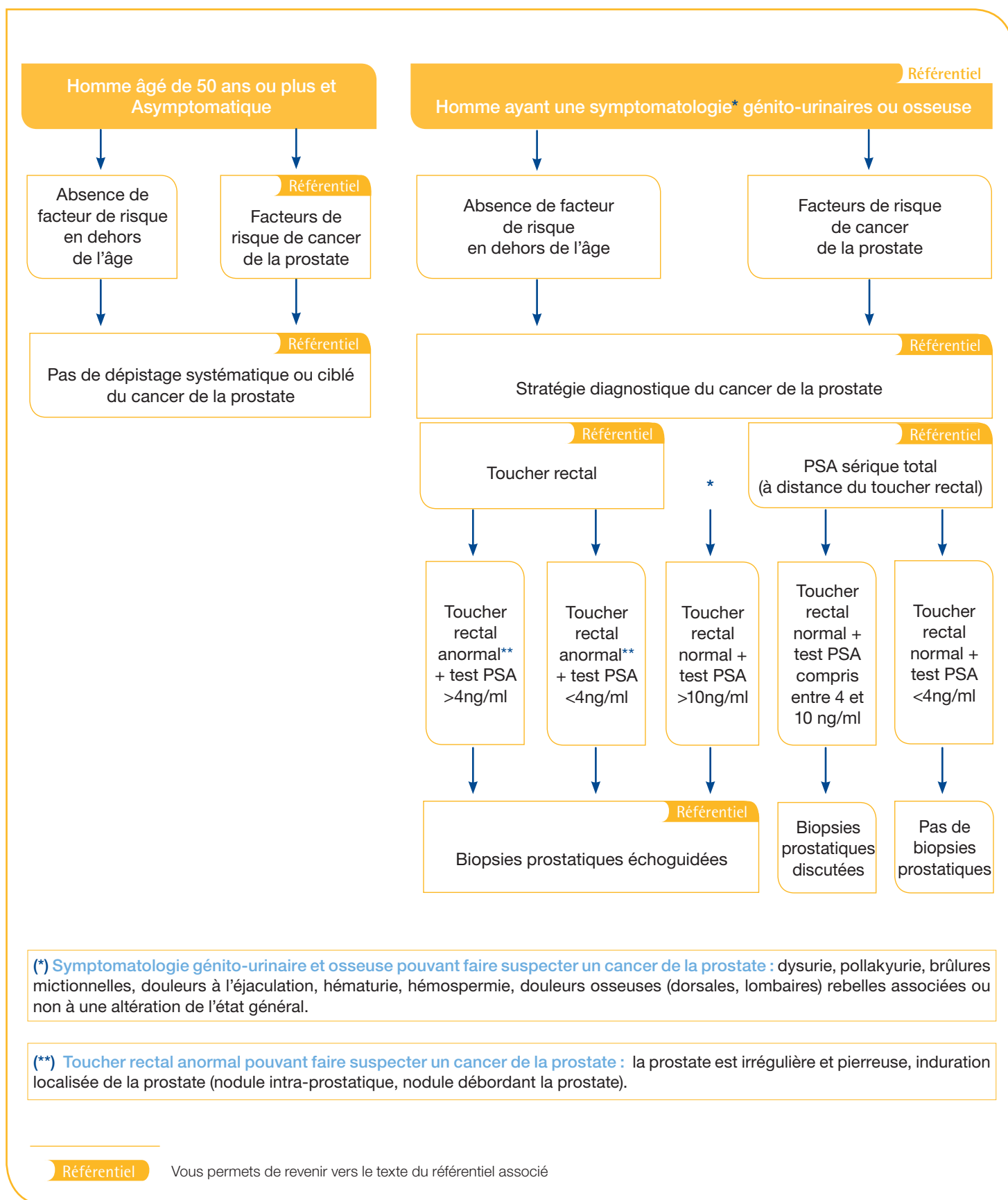
Pour mémoire

- Chez un homme asymptomatique, âgé de 50 ans ou plus, ayant ou non des facteurs de risque de cancer de la prostate, **il n'est pas recommandé de faire le dépistage du cancer de la prostate**.
- Les études à long terme montrent que la prise en charge précoce d'un cancer de la prostate chez un homme asymptomatique **ne permet ni d'allonger son espérance de vie, ni d'améliorer sa qualité de vie**.





Algorithme





Mini-synthèse

Informations à colliger dans le cadre de l'examen périodique de santé (EPS)

Les informations à colliger dans le dossier du *centre d'examens de santé* pour un consultant donné concernent les éléments suivants :

- **la symptomatologie génito-urinaire** rapportée par le consultant ;
- **le résultat du toucher rectal** effectué sur la base des signes d'appels génito-urinaires identifiés ;
- **les antécédents personnels** de cancer de la prostate ou d'hypertrophie bénigne de la prostate et le type de prise en charge thérapeutique ;
- **les antécédents familiaux** de cancer de la prostate ;
- éventuellement la valeur du PSA sérique total si le consultant a fait ce test avec son médecin traitant et apporté son résultat.

Informations à transmettre au consultant

Les hommes ont, de manière générale, un faible niveau de connaissance sur le cancer de la prostate et sur les bénéfices et les inconvénients potentiels d'un dépistage. Pour que l'information transmise au consultant soit compréhensible, il est recommandé qu'elle soit personnalisée et adaptée à son âge et à ses facteurs de risque, et en adéquation avec ses attentes.

Selon le cas de figure, le conseil minimum à apporter à un homme âgé de 50 ans ou plus dans le cadre de l'examen périodique de santé (EPS) pourra être le suivant :

- **à un homme asymptomatique sans facteur de risque** de cancer de la prostate autre que l'âge : le rappel que le dépistage systématique du cancer de la prostate n'a pas lieu d'être et lui en expliquer les raisons ;
- **à un homme asymptomatique ayant un facteur de risque** de cancer de la prostate en plus de l'âge : le rappel que le dépistage systématique du cancer de la prostate n'a pas lieu d'être s'il n'a pas de symptomatologie évocatrice et lui en expliquer les raisons ;
- **à un homme symptomatique dont le toucher rectal est négatif** : le rappel que la pertinence de cet examen est augmentée s'il est associé à un dosage du PSA sérique total et que seules les biopsies prostatiques permettront de confirmer la suspicion de cancer de la prostate ;
- **à un homme symptomatique dont le toucher rectal fait suspecter un cancer de la prostate** (induration localisée ou étendue de la prostate) : la nécessité de faire pratiquer des biopsies prostatiques qui permettront de confirmer ou d'infirmer la suspicion de cancer de la prostate ;
- **à un homme symptomatique dont le toucher rectal fait suspecter une hypertrophie bénigne de la prostate** (prostate augmentée de volume, souple et indolore) : le rappel qu'un traitement de ses troubles mictionnels pourra lui être proposé par son médecin traitant si ce dernier estime que la qualité de vie de son sujet est altérée ;
- **à un homme symptomatique dont le toucher rectal fait suspecter une prostatite** (prostate augmentée de volume, ferme ou molle, douloureuse à la palpation) : le rappel qu'un traitement de sa prostatite pourra lui être proposé par son médecin traitant.

Informations à transmettre au médecin traitant

Les informations médicales transmises au médecin traitant sur le consultant ne sont transmises qu'après accord de ce dernier par l'envoi du double du dossier du consultant au médecin. Ces informations sont transmises dans le cadre d'une procédure spécifique envoyée au consultant (et au médecin traitant après accord du consultant) dans les cas suivants :

- **information sur une suspicion de cancer de la prostate** chez un homme symptomatique chez qui le toucher rectal est anormal (induration localisée ou étendue de la prostate) ;
- **information sur une suspicion de récurrence de cancer de la prostate** chez un homme ayant été traité pour un cancer de la prostate et qui a une symptomatologie évocatrice (changement au niveau mictionnel : pollakiurie, impériosité urinaire, dysurie, rétention urinaire, brûlures mictionnelles, hématurie ; changement au niveau génital : éjaculations douloureuses, difficultés d'érection, hémospérmié ; douleurs osseuses rebelles [en particulier au niveau des vertèbres lombaires, des hanches ou du dos], perte de poids ou asthénie inexpliquées).
- **information sur une suspicion d'extension du cancer de la prostate** chez un homme suivi dans le cadre d'une surveillance active ou abstention surveillance clinique (douleurs osseuses rebelles notamment lombaires, asthénie, altération de l'état général, rétention d'urines, lymphœdème des membres inférieurs, hémospérmié, dysurie sévère) ;
- **information sur le retentissement sur le bas ou haut appareil urinaire d'une hypertrophie bénigne de la prostate connue** : augmentation de la créatininémie, bandelette urinaire en faveur d'une infection urinaire.





Mini-synthèse

Tout homme, âgé de 50 ans ou plus, asymptomatique, ayant ou non un facteur de risque de cancer de la prostate, demandeur d'un dépistage du cancer de la prostate, devra être informé des raisons qui justifient l'absence de dépistage, étant donné :

- la connaissance insuffisante de l'histoire naturelle du cancer de la prostate et l'absence de marqueurs permettant de différencier les formes agressives à croissance rapide des formes indolentes à croissance lente ;
- les incertitudes de la stratégie thérapeutique notamment en ce qui concerne la balance bénéfique/risque pour les hommes ayant un cancer de la prostate localisé indolent ;
- les effets secondaires des différents traitements (troubles de la fonction érectile et urinaire) et examens (biopsies prostatiques itératives parfois nécessaires, effets génito-urinaires indésirables de la biopsie) ;
- l'absence de marqueur spécifique du cancer de la prostate (le PSA sérique total étant augmenté en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate, de prostatite et de cancer de la prostate) et des risques de surdiagnostic et de surtraitement générés par la stratégie de dépistage fondée sur le dosage du PSA sérique total ;
- l'absence de bénéfice démontré du dépistage systématique du cancer de la prostate chez les hommes asymptomatiques.



Mini-synthèse

Chez un homme ayant une symptomatologie évoquant des troubles du bas appareil urinaire, un toucher rectal sera proposé lors de l'examen clinique.

- En cas de **suspicion de cancer de la prostate** le médecin de *centre d'examens de santé* devra déclencher une « synthèse anormale » pour « anomalie prostatique » qui sera adressée au consultant et à son médecin traitant (après accord du consultant).
- En cas de **suspicion d'hypertrophie bénigne de la prostate** le médecin de *centre d'examens de santé* devra déclencher une « synthèse anormale » pour « anomalie prostatique »
- En cas de **suspicion de prostatite** le médecin de *centre d'examens de santé* devra déclencher une « synthèse anormale » pour « symptomatologie pouvant faire évoquer une infection urogénitale » qui sera adressée au consultant.



Pour mémoire

- En cas de **suspicion de cancer de la prostate**, le lien de causalité sera établi par l'association de troubles mictionnels, d'une augmentation du volume de la prostate au toucher rectal (prostate de consistance dure, inhomogène ou palpation d'un nodule) et d'un PSA sérique total > 4 ng/ml. Le diagnostic sera confirmé par l'examen anatomopathologique des biopsies prostatiques.
- En cas de **suspicion d'hypertrophie bénigne de la prostate**, le lien de causalité sera établi par l'association de troubles mictionnels et d'une augmentation du volume de la prostate au toucher rectal (prostate de consistance souple et homogène, forme régulière, limites le long de la paroi rectale nettes, palpation indolore), ainsi que de l'absence d'autre cause identifiable. Le retentissement des troubles mictionnels sera évalué par le score IPSS.
- En cas de **suspicion de prostatite**, le lien de causalité sera établi par l'association de troubles mictionnels et d'une augmentation du volume de la prostate au toucher rectal (prostate ferme ou molle, douloureuse à la palpation), ainsi que de l'absence d'autre cause identifiable. Le diagnostic sera confirmé par l'ECBU montrant une leucocyturie avec présence de germes.





Mini-synthèse

Chez un homme ayant un cancer de la prostate et bénéficiant d'une surveillance active d'une abstention surveillance clinique :

- Le médecin de *centre d'examens de santé* devra **vérifier que le consultant à un suivi régulier** (tous les 6 mois) par son urologue et/ou son médecin traitant.
- Au cours de l'*examen périodique de santé*, il **devra rechercher une symptomatologie pouvant faire suspecter une évolution du cancer de la prostate** : douleurs osseuses rebelles notamment lombaires, asthénie, altération de l'état général, rétention d'urines, lymphoedème des membres inférieurs, hémospémie, dysurie sévère.
- **En cas de suspicion d'extension du cancer de la prostate**, le médecin de *centre d'examens de santé* devra déclencher une « synthèse anormale » pour « anomalie prostatique » qui sera adressée au consultant et à son médecin traitant (après accord du consultant).



Mini-synthèse

Chez un homme ayant eu un traitement curatif d'un cancer de la prostate :

- Le médecin de *centre d'examens de santé* devra **vérifier que le consultant adhère à la surveillance** qui fait suite au traitement de son cancer de la prostate et consulte régulièrement son urologue et/ou son médecin traitant et lui expliquer si besoin les raisons et les modalités de ce suivi.
- **Chez le consultant ayant des troubles érectiles³⁸ persistants**, il l'informera que le rétablissement d'une meilleure fonction érectile est possible, notamment si l'homme a moins de 70 ans, mais peut prendre plusieurs années selon le traitement (30 à 50 % des hommes récupèrent leur fonction érectile 5 ans après radiothérapie externe, 70 % après curiethérapie ou après traitement par prostatectomie totale si les bandelettes neurovasculaires ont été préservées).
- **Il informera le consultant sur le fait que s'il n'a plus d'éjaculation**, il conservera un plaisir sexuel (la chirurgie n'entraîne aucun changement dans les sensations du pénis, les nerfs sensitifs n'étant pas lésés au contraire des nerfs inducteurs de l'érection) mais aura un orgasme sec.
- **Chez le consultant ayant une dysfonction érectile**, il l'informera que son urologue et/ou son médecin traitant pourra lui proposer des traitements médicamenteux *per os* ou par injection intra caverneuse pénienne, ou que des implants péniers sont une autre alternative thérapeutique.
- **Chez le consultant ayant une impuissance définitive**, il l'informera qu'il conservera une capacité à avoir du plaisir sans érection ni rapport sexuel, en explorant d'autres façons de le satisfaire ainsi que sa partenaire.
- **Dans tous les cas il l'incitera à consulter** un professionnel spécialisé (psychologue ou sexologue) qui l'aidera à trouver des solutions et des conseils adaptés à sa situation afin de récupérer une qualité de vie satisfaisante, notamment sexuelle.
- Au cours de l'*examen périodique de santé* le médecin de *centre d'examens de santé* **devra rechercher une symptomatologie pouvant faire suspecter une récurrence** du cancer de la prostate : changement au niveau mictionnel (pollakiurie, impériosité urinaire, dysurie, rétention urinaire, brûlures mictionnelles, hématurie), changement au niveau génital (éjaculations douloureuses, difficultés d'érection, hémospémie), douleurs osseuses rebelles (en particulier au niveau des vertèbres lombaires, des hanches ou du dos), perte de poids ou asthénie inexplicable.
- **En cas de suspicion de récurrence du cancer de la prostate**, il devra déclencher une « synthèse anormale » pour « anomalie prostatique » qui sera adressée au consultant et à son médecin traitant (après accord du consultant).

38. Les troubles érectiles peuvent être majorés par l'anxiété du sujet ou par une perte de confiance en soi qui influence sa capacité d'obtenir ou de maintenir une érection.





Hypertrophie bénigne de la prostate



Histoire de la maladie

L'hypertrophie bénigne de la prostate est une **évolution physiologique de la prostate** dont le volume augmente avec l'âge à partir de 50 ans.

Histologiquement l'hypertrophie bénigne de la prostate est une **hyperplasie ou prolifération du tissu glandulaire** de la zone transitionnelle de la prostate, latéro et pré-urétrale.

Du fait de la localisation anatomique de la prostate autour de l'urètre, l'augmentation de volume de la prostate retentit sur le bas appareil urinaire (signes fonctionnels de type irritatif et/ou obstructif) en **rétrécissant le diamètre du segment prostatique de l'urètre**.

La symptomatologie irritative est à type :

- de pollakiurie diurne ou nocturne ou d'élimination fréquente d'urines souvent en faible quantité durant la journée ou la nuit ;
- d'impériosité urinaire ou de survenue d'un besoin urgent, soudain et irrésistible d'uriner.

La symptomatologie obstructive est à type :

- de dysurie (difficulté à uriner avec nécessité de pousser ou diminution de la puissance du jet urinaire) ;
- de retard à la miction (temps d'attente entre le besoin d'uriner et l'émission d'urines) ;
- de vidange incomplète (nécessité d'uriner en plusieurs fois, gouttes retardataires à la fin de la miction, incapacité à vider complètement la vessie avec résidu post-mictionnel) ;
- de complications liées à la stase urinaire : infection urinaire, formation de calculs dans la vessie, hématurie ;
- d'augmentation de pression au niveau du haut appareil urinaire secondaire à la rétention chronique ou aiguë des urines : dilatation des voies urinaires, insuffisance rénale.

La sévérité des troubles mictionnels n'est pas proportionnelle au degré d'augmentation du volume prostatique : certains hommes dont le volume prostatique est à peine augmenté ont des troubles urinaires importants, tandis que d'autres, dont la prostate a beaucoup augmenté de volume, n'ont aucun trouble.

La sévérité des troubles mictionnels est évaluée par le **questionnaire IPSS** (*International Prostate Symptoms Score*).

- Selon le score IPSS la gêne est qualifiée comme étant : peu symptomatique (score de 0 à 7), modérément symptomatique (score de 8 à 19), ou sévère (score de 20 à 35).
- Les questions de l'IPSS sont regroupées par catégories de façon à évaluer distinctement les symptômes obstructifs (questions 1, 3, 5 et 6) et les symptômes irritatifs (questions 2, 4 et 7).
- Une question complémentaire (IPSS-SG) permet d'évaluer l'impact sur la qualité de vie.

Pour en savoir plus, consulter l'annexe « **Score IPSS** »

Données épidémiologiques

- **La prévalence** de l'hypertrophie bénigne de la prostate augmente avec l'âge et serait comprise entre 49 % et 57 % après 50 ans (selon les résultats des études histopathologiques, réalisées notamment sur des séries autopsiques, la prévalence serait de 82 % entre 71 et 80 ans).
- **Le nombre d'interventions chirurgicales** pour une hypertrophie bénigne de la prostate était de 53 436 en 2010 (dont 86 % étaient une résection prostatique par voie endoscopique et 14 % par laparotomie).
- **800 000 hommes prendraient un traitement médicamenteux** pour diminuer les troubles urinaires liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Facteurs de risque

- **Facteurs de risque démontrés** : l'âge supérieur à 50 ans est le principal facteur de risque d'hypertrophie bénigne de la prostate, la fréquence de l'hypertrophie bénigne de la prostate augmentant avec l'âge (50 % des hommes âgés de 60 à 70 ans, 82 % des hommes âgés de 71 à 80 ans).
- **Facteurs de risque discutés** : le surpoids au niveau abdominal et les apports caloriques élevés sont des facteurs de risque probables, sans que le mécanisme soit explicite.



Diagnostic

Le diagnostic d'hypertrophie bénigne de la prostate chez un homme âgé de plus de 50 ans est un diagnostic de présomption. Les symptômes urinaires obstructifs et irritatifs font partie du syndrome clinique de l'hypertrophie bénigne de la prostate, mais ne sont pas spécifiques. Le lien de causalité est établi par le contexte clinique (augmentation de volume de la prostate au toucher rectal, troubles mictionnels dont le retentissement est évalué par le score IPSS), l'absence d'autre cause identifiable, et éventuellement confirmé par l'évolution sous traitement.

Il n'y a pas d'indication à proposer un dosage sérique du PSA pour le diagnostic d'hypertrophie bénigne de la prostate.

Traitement

La stratégie thérapeutique dépend de la symptomatologie.

L'hypertrophie bénigne de la prostate non symptomatique et non compliquée ne nécessite aucun traitement, voire l'absence de surveillance selon le contexte (le sujet n'est pas gêné par la fréquence des mictions, il n'y a pas de complications de type rétentionnel, pas de brûlures mictionnelles).

→ En dehors de la survenue de complications ou d'une aggravation des symptômes retentissant sur la qualité de vie du sujet, **il n'est pas recommandé d'effectuer des examens complémentaires pour la surveillance** de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

L'hypertrophie bénigne de la prostate symptomatique mais non compliquée requiert un traitement médical. Lorsque la symptomatologie retentit sur la qualité de vie, le traitement médicamenteux est en premier lieu une monothérapie puis, en cas d'échec, une bithérapie. Trois classes pharmacologiques sont disponibles : les alpha-bloquants, les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase, ou les phytothérapies *Serenoa Repens* et *Pygeum Africanum*.

- **Les alpha-bloquants** (alfuzosine [XATRAL®, URION®], doxazosine [CARDURA®, ZOXAN®], prazosine, tamsulosine [FLOMAX®, JOSIR®, OMIX®], térazosine [DYSALFA®, HYTRIN®], prazosine [MINIPRESS®]) agissent par blocage des récepteurs alpha 1-adrénergiques. **Les effets indésirables** sont à type de vertiges, d'hypotension (possibilité d'interaction avec les médicaments ayant des propriétés antihypertensives), de palpitations, de syncope, de sensation de malaise, de douleurs thoraciques, d'asthénie. Ces troubles sont réversibles à l'arrêt du traitement.
- **Les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase** (finastéride [CHIBROPROSCAR®], dutastéride [AVODART®]) empêchent la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone dans la prostate. Les effets indésirables sont essentiellement des troubles de l'érection et une baisse de la libido. Les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase peuvent également diminuer l'efficacité des antidépresseurs. Ces troubles sont réversibles à l'arrêt du traitement.
- **La phytothérapie** (*Serenoa Repens* [PERMIXON®], *Pygeum Africanum* [TADENAN®]) a un mode d'action méconnu, une efficacité controversée, et un service médical rendu modéré lui est attribué. Aucun effet indésirable n'a été signalé avec la phytothérapie en dehors des potentiels effets allergiques.

En cas d'échec du traitement médicamenteux ou de complications, le traitement de troisième intention est chirurgical. L'intervention de référence proposée est la résection de la prostate par voie endoscopique ou par laparotomie.

- **La chirurgie par voie endoscopique est la plus fréquemment pratiquée** pour traiter les hypertrophies bénignes de la prostate de petit et de moyen volume (40 à 100 g) afin de limiter le temps d'intervention (60 à 120 minutes) et minimiser le risque de syndrome de résorption.
- **Les prostates de gros volume (> 100 g) sont préférentiellement opérées par laparotomie**, la voie d'abord la plus souvent utilisée étant la voie sus-pubienne transvésicale.

Quelle que soit la technique chirurgicale, des complications à moyen et à long terme peuvent être observées :

- la **persistance d'une incontinence urinaire** pendant 3 à 4 mois après l'intervention (elle régresse dans un délai de 6 mois avec une rééducation périnéale ad hoc). Cette incontinence peut être majorée par une hypotonie sphinctérienne ou une instabilité vésicale préexistante ;
- une **éjaculation rétrograde**³⁹ à l'origine d'une infertilité (la libido et l'érection ne sont pas altérées) ;
- une **orchiépididymite** d'origine infectieuse ;
- un **rétrécissement** du méat urétral, de l'urètre ou du col vésical.

39. Cette éjaculation rétrograde entraîne deux changements apparents : la diminution de la quantité de sperme éjaculé et une urine qui apparaît trouble après l'orgasme, à cause du sperme qu'elle contient



Classification TNM

Les stades du cancer de la prostate sont définis, selon la classification TNM, en fonction de l'envahissement de la tumeur (T), de son extension, régionale (ganglions atteints – N) et à distance (métastases – M)

Les cancers de la prostate sont classés en 4 stades :

- cancer de la prostate localisé : T1/T2, N0, M0
- cancer de la prostate localement avancé : T3/T4, N0-x, M0
- cancer de la prostate avec atteinte ganglionnaire pelvienne : tous T, cN1/pN1, M0
- cancer de la prostate métastatique : tous T, tous N, M1

Catégorie	Classification	Descriptif
T (tumeur primitive)	Tx	→ Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
	T0	→ Absence de tumeur primitive
	T1	→ Tumeur non palpable ou non visible à l'imagerie
	T1a	→ < 5 % de copeaux de résection
	T1b	→ > 5 % de copeaux de résection
	T1c	→ Tumeur diagnostiquée par élévation de PSA et biopsie à l'aiguille avec examen anatomopathologique positif
	T2	→ Tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris)
	T2a	→ Atteinte de la moitié d'un lobe ou moins
	T2b	→ Atteinte de plus de la moitié d'un lobe sans atteinte de l'autre lobe
	T2c	→ Atteinte des 2 lobes
	T3	→ Extension au-delà de la capsule
	T3a	→ Extension extracapsulaire
	T3b	→ Extension aux vésicules séminales
	T4	→ Extension aux organes adjacents (col vésical, sphincter, rectum, paroi pelvienne) ou tumeur fixée à la paroi pelvienne
N (adénopathies régionales)	Nx	→ Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales
	N0	→ Absence de métastase ganglionnaire régionale
	N1	→ Métastase ganglionnaire régionale
M (métastases à distance)	Mx	→ Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
	M0	→ Absence de métastase à distance
	M1a	→ Métastase localisée à un ganglion non régional
	M1b	→ Métastase osseuse
	M1c	→ Métastase localisée à d'autres sites

Score de Gleason

Le score de Gleason est fondé sur le degré de différenciation de la tumeur (degré d'agressivité), qui est coté du grade 1 à 5, évalué après étude au microscope des tissus prostatiques obtenus par biopsies ou par ablation de la prostate.

Ce score est la somme des deux grades le plus fréquemment représentés dans la tumeur analysée. Il varie de 2 à 10. Plus le score est élevé, plus la tumeur est agressive et il y a une bonne corrélation entre le score de Gleason et la survie des sujets.

→ **Score de 2 à 5** : bon pronostic : il s'agit d'un cancer dont le potentiel de dissémination est faible.

→ **Score de 6 à 7** : pronostic moyen

→ **Score de 8 à 10** : mauvais pronostic : le potentiel de dissémination est élevé.

Grade	Glandes tumorales/épithélium	Aspect histologique
1	Prolifération monotone de glandes simples, arrondies, étroitement regroupées	Nodules arrondis aux bords bien dessinés
2	Glandes simples, arrondies, plus dispersées	Masses vaguement arrondies, aux bords mal définis
3A	Glandes simples, de taille moyenne, de forme, de taille et d'espacement irréguliers	Masses irrégulières aux bords déchiquetés
3B	Glandes simples, de très petite taille, de forme, de taille et d'espacement irréguliers	Masses irrégulières aux bords déchiquetés
3C	Massifs épithéliaux cribriformes ou papillaires, à bords réguliers	Zones irrégulières constituées de cylindres et massifs arrondis
4A	Massifs épithéliaux de glandes fusionnées	Massifs et cordons irréguliers de glandes fusionnées
4B	Même aspect que 4A, avec présence de cellules claires	Massifs et cordons irréguliers. Aspects d'« hypernéphrome »
5A	Massifs arrondis, papillaires ou cribriformes avec nécrose centrale	Cylindres et massifs arrondis disposés de façon variable, avec nécrose (« comédocarcinome »)
5B	Adénocarcinome anaplasique	Massifs très irréguliers

Classification d'Amico

Les formes localisées de cancer de la prostate sont classées en fonction de leur risque évolutif à l'aide d'une classification appelée classification d'Amico.

Cette classification différencie trois sous-groupes de cancers de la prostate localisés, définis en fonction de leurs caractéristiques cliniques et biologiques selon leur risque de rechute (risque de rechute biologique 10 ans après un traitement local) : un risque faible, un risque intermédiaire et un risque élevé.

Risque de rechute à 10 ans	Caractéristiques de la tumeur
Faible	→ $TNM \leq T2a$ et → score de Gleason ≤ 6 et → valeur du PSA ≤ 10 ng/ml
Intermédiaire	→ $TNM \leq T2b$ ou → score de Gleason = 7 ou → valeur du PSA = 10-20 ng/ml
Élevé	→ $TNM \geq T2c$ ou → score de Gleason ≥ 8 ou → valeur du PSA > 20 ng/ml





L'autotest PSA

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a interdit, par décision du 24 août 2012⁴⁰, la mise sur le marché, l'importation, la distribution en gros et la délivrance au public des dispositifs médicaux d'autodiagnostic par dosage d'un marqueur potentiel du cancer de la prostate (PSA). L'ANSM a considéré que la mise à disposition du grand public d'un dispositif médical d'autodiagnostic permettant la réalisation par le sujet lui-même du dosage du PSA était incompatible avec les recommandations des autorités sanitaires françaises.

Les tests diagnostiques ci-après sont en cours d'évaluation en 2013.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM permet d'identifier des cancers de la prostate d'un volume important, les cancers de petite taille et peu agressifs étant difficilement identifiables.

L'IRM est utilisée en seconde intention chez les hommes ayant eu des biopsies négatives mais chez qui le PSA continue d'augmenter.

Le PCA3

Le PCA3 est un gène non codant exprimé exclusivement par les cellules cancéreuses prostatiques. L'ARN messager du PCA3 peut être dosé dans les urines après massage prostatique. Une valeur > 35 serait le seuil diagnostique en faveur d'un cancer de la prostate.

Analyse des essais internationaux de dépistage



La HAS a publié en 2010 l'analyse des essais internationaux de dépistage du cancer de la prostate et notamment des deux grands essais suivants :

- l'essai américain PLCO : *Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial* ;
- l'essai européen ERSPC : *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)*.

Les conclusions de la HAS après analyse de ces deux essais ont été de confirmer la non-mise en œuvre d'un dépistage systématique du cancer de la prostate par dosage du PSA en France.

- ➔ Les deux essais ont été considérés comme trop dissemblables, et notamment l'étude européenne trop hétérogène, pour justifier la mise en œuvre d'une méta-analyse.
- ➔ Les deux essais ont été considérés de qualité inégale et ne fournissant aucun élément pour suggérer qu'un dépistage systématique du cancer de la prostate par le dosage du PSA pouvait avoir des bénéfices.
- ➔ Au contraire, les deux études ont apporté des arguments montrant qu'un dépistage a de nombreux inconvénients : fréquence des faux positifs, entraînant un surdiagnostic majeur qui accentuait le caractère indésirable des complications de la démarche diagnostique. Ces données laissaient supposer que les inconvénients des traitements inutiles, dont l'analyse manque encore, pourraient être importants.
- ➔ Les deux études ont été considérées comme des évaluations de propositions de tests de dépistage plutôt que des évaluations d'un programme complet de dépistage, systématique et homogène. Aucune des deux études n'a proposé un suivi systématique et n'a rapporté d'information détaillée sur les hommes dépistés positifs puis traités. Peu d'éléments ont été fournis dans ces essais sur les effets secondaires des traitements et notamment des traitements inutiles liés au surdiagnostic.
- ➔ Au final, les deux études ont surtout documenté les désavantages (faux positifs, effets indésirables) et les difficultés (faible acceptabilité et observance insuffisante).

La HAS a également préconisé d'analyser les pratiques de dépistage opportuniste françaises pour mieux en apprécier les inconvénients et émettre des recommandations pour un usage plus rationnel du dosage du PSA.

40. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Institut national du cancer, Association française d'urologie. Les autotests de dosage du PSA interdits en France. Point d'information. Saint-Denis: ANSM; 2012.
<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Les-autotests-de-dosage-du-PSA-interdits-en-France-Point-d-information/%28language%29/fre-FR>

Décision du 24 août 2012 interdisant la mise sur le marché, l'importation, la distribution en gros et la délivrance au public des dispositifs médicaux d'autodiagnostic du PSA. Journal Officiel 2012;26 septembre.



Essai américain PLCO

- Il s'agit d'un essai randomisé multicentrique dont l'objectif était de déterminer l'effet d'un dosage du PSA sérique total annuel et du toucher rectal sur la mortalité par cancer de la prostate, chez des hommes âgés de 55 à 74 ans, après un suivi initialement prévu à 10 ans et ajusté à 13 ans. Les objectifs secondaires étaient d'estimer la sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive positive des tests utilisés⁴¹, l'incidence du cancer de la prostate, et de décrire les stades du cancer au diagnostic.
- Dans cinq centres où il a pu être estimé, le taux de recrutement variait de 0,7 à 11,1 % (76 693 sujets ont été inclus). La population d'étude était plus jeune, moins diversifiée d'un point de vue ethnique et de niveau d'éducation plus élevé que la population américaine moyenne.
- Le taux de faux positifs variait de 10 % (PSA > 10 ng/ml et toucher rectal [TR] positif) à 69 % (dosage compris entre 4 et 7 et TR négatif).
- Les caractéristiques des cas détectés n'étaient pas différentes dans les deux groupes et il n'y avait pas de différence entre les deux groupes concernant les stades des cancers au moment du diagnostic et les modalités de traitement des cancers.
- L'étude américaine, qui avait une puissance plus faible que l'étude européenne, correspondait à une analyse en intention de dépister, évaluant l'efficacité en condition réelle d'une proposition d'un dépistage de trois cancers ciblés, fréquemment répété mais mené dans des conditions aussi proches que possible des conditions de suivi disponibles dans le système de santé.
- La puissance était limitée en raison d'une contamination élevée et d'un recrutement moins important que prévu.
- L'acceptabilité était très faible, le surdiagnostic important, les effets indésirables fréquents, suggérant l'absence d'effet sur la mortalité spécifique.
- Le suivi à 10 et à 13 ans des sujets ayant été randomisés soit dans le groupe contrôle, soit dans le groupe PSA (un PSA annuel pendant 6 ans), soit dans le groupe toucher rectal (un TR annuel pendant 4 ans) ne montrait pas de différence statistiquement significative entre les trois groupes en ce qui concerne la mortalité liée au cancer de la prostate.

Essai européen ERSPC

- Il s'agissait d'un essai randomisé multinational, caractérisé par des méthodes variant d'un pays à l'autre. L'objectif principal était de déterminer l'effet d'un dosage du PSA sérique total, proposé à un rythme variable selon les pays, sur la mortalité par cancer de la prostate, chez des hommes âgés de 50 à 74 ans, après un suivi initialement prévu à un minimum de 10 ans. Les objectifs secondaires, étudiés pour la plupart dans des études ancillaires ayant fait l'objet de nombreux articles intermédiaires, semblent avoir été d'estimer la sensibilité et la spécificité des tests utilisés, l'incidence du cancer de la prostate, et de décrire les effets secondaires de la biopsie.
- Le taux de recrutement n'était pas rapporté (183 000 sujets ont été inclus). Le suivi moyen a été de 8,9 ans.
- La proportion de faux positifs chez les hommes ayant accepté la biopsie variait de 70,4 % à 81,4 %.
- La différence de mortalité par cancer de la prostate n'était pas statistiquement significative entre les groupes.
- L'étude européenne était caractérisée par une grande liberté laissée aux pays, résultant en une hétérogénéité des pratiques de dépistage et de conduite de l'étude elle-même.
- L'essai européen avait une puissance plus importante que l'essai américain mais l'analyse pays par pays, qui pouvait sembler pertinente, au regard des variations importantes de protocole selon les pays, s'est révélée impossible à mettre en œuvre.
- La perte de puissance était liée au fort niveau de contamination dans les groupes témoins, qui reflétait l'état des pratiques de dépistage opportuniste dans les pays inclus dans ces essais. Il est probable que les inconvénients, documentés dans ces études, étaient associés aux modalités de suivi des résultats de dosage de PSA.
- L'analyse principale présentée n'était pas une analyse en intention de dépister et les résultats d'efficacité, repris en intention de dépister, n'étaient pas concluants (limités au *core group*, les données sont au mieux non convaincantes).
- Le surdiagnostic était important et les effets indésirables fréquents.
- L'évaluation des causes spécifiques de décès n'avait pas été faite en insu dans l'étude européenne, ce qui limitait la validité des résultats.

41. Les résultats présentés dans les articles analysés n'ont pas permis d'estimer la sensibilité des tests utilisés ; les estimations de la spécificité et de la valeur prédictive positive ont été rapportées sous forme de fréquence des faux positifs.



Le score IPSS (*International Prostate Symptoms Score*) est le score de référence recommandé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Il permet d'évaluer les symptômes liés à une hypertrophie bénigne de la prostate.

Pour chaque question le score (entre 0 à 5) est défini de la manière suivante :

0 = Jamais

1 = Environ 1 fois sur 5

2 = Environ 1 fois sur 3

3 = Environ 1 fois sur 2

4 = Environ 2 fois sur 3

5 = Presque toujours

Q1	→ Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu la sensation que votre vessie n'était pas complètement vidée après avoir uriné ?
Q2	→ Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu besoin d'uriner à nouveau moins de 2 heures après avoir fini d'uriner ?
Q3	→ Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu une interruption du jet d'urine, c'est-à-dire démarrage du jet, puis arrêt, puis redémarrage ?
Q4	→ Au cours du dernier mois écoulé, après en avoir ressenti le besoin, avec quelle fréquence avez-vous eu des difficultés à retenir votre envie d'uriner ?
Q5	→ Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu une diminution de la taille ou de la force du jet d'urine ?
Q6	→ Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous dû forcer ou pousser pour commencer à uriner ?
Q7	→ Au cours du dernier mois écoulé, combien de fois par nuit, en moyenne, vous êtes-vous levé pour uriner (entre le moment de votre coucher le soir et celui de votre lever définitif du matin) ?

L'interprétation du score IPSS est la suivante :

- score compris entre 0 et 7 = symptomatologie considérée comme légère ;
- score compris entre 8 et 19 = symptomatologie considérée comme modérée ;
- score compris entre 20 et 35 = symptomatologie considérée comme sévère.

Évaluation de la qualité de vie (liée aux troubles du bas appareil urinaire)	
Vous venez d'expliquer comment vous urinez. Si vous deviez vivre le restant de votre vie de cette manière, diriez-vous que vous en seriez :	
Très satisfait	0
Satisfait	1
Plutôt satisfait	2
Partagé	3
Plutôt ennuyé	4
Ennuyé	5
Très ennuyé	6



Chimiothérapie : Traitement général qui vise à détruire les cellules cancéreuses ou à les empêcher de se multiplier dans l'ensemble du corps. Pour un cancer de la prostate, les médicaments de chimiothérapie sont administrés par perfusion.

Cryothérapie : Traitement local qui détruit les cellules cancéreuses par un froid intense. Guidé par une échographie, le médecin insère une sonde dans la prostate au travers de la peau entre les testicules et l'anus, afin de congeler la tumeur entre - 40 ° et - 60 °C. On parle aussi de cryochirurgie.

Curiethérapie : Traitement local du cancer qui a pour but de détruire les cellules cancéreuses au moyen de rayons produits par une substance radioactive placée à l'intérieur de la prostate. Cet implant, sous forme de grains ou de fils, est permanent ou temporaire.

Échographie transrectale : Examen qui permet d'obtenir des images de la prostate par ultrasons au moyen d'une sonde introduite dans le rectum.

Hormonothérapie : Dans le cas du cancer de la prostate, traitement qui vise à réduire ou à empêcher l'activité ou la production d'une hormone masculine, la testostérone, susceptible de stimuler la croissance des cellules cancéreuses.

Incontinence urinaire : Fuite involontaire d'urines lors d'un effort physique, de toux ou d'éternuements.

Nycturie : Besoin d'uriner réveillant le sujet.

Pollakiurie : Augmentation de la fréquence mictionnelle.

Prostatite : Infection ou inflammation de la prostate d'origine bactérienne ou non qui peut être aiguë ou chronique.

PSA (antigène spécifique de la prostate) : Abréviation de l'anglais prostate specific antigen. Le PSA est une substance libérée dans le sang par la prostate. Une prise de sang permet de déterminer sa concentration qui se mesure en nanogrammes par millilitre (ng/ml). Plusieurs facteurs peuvent conduire à une augmentation du PSA comme l'âge, une infection de la prostate ou la présence de cellules cancéreuses par exemple.

Score de Gleason : Mesure de l'agressivité d'un cancer de la prostate établie par l'examen anatomopathologique de prélèvements réalisés au niveau de cet organe. Le pathologiste attribue un chiffre de 1 à 5 aux cellules cancéreuses en fonction de leur degré d'anormalité par rapport à des cellules normales. Les deux chiffres les plus représentés dans les différents prélèvements sont additionnés. Plus le score est élevé, plus la tumeur est agressive.

Symptômes de la phase mictionnelle : Faiblesse du jet (perception par le sujet d'une diminution de la force du jet urinaire pendant la miction), Jet en arrosoir, Jet haché (miction interrompue à une ou plusieurs reprises), Jet hésitant (retard à l'initiation de la miction), miction par poussée (jet urinaire obtenu avec une poussée abdominale concomitante), gouttes terminales (miction traînante, achèvement lent et progressif de la miction en goutte à goutte).

Symptômes de la phase post-mictionnelle : Sensation de vidange vésicale incomplète (impression subjective que la vessie n'est pas totalement vidée après la miction), gouttes retardataires (perte involontaire d'urines survenant immédiatement après la miction).

Traitement par ultrasons focalisés de haute intensité : Traitement localisé du cancer de la prostate qui détruit les cellules cancéreuses au moyen d'ultrasons. Les ultrasons sont délivrés par une sonde introduite dans le rectum, et dirigée vers la prostate. Ils provoquent une élévation brutale de la température qui détruit les cellules cancéreuses de la zone traitée.

Urgenturie : Désir soudain, impérieux et fréquemment irréprensible d'uriner.





Conformément à la méthode définie pour l'actualisation des référentiels de pratiques des centres d'exams de santé, il a été décidé de regrouper les références utilisées pour élaborer le référentiel dans le tableau « Littérature source » en fin de document, sans les citer au fil du texte.

→ Les données chiffrées sont issues notamment des documents de l'INCa et de l'InVS.

→ Pour les données non issues d'un des rapports listés dans le tableau « Littérature source », une note de bas de page précise la référence ad hoc.

L'actualisation du référentiel de pratique ne fait pas appel à une lecture critique de la littérature selon la méthode traditionnellement en usage à la HAS. Conformément au guide méthodologique prédéfini la recherche a été centrée sur les recommandations issues de la HAS, de l'ANSM (anciennement Afssaps) publiées au cours des 10 dernières années (2002-2012), complétée des rapports suivants : guide ALD de la HAS, rapports d'étude d'évaluation des technologies de santé de la HAS, rapports d'évaluation des programmes et politiques de santé publique de la HAS, conférences de consensus, auditions publiques, rapports issus de l'INCa et de l'InVS et rapports d'agences de santé étrangères et groupe Cochrane.

Littérature utilisée pour l'actualisation du référentiel de pratique des CES sur le dépistage et la prévention de l'hypertrophie bénigne de la prostate et du cancer de la prostate

Origine	Année de publication	Type	Titre
INVS/Francim/HCL/INCa	Février 2013	Rapport	Survie des personnes atteintes de cancer en France 1989-2007. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim
HAS	Avril 2012	Texte court	Dépistage du cancer de la prostate chez les populations d'hommes présentant des facteurs de risque. Questions/réponses
HAS	2012	Rapport d'orientation	Cancer de la prostate : identification des facteurs de risque et pertinence d'un dépistage par dosage de l'antigène spécifique prostatique (PSA) de populations d'hommes à haut risque
HAS/INCa	2012	ALD30 Guide médecin	Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique, cancer de la prostate
AFU	Mars 2012	Article	Cancer de la prostate et dépistage : les urologues intensifient leurs actions d'information, de recommandation et d'innovations pour éviter surdiagnostic et surtraitement.
Ministère de la Santé/INCa	Décembre 2011	Plan cancer 2009-2013	4 ^e rapport d'étape au président de la République
A. Ouzzane et al., Progrès en urologie 21, 18–28	2011	Article	Recommandations pour la bonne pratique des biopsies prostatiques
AFU	8 mars 2011	Fiche d'information	Hyperplasie bénigne de la prostate
Anses	2011	Rapport d'expertise collective	Nutrition et cancer
INCa	Décembre 2011	Rapport	Mise à jour 2011 des comptes-rendus d'anatomopathologie : données minimales à renseigner pour une tumeur primitive
InVS	2011	Rapport technique	Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2011
InVS	2011	Rapport	Intérêt des données d'affections de longue durée 1997-2008 pour la surveillance des tendances récentes de l'incidence des cancers en France
AFU	2011	Fiche d'information	Pollakiurie



Littérature utilisée pour l'actualisation du référentiel de pratique des CES sur le dépistage et la prévention de l'hypertrophie bénigne de la prostate et du cancer de la prostate

Origine	Année de publication	Type	Titre
ACS	2011	Recommandation	<i>Cancer screening in the United States, 2011: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening</i>
HAS	2010	Rapport d'évaluation	Dépistage du cancer de la prostate. Analyse critique des articles issus des études ERSPC et PLCO publiés en mars 2009
HAS	2010	Avis sur les actes	Destruction par ultrasons focalisés de haute intensité par voie rectale d'un adénocarcinome localisé de la prostate
INCa	Novembre 2010	Guide	Les traitements du cancer de la prostate
Ministère de la Santé/INCa	Juin 2010	Rapport d'étape	Plan cancer 2009-2013. Rapport d'étape au président de la République
INCa	2009	Fiche repère	Nutrition et prévention des cancers
INCa/NACRE	2009	Rapport	Nutrition et prévention des cancers : des connaissances scientifiques aux recommandations
Haut Conseil de la santé publique	janvier 2009	Rapport final	Évaluation du plan cancer. Rapport final
Ministère de la Santé	2009	Rapport de synthèse	Plan cancer 2009-2013. Synthèse : 5 axes, 30 mesures, 118 actions
NHS	2009	Rapport	<i>Prostate cancer risk management programme information for primary care; PSA testing in asymptomatic men</i>
Opeps	2009	Rapport	Rapport sur le dépistage et le traitement du cancer de la prostate
Afssaps	Juin 2008	Recommandation de bonne pratique	Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte
ACPM	2008	Recommandation	<i>Screening for prostate cancer in U.S. men ACPM position statement on preventive practice</i>
USPSTF	2008	Recommandation	<i>Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement</i>
AFU	2006	Document de FMC	La pollakiurie
AFU/CTMH	2006	Document de FMC	Impériosité mictionnelle
Afssaps	2006	Rapport	Rapport du contrôle de marche des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro des dosages de l'antigène spécifique prostatique (PSA libre, PSA complexé et PSA total)
KCE	2006	Rapport d'évaluation	Evaluation d'une technologie de santé : l'antigène prostatique spécifique (PSA) dans le dépistage du cancer de la prostate
AFU	2006	Document de FMC	Le toucher rectal en médecine générale
Anaes-AFU	2004	Synthèse	Éléments d'information des hommes envisageant la réalisation d'un dépistage individuel du cancer de la prostate, 30 questions-réponses
Anaes-AFU	2004	Rapport	Éléments d'information des hommes envisageant la réalisation d'un dépistage individuel du cancer de la prostate - Document à l'usage des professionnels de santé – Recommandations
NHC	2004	Rapport	<i>Prostate cancer screening in New Zealand</i>
ONM	2004	Rapport	Du droit au consentement au droit au refus de soins



Littérature utilisée pour l'actualisation du référentiel de pratique des CES sur le dépistage et la prévention de l'hypertrophie bénigne de la prostate et du cancer de la prostate

Origine	Année de publication	Type	Titre
WHO	2004	Rapport	<i>Should mass screening for prostate cancer be introduced at the national level? Health Evidence Network report</i>
Haab F et al.	2004	Article	Terminologie des troubles fonctionnels du bas appareil urinaire : adaptation française de l' <i>International Continence Society</i>
Anaes	2003	Recommandations	Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'hypertrophie bénigne de la prostate
Anaes	1998	Rapport d'évaluation	Opportunité d'un dépistage systématique du cancer de la prostate par le dosage de l'antigène spécifique de la prostate
Anaes	1998	Rapport d'évaluation	Indications du dosage sérique de l'antigène prostatique spécifique (PSA)

ACPM : American College of Preventive Medicine ; Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ; Anaes : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé ; Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail ; ACS : American Cancer Society ; AFU : Association française d'urologie ; CTMH : Comité des troubles mictionnels de l'homme ; EAU : European Association of Urology ; Francim : Réseau des registres français de cancer ; HAS : Haute Autorité de Santé ; HCSP : Haut conseil de la santé publique ; HCL : Hôpitaux civils de Lyon ; INCa : Institut national du cancer ; Inpes : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé ; InVS : Institut de veille sanitaire ; KCE : Centre fédéral d'expertise des soins de santé ; NACRE : Réseau National alimentation cancer recherche ; NHC : National Health Committee ; NHS : National Health Service ; ONM : Ordre national des médecins ; OPEPS : Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé ; USPSTF : U S Preventive Services Task Force ; WHO : World Health Organization



Vous pouvez consulter toutes les publications sur
www.has-sante.fr

