

## Annexe 1 : Argumentaire médico économique Mars 2016

### CAMPAGNE D'ECHANGES CONFRATERNELS DES MEDECINS GENERALISTES Dépistage du cancer de la prostate chez un homme asymptomatique par un premier dosage du PSA

## PREAMBULE : DEFINITION

Le dépistage a pour objectif de mettre en évidence une anomalie liée à la présence possible d'un cancer en l'absence de symptôme ou de signe clinique objectif. Le dépistage n'est pas en soi un diagnostic et doit généralement être confirmé par des examens complémentaires permettant de l'établir. Il peut être ciblé sur un niveau de risque particulier. Dès qu'il y a symptôme, ce n'est plus du dépistage mais du diagnostic.

A ce jour, aucune agence ou autorité sanitaire dans le monde n'a rendu d'avis favorable au déploiement d'un programme de dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA en population générale.

Une pratique de « dépistage individuel » du cancer de la prostate par le dosage du PSA sérique s'est néanmoins répandue en France.

Il est apparu important de rappeler les recommandations françaises et internationales sur l'utilisation du PSA sérique dans le cadre d'un « dépistage » et d'apporter des informations objectives au médecin généraliste et à leurs patients pour une décision éclairée et partagée.

## LES MESSAGES

A noter :

- 71% des MG préconisent ce dépistage à leurs patients sans risque particulier. 87% des hommes pensent que ce dépistage par dosage de PSA est recommandé.
- 62% des hommes et 72% des MG déclarent que le dosage du PSA a une efficacité prouvée.
- Les médecins perçoivent le dosage comme beaucoup plus fiable qu'il ne l'est en réalité. Ils pensent que le dosage engendre rarement ou exceptionnellement des faux positifs (52%) et du surdiagnostic (48%). (Etudes BVA / INCa - juillet 2015<sup>1</sup>)

**1 - En France et à l'étranger, aucune autorité sanitaire ni aucune société savante ne recommande le dépistage systématique par dosage du PSA chez les hommes sans symptômes (y compris urinaires).** La HAS rappelle que les connaissances actuelles ne permettent pas de recommander un dépistage systématique en population générale du cancer de la prostate par dosage du PSA.

En particulier, le dépistage n'est pas recommandé chez les hommes dont l'espérance de vie est estimée inférieure à 10 ans en raison d'un âge avancé ou de comorbidités sévères.

Or, entre 2012 et 2014, 68 % des hommes de plus de 75 ans sans cancer de la prostate ont réalisé au moins un dosage du PSA.

<sup>1</sup> Enquêtes, construites selon la méthode des quotas, ont été réalisées en juillet 2015 par téléphone auprès d'échantillons représentatifs de 600 MG et 400 hommes de 40 ans et plus. Détail en annexe 5.

*Point d'attention* : Le message n'est en aucun cas « de ne plus réaliser de PSA ». Il s'agit de rappeler l'absence de recommandation pour ce dépistage. Lorsque le médecin souhaite prescrire un premier dosage du PSA ou si un patient asymptomatique le sollicite, il est nécessaire de fournir à ce patient une information objective sur les avantages et les inconvénients liés à ce dépistage et à ses conséquences.

### ➤ Recommandations de la Haute Autorité de Santé

Dès 2004, l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé) précisait que « le bénéfice en termes de réduction de mortalité globale d'un dépistage systématique du cancer de la prostate par le dosage du PSA sérique total n'est pas démontré »<sup>2</sup>.

Depuis la publication des études PLCO et ERSPC en mars 2009, la Haute Autorité de Santé (HAS) a confirmé cette position et rappelé que « les études à long terme montrent que la prise en charge précoce d'un cancer de la prostate chez un homme sans symptômes ne permet ni d'allonger son espérance de vie, ni d'améliorer sa qualité de vie »<sup>3</sup>.

Dans son avis de février 2012<sup>4</sup>, la HAS rappelle que « conformément à ses précédents avis, les connaissances actuelles ne permettent pas de recommander un dépistage systématique en population générale du cancer de la prostate par dosage du PSA ». Concernant les populations à haut risque (hommes ayant plusieurs antécédents familiaux de cancer de la prostate et les personnes d'origine africaine ou antillaise), la HAS indique :

- « qu'en l'état actuel des connaissances, des difficultés sont identifiées pour définir et repérer des populations masculines à plus haut risque de développer un cancer de la prostate ;
- que l'identification des groupes d'hommes plus à risque de développer un cancer de la prostate ne suffit pas à elle seule à justifier un dépistage ;
- qu'il n'a pas été retrouvé d'éléments scientifiques permettant de justifier un dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA dans des populations masculines considérées comme plus à risque.

La HAS souligne l'importance d'une analyse complémentaire de la situation épidémiologique aux Antilles à travers la poursuite des études en cours et la mise en place d'études.»<sup>11</sup>

Sources :

- Haute Autorité de Santé. *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 ? - Rapport d'orientation.* (HAS, février 2012).
- *Référentiel HAS : Détection précoce du cancer de la prostate - Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS) - Mai 2013*

### ➤ L'avis de l'Association Française d'Urologie (AFU)

En 2013, l'AFU<sup>5</sup> « recommande une détection précoce individualisée du cancer de la prostate avec une information éclairée sur les modalités, les enjeux et les risques éventuels liés aux différentes stratégies de prise en charge avec pour objectif essentiel de ne pas méconnaître un cancer agressif.

La détection est fondée sur le toucher rectal et le dosage du PSA total chez les hommes sans polyopathie à partir de 50 ans. Un TR suspect (induration) est une indication de biopsies prostatiques quelle que soit la valeur du PSA, sauf chez les patients dont l'espérance de vie est limitée.

**Le dépistage n'est pas recommandé chez les hommes dont l'espérance de vie est estimée inférieure à 10 ans en raison d'un âge avancé ou de comorbidités sévères.** Le contrôle de la valeur du PSA après 50 ans reste un élément prédictif du risque de survenue d'un cancer de la prostate au cours de sa vie. Les modalités de suivi et l'intervalle entre les dosages varient en fonction de la valeur initiale du PSA et de sa cinétique d'évolution».

2 Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. 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 pour la pratique clinique. (ANAES, septembre 2004).

3 Haute Autorité de Santé. Dépistage du cancer de la prostate – Analyse critique des articles issus des études ERSPC et PLCO publiés en mars 2009. (HAS, juin 2010).

4 Haute Autorité de Santé. 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 ? - Rapport d'orientation. (HAS, février 2012).

5 CCAFU. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Cancer de la prostate

### ➤ L'avis du Collège National des Généralistes Enseignants et du Collège de la Médecine Générale

En juin 2011, le Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE), indiquait également qu'« il n'existait aucun argument pour recommander un dépistage systématique du cancer de la prostate par le toucher rectal et/ou le dosage du PSA et qu'en dehors de situations particulières à risque ou de demande individuelle de patients bien informés au préalable, le CNGE recommandait aux médecins généralistes de ne pas pratiquer de dépistage systématique ».

En 2011, le CMG considère qu'« assimiler les cellules cancéreuses prostatiques à un cancer maladie est un abus de langage qui explique la difficulté à communiquer sur ce sujet difficile ». Le CMG invite les médecins généralistes « à informer clairement les hommes de plus de 50 ans à la fois sur les avantages espérés et les inconvénients potentiels du toucher rectal et du dosage des PSA dans le sang, tant que persisteront des inconnues sur le rapport bénéfices-risques d'un dépistage systématique du cancer de la prostate »<sup>6</sup>. Il est essentiel de ne pas entretenir la confusion entre dépistage et diagnostic.

En mars 2014, le CMG communiquait sur le processus de prise de décision partagée, comme « modèle de fonctionnement reconnu comme nécessaire ».

### ➤ Recommandations internationales

En **Belgique**<sup>7</sup>, les recommandations de bonne pratique **ne conseillent pas le dépistage systématique par dosage du PSA**. De plus, depuis mars 2013 **le dosage du PSA n'est plus remboursé dans le cadre d'un dépistage du cancer de la prostate chez des individus n'ayant pas d'antécédents familiaux significatifs**.

Il n'existe pas de programme national de dépistage du cancer de la prostate au **Royaume-Uni**<sup>8</sup>.

Aux **Etats-Unis**, l'ensemble des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) suivent les recommandations de l'U.S. Preventive Services Task Force, qui recommandent de **ne pas pratiquer le dépistage pour les hommes n'ayant pas de symptômes**<sup>9</sup>.

Des agences étasuniennes recommandent de ne pas proposer le dosage du PSA ni de l'utiliser, afin que le patient prenne sa décision, le « processus de prise de décision partagée », *shared decision making*<sup>10</sup> : il en est ainsi de l'US Preventive Services Task Force (2012) et de l'American Urological Association (2013).

L'American Cancer Society (updated 2010) et l'American College of Physicians (2013) recommandent, en outre, un dosage du PSA chez les hommes à haut risque.

Le **Swiss Medical Board** recommande de **renoncer au dosage du PSA en l'absence de symptômes ou d'antécédents familiaux**. Le cas échéant, « **les frais de la réalisation du test doivent être supportés par la personne concernée et ne peuvent pas être réglés par la Loi fédérale sur l'assurance-maladie**<sup>11</sup> ».

La Société Suisse d'Urologie (SSU) recommande, qu'après information détaillée sur les avantages, inconvénients et risques d'un dosage du PSA ou de ne pas le faire, le désir du patient soit respecté<sup>12</sup>.

Le **Groupe d'étude canadien** sur les soins de santé préventifs (GECSSP, Agence de la santé publique du Canada), recommande de **retirer le test du PSA des outils de dépistage du cancer de la prostate**<sup>13</sup>. De plus, pour les hommes de 70 ans et plus, il recommande de ne pas dépister le cancer de la prostate avec le test de l'antigène spécifique de la prostate<sup>14</sup>.

6 Collège de la médecine générale. Vous avez dit « prostate ! », comme c'est bizarre... Communiqué du 1er février 2011. CMG ; 2011

7 Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE) de Belgique. Outil d'aide à la décision en cas de demande d'un dépistage du cancer de la prostate par PSA. 224B. 2014.

8 NHS. Dépistage du cancer de la prostate par dosage de l'antigène prostatique spécifique (PSA) - Fiche d'information pour les hommes envisageant un dépistage du PSA - PSA (prostate specific antigen) testing for prostate cancer. 2009

9 Final Recommendation Statement: Prostate Cancer: Screening. U.S. Preventive Services Task Force. October 2014.

10 Screening for prostate cancer with the Prostate-Specific Antigen test : A Review of Current Evidence (JAMA. 2014;311(11):1143-1149).

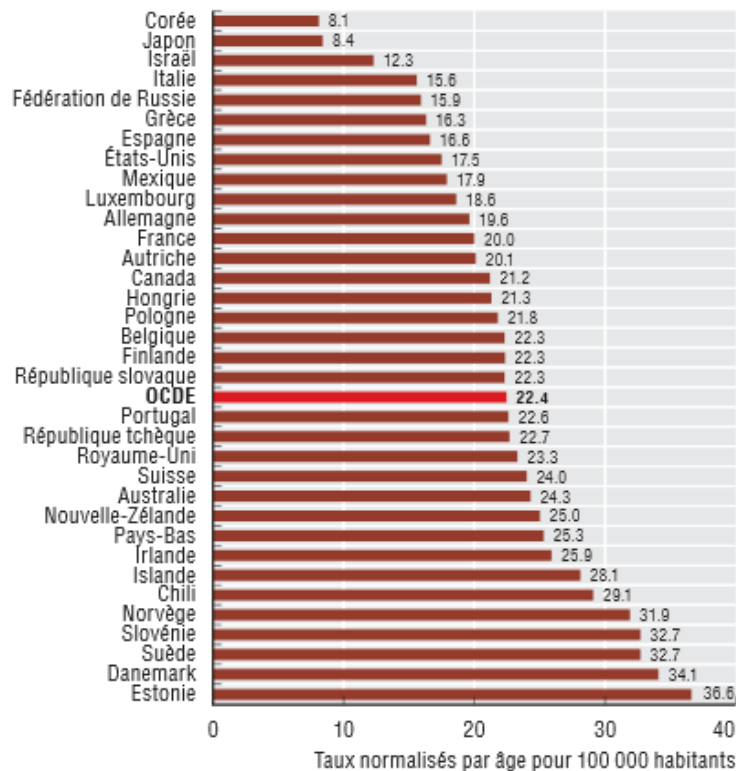
11 Swiss Medical Board. Bulletin des médecins suisses. 2011;92: 48.

12 Dosage du PSA. Recommandations de la Société suisse d'Urologie (SSU) Forum Med Suisse 2012;12(6):126-128.

13 Recommendations on screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test. Canadian Task Force on Preventive Health Care; 2014.

14 Dépistage APS: FAQ pour professionnels en soins primaires - GECSSP

#### 1.4.4 Taux de mortalité due au cancer de la prostate, hommes, 2009 (ou année la plus proche)



Source : Base de données de l'OCDE sur la santé 2011; IS-GBE (2011).

StatLink <http://dx.doi.org/10.1787/888932527984>

Bien qu'aux Etats-Unis le dépistage pour les hommes n'ayant pas de symptômes n'est pas recommandé, le taux de mortalité par cancer de la prostate est parmi les plus faibles au monde (Cela est à mettre en balance avec l'espérance de vie qui est plus réduite aux Etats-Unis). Les taux de mortalité en Belgique et au Canada sont proches du taux français (cf figure ci-dessus).

**Il est maintenant établi que le dosage du PSA ne doit pas être utilisé comme méthode de dépistage sans avoir tenu, au préalable, une discussion éclairée, idéalement guidée par des outils-décisionnels pour faciliter la compréhension<sup>15</sup>.**

**2-** Lorsque le médecin souhaite prescrire ou lorsqu'un patient asymptomatique sollicite un premier dosage du PSA et s'engage dans une démarche de dépistage du cancer de la prostate, il est nécessaire de tenir informé le patient, au préalable, de l'ensemble des bénéfices, des limites du dosage du PSA et des risques éventuels du traitement du cancer de la prostate, notamment de sur-traitement et de sur-diagnostic, afin de lui **permettre de prendre une décision éclairée**.

**Le Plan Cancer 2014-2019 et les recommandations françaises et internationales mettent en avant la décision partagée et éclairée dans le cadre du dépistage du cancer. Par ailleurs, l'étude des pratiques en France montre une prescription quasi systématique du dosage du PSA. Les arguments sont détaillés un à un ci-dessous.**

<sup>15</sup> Stacey D, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014 Jan 28;1:CD001431

## ➤ Le Plan Cancer 2014-2019

Le **Plan cancer 2014-2019** qui préconise une décision éclairée des populations concernées par les dépistages : « Le dépistage du cancer de la prostate par le dosage du PSA présente de nombreuses limites ayant conduit la HAS à ne pas recommander son utilisation en population en raison du risque de sur-traitement. »

« Les personnes s'engageant dans une démarche de dépistage doivent être en capacité de comprendre à partir d'informations fiables et objectives la proposition qui leur est faite et de décider de façon éclairée d'y adhérer. »<sup>16</sup>

## ➤ Les recommandations françaises et étrangères préconisent une décision éclairée

Le **Collège de la Médecine Générale (CMG)** invite les médecins généralistes « à informer clairement les hommes de plus de 50 ans à la fois sur les avantages espérés et les inconvénients potentiels du toucher rectal et du dosage des PSA dans le sang, tant que persisteront des inconnues sur le rapport bénéfices-risques d'un dépistage systématique du cancer de la prostate »<sup>17</sup>.

Dans ses recommandations 2013 sur la détection précoce du cancer de la prostate, l'**Association Française d'Urologie (AFU)** recommande une information éclairée sur les modalités, les enjeux et les risques éventuels liés aux différentes stratégies de prise en charge.

Un grand nombre d'**agences étasuniennes** recommande de ne pas proposer le dosage du PSA ou d'utiliser, afin que le patient prenne sa décision, le « **processus de prise de décision partagée** », shared decision making<sup>18</sup> : il en est ainsi de l'US Preventive Services Task Force (2012) et de l'American Urological Association (2013).

En Belgique, KCE<sup>7</sup> précise que si le patient est demandeur d'un dépistage, il est nécessaire de lui fournir une information complète au sujet des avantages, mais aussi des incertitudes et des inconvénients potentiels, et ceci afin de lui permettre de poser un choix éclairé. Ce consensus fort a également été endossé par les associations professionnelles de médecins urologistes lors du « Prostate Cancer World Congress », de Melbourne, en août 2013<sup>19</sup>.

La **Société Suisse d'Urologie (SSU)** recommande, qu'après **information détaillée sur les avantages, inconvénients et risques** d'un dosage du PSA ou de ne pas le faire, le **désir du patient soit respecté**<sup>20</sup>.

Au Royaume-Uni, le **NHS** recommande **de ne jamais prescrire un dosage du PSA sans avoir consulté le patient**, discuté avec lui des examens d'investigations ultérieurs comme la biopsie, et avoir eu son consentement « *Never check PSA without counselling the patient, discussing the need for further investigation including biopsy, and gaining informed consent* ».

## ➤ Les pratiques montrent une prescription « bilan de santé » trop systématique

En 2014, 95% des dosages du PSA total prescrits par des médecins généralistes (à des hommes sans cancer) sont associés en moyenne à 9 autres dosages (2 dosages si le prescripteur est un urologue).

Les dosages associés le plus fréquemment sont : NFS, glycémie, exploration anomalie lipidique, transaminases, créatininémie, gamma GT, HbA1C, ...<sup>21</sup>

La majorité des dosages du PSA sont donc réalisés dans le cadre d'un « bilan de santé ».

16 Plan cancer 2014-2019. Guérir et prévenir les cancers : Donnons les mêmes chances à tous, partout en France.

17 Collège de la médecine générale. Vous avez dit « prostate ! », comme c'est bizarre... Communiqué du 1er février 2011. CMG ; 2011

18 Screening for prostate cancer with the Prostate-Specific Antigen test : A Review of Current Evidence (JAMA. 2014;311(11):1143-1149).

19 Murphy DG, Ahlering T, Catalona WJ, Crowe H, Crowe J, Clarke N, et al. The Melbourne Consensus Statement on the Early Detection of Prostate Cancer. BJU Int. 2013.

20 Dosage du PSA. Recommandations de la Société suisse d'Urologie (SSU) Forum Med Suisse 2012;12(6):126-128.

21 SNIIRAM – Régime Général - 2014

La discussion patient/médecin n'est pas toujours réalisée. En effet, selon l'étude BVA demandée par l'INCa :

- seulement la moitié des hommes ont reçu des informations sur le dosage du PSA lors de la première prescription par le médecin
- moins de la moitié des hommes ayant réalisé un test de dépistage par dosage du PSA ont été informés par leur médecin sur ses bénéfices et limites
- 87% des médecins pensent qu'il est nécessaire de mieux informer les médecins sur les bénéfices et les risques du dépistage du cancer de la prostate
- 93% des hommes pensent qu'il est nécessaire de mieux informer les hommes sur les bénéfices et les risques du dépistage du cancer de la prostate

➤ **Les bénéfices et les risques liés au dépistage**

Le bénéfice du dépistage du cancer de la prostate n'est pas clairement démontré : il n'est pas démontré que ce dépistage permette d'éviter des décès liés au cancer de la prostate.

**Les deux plus importantes études scientifiques internationales portant sur des essais randomisés (l'étude européenne ERSPC<sup>22</sup> et l'étude américaine PLCO<sup>23</sup>),** qui avaient notamment pour objectif d'évaluer l'effet d'un programme de dépistage systématique du cancer de la prostate par le PSA sur la mortalité spécifique de ce cancer, ont des résultats contradictoires sur ce point.

Ces deux études, critiquées au regard de leur qualité inégale et de biais méthodologiques, ne permettent pas de conclure sur les bénéfices du dosage du PSA, ni sur l'impact d'un dépistage ponctuel ou régulier sur la mortalité.

**La dernière méta-analyse de Cochrane Collaboration de janvier 2013<sup>24</sup> comprenant ces 2 études ne met pas en évidence d'effet significatif en termes de réduction de la mortalité par cancer de la prostate.**

<b>LES AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS DES DEUX EXAMENS TOUCHER RECTAL et PSA<sup>25</sup></b>	
<b>+</b>	<b>-</b>
<p><b>Des résultats normaux</b> sont le plus souvent rassurants : dans 90 % des cas, un taux de PSA faible signifie qu'il n'y a pas de cancer de la prostate.</p>	<p>Mais ces examens peuvent aussi « passer à côté » d'un cancer et rassurer à tort :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 % des hommes ayant un taux de PSA faible ont un cancer de la prostate ;</li> <li>• un toucher rectal normal n'exclut pas un cancer car cet examen ne permet de détecter que des tumeurs palpables.</li> </ul>
<p><b>Si le dosage du PSA est élevé</b>, cela peut être lié à la présence d'un cancer de la prostate et donc permettre de le détecter à un stade précoce, avant l'apparition d'éventuels symptômes.</p>	<p>Mais un dosage élevé ne signifie pas toujours que c'est un cancer : d'autres maladies (hypertrophie bénigne de la prostate, prostatite ou infection urinaire) peuvent aussi augmenter le taux de PSA dans le sang. Si le dosage du PSA est élevé, des examens complémentaires sont alors le plus souvent prescrits. Dans 70 % des cas, il s'avère qu'un dosage du PSA élevé n'est en réalité pas lié à un cancer de la prostate et a inquiété l'homme à tort.</p>

22 - Schroder, F. H., J. Hugosson, et al. (2012). «Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up.» N Engl J Med 366(11): 981-90.

23 - Andriole, G. L., E. D. Crawford, et al. (2012). «Prostate cancer screening in the randomized prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial: Mortality results after 13 years of follow-up.» Journal of the National Cancer Institute 104(2): 125-132.

24 Illic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 1. Art. No.: CD004720. DOI: 10.1002/14651858.CD004720.pub3 <http://www.cochrane.org/fr/CD004720/screening-for-prostate-cancer>

25 Guide patient - Le dépistage du cancer de la prostate. S'informer avant de décider - INCa

➤ **Complications de la biopsie**

Les complications liées aux biopsies sont à type<sup>26</sup> :

- d'hémospémie (37 % des cas) ;
- d'urétrorragie d'une durée supérieure à 24 heures (14 % des cas) ;
- de fièvre (1 % des cas).

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

➤ **Les complications liées au traitement du cancer de la prostate sont fréquentes**

80% des hommes entre 50 et 69 ans avec un cancer de la prostate incident sont traités (prostatectomie, hormonothérapie, curiethérapie, pulpectomie, radiothérapie, chimiothérapie) dans les 2 ans suivant le diagnostic. **La moitié des hommes traités présenteront des complications** (incontinence urinaire, impuissance, rétention d'urine, sténose urétrale, ...) **traitées et remboursées**. Les effets secondaires sont donc **sous-estimés** en raison de l'absence de prise en charge de l'ensemble des traitements liés à ces complications (exemple : certains traitements de l'impuissance) et ne sont donc pas repérés dans nos bases de données<sup>27</sup>.

	Prostatectomie		Radiothérapie externe		Hormonothérapie		Tous cancers de la prostate traités	Groupe témoin sans cancer de la prostate	
	isolée	avec autre traitement	isolée	avec autre traitement	isolée	avec autre traitement		Sans pathologie de la prostate	Avec chirurgie de l'HBP
<b>Avec complication(s)</b>	<b>64%</b>	<b>62%</b>	<b>28%</b>	<b>40%</b>	<b>15%</b>	<b>40%</b>	<b>50%</b>	<b>1,8%</b>	<b>15,9%</b>
<b><u>Troubles de l'érection</u></b>	<b>51%</b>	<b>42%</b>	<b>5%</b>	<b>19%</b>	<b>3%</b>	<b>17%</b>	<b>34%</b>	<b>0,5%</b>	<b>1,2%</b>
Traitement médicamenteux	50%	41%	5%	19%	2%	16%	33%	0,5%	1,1%
Hospitalisation	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0,0%	0,0%
CCAM	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0,0%	0,0%
LPP - électrosimulateur	3%	2%	0%	1%	0%	1%	2%	0,0%	0,1%
<b><u>Incontinence</u></b>	<b>24%</b>	<b>30%</b>	<b>16%</b>	<b>22%</b>	<b>7%</b>	<b>22%</b>	<b>21%</b>	<b>1,0%</b>	<b>9,1%</b>
Traitement médicamenteux	18%	25%	15%	19%	6%	20%	17%	0,9%	8,6%
Hospitalisation	2%	2%	0%	1%	0%	1%	2%	0,0%	0,0%
CCAM	2%	3%	0%	1%	0%	1%	2%	0,0%	0,0%
LPP	8%	9%	1%	4%	1%	4%	6%	0,1%	0,8%
<b><u>Rétention aigue d'urine</u></b>	<b>4%</b>	<b>4%</b>	<b>11%</b>	<b>6%</b>	<b>7%</b>	<b>8%</b>	<b>5%</b>	<b>0,3%</b>	<b>7,3%</b>
Hospitalisation	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	0,1%	1,5%
CCAM	2%	2%	10%	5%	6%	7%	4%	0,2%	6,5%
<b><u>Sténose</u></b>	<b>3%</b>	<b>5%</b>	<b>2%</b>	<b>2%</b>	<b>1%</b>	<b>3%</b>	<b>3%</b>	<b>0,1%</b>	<b>1,8%</b>
Hospitalisation	2%	2%	0%	1%	0%	1%	1%	0,0%	0,3%
CCAM	3%	4%	2%	2%	1%	2%	3%	0,1%	1,8%
<b><u>Autres effets secondaires</u></b>	<b>1%</b>	<b>2%</b>	<b>4%</b>	<b>3%</b>	<b>1%</b>	<b>3%</b>	<b>2%</b>	<b>0,1%</b>	<b>0,6%</b>
<b>Sans complication</b>	<b>36%</b>	<b>38%</b>	<b>72%</b>	<b>60%</b>	<b>85%</b>	<b>60%</b>	<b>50%</b>	<b>98,2%</b>	<b>84,1%</b>

Source : SNIIRAM – Régime général hors Sections Locales Mutualistes

26 Haute Autorité de Santé. Détection précoce du cancer de la prostate – Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de sante (EPS) – Mai 2013.  
27SNIIRAM – Régime Général – Cancer incident 2012 suivi 2 ans

50 % des hommes de 50 à 69 ans traités pour cancer de la prostate présentent des complications (troubles de l'érection, incontinence...) en lien avec ces traitements et bénéficiant d'un remboursement par l'Assurance Maladie. Or, sur la même tranche d'âge (50-69 ans), seuls 2 % des hommes sans cancer de la prostate diagnostiqué et sans chirurgie de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) font l'objet d'une prise en charge pour ces complications. Le taux passe à 16 % pour les hommes avec une HBP, mais il est probablement sous-estimé car la plupart des traitements prescrits ne sont pas remboursés. Les troubles digestifs ne sont pas identifiables dans le SNIIR AM, mais selon différentes études reprises par la HAS, ils pourraient concerner entre 6 % et 36 % des hommes ayant eu une radiothérapie externe.

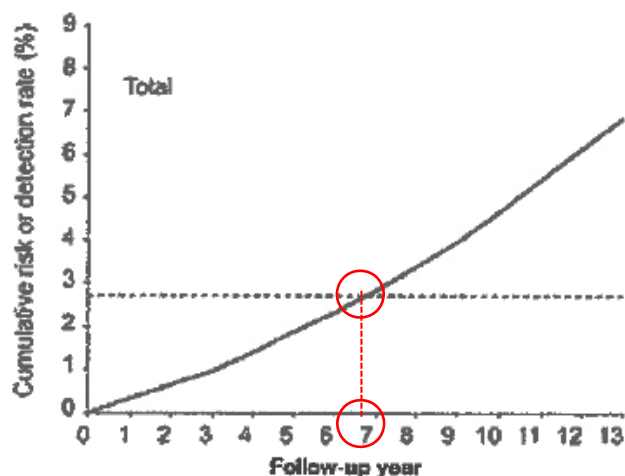
➤ **Une « avance au diagnostic », un sur-diagnostic et un sur-traitement et importants**

**L'avance au diagnostic**

Lorsqu'un cancer de la prostate a été identifié, l'homme atteint devient « malade du cancer ». Pour la majorité de ceux qui étaient en « bonne santé », il s'agit d'une perte définitive de cette « bonne santé ». Avec un dépistage, ceci intervient en moyenne 7 ans plus tôt que si ce cancer avait été diagnostiqué à la suite d'un symptôme. C'est l'avance au diagnostic.

L'avance au diagnostic de 7 ans a été déterminée par Patrik Finne dans une étude incluant 5 pays (Finlande, Suède, Italie, Belgique et Pays-Bas) : *Finne P., Fallah M. et al. Lead-time in the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer. Eur J Cancer. 2010 Nov.*

L'avance au diagnostic est définie comme la différence entre le moment du diagnostic avec dépistage et sans dépistage. Elle est calculée en comparant le risque cumulé d'avoir un cancer de la prostate dans un groupe d'hommes non dépistés au taux d'hommes avec un cancer de la prostate dans un groupe d'hommes dépistés par dosage du PSA. Afin de déterminer l'avance au diagnostic, les auteurs ont tracé deux courbes : le risque cumulé de cancer dans le groupe sans dépistage (trait plein) et le taux d'hommes avec un cancer dans le groupe dépisté (en pointillé). L'avance au diagnostic est le croisement de ces deux courbes.



*Risque cumulé de détection d'un cancer de la prostate dans le groupe sans dépistage (trait plein) en relation avec le taux de détection de cancer de la prostate dans le groupe dépisté (pointillé)*

Ainsi, selon les pays étudiés, l'avance au diagnostic varie entre 4 et 8 ans, et en moyenne est égale à 6,8 ans.

**Le sur-diagnostic et le sur-traitement**


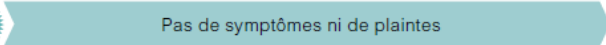

Comme toute démarche de dépistage, le dépistage du cancer de la prostate a également pour limites un risque de sur-diagnostic et de sur-traitement. Le sur-diagnostic (qui peut varier de 30 % à 50 % selon la littérature) est inhérent à la démarche de dépistage. Il est illustré dans le schéma du document médecin (page 9) extrait d'un document d'information destiné aux médecins belges et élaboré par le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE, 2014)<sup>28</sup>.

28 Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE) de Belgique. Outil d'aide à la décision en cas de demande d'un dépistage du cancer de la prostate par PSA. KCE Reports 224B. 2014.




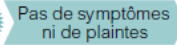
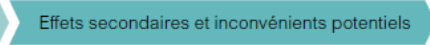

## Illustration théorique du surdiagnostic

### SANS DÉPISTAGE

Le cancer débute  Pas de symptômes ni de plaintes   Le patient meurt à **73 ans** d'une autre cause.  
Le patient n'est pas malade du cancer de la prostate.

Le cancer est diagnostiqué à 68 ans  
suite à un dépistage

### AVEC DÉPISTAGE

Le cancer débute  Pas de symptômes ni de plaintes  Effets secondaires et inconvénients potentiels   Le patient meurt à **73 ans** d'une autre cause.  
Le patient subit les effets secondaires et les inconvénients de la prise en charge du cancer pendant **5 ans**.

Il correspond à la détection de lésions cancéreuses réelles mais qui n'auraient pas donné de symptômes du vivant de la personne ou n'auraient pas conduit au décès de la personne. Le sur-diagnostic 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.

Une étude française récente, réalisée à partir des cas de cancers identifiés par 10 registres français des cancers<sup>29</sup> rapporte que pour les patients présentant une tumeur de stade T1 (tumeur non perçue au toucher rectal, pas de symptôme perçu) entre 7,7 % et 24,4 % de ces patients ayant eu une prostatectomie, et entre 30,8 % et 62,5 % de ceux recevant une radiothérapie seraient sur-traités *Delpierre C. et al. Life expectancy estimates as a key factor in over-treatment: The case of prostate cancer. Cancer Epidemiology 37 (2013).*

### **3 - L'utilisation du PSA libre n'est pas recommandée en 1<sup>ère</sup> intention comme examen de dépistage.**

Il n'a pas été retrouvé de preuves que les techniques dérivées du dosage du PSA sérique (PSA ajusté sur l'âge, densité du PSA et vélocité du PSA) aient un intérêt pour le dépistage de la prostate.

Pourtant le PSA libre représente aujourd'hui 21% des dosages du PSA prescrits.

Selon la NABM, le dosage du PSA libre est pris en charge sur prescription limitée au diagnostic différentiel entre une hypertrophie bénigne de la prostate et un cancer localisé.

29 Delpierre C. et al. Life expectancy estimates as a key factor in over-treatment: The case of prostate cancer. *Cancer Epidemiology* 37 (2013) 462-468.

Moyenne et médiane du nombre de dosages du PSA réalisés sur trois ans (2012-2014) chez les hommes de 40 ans et plus sans cancer de la prostate connu ayant réalisé au moins un dosage du PSA total ou libre sur cette période et selon la présence ou non de symptômes urinaires du bas appareil (SBAU) en 2014 et l'âge.

	Total SBAU ou non				SBAU				Non SBAU			
	PSA libre		PSA total		PSA libre		PSA total		PSA libre		PSA total	
	Moy	Méd	Moy	Méd	Moy	Méd	Moy	Méd	Moy	Méd	Moy	Méd
40—44	1,15	1	1,18	1	1,27	1	1,37	1	1,15	1	1,17	1
45—49	1,25	1	1,28	1	1,45	1	1,56	1	1,23	1	1,27	1
50—54	1,38	1	1,45	1	1,69	1	1,84	1	1,35	1	1,44	1
55—59	1,55	1	1,66	1	1,86	1	2,06	2	1,49	1	1,63	1
60—64	1,72	1	1,86	2	2,01	2	2,24	2	1,63	1	1,82	2
65—69	1,84	1	2,03	2	2,08	2	2,35	2	1,73	1	1,96	2
70—74	1,88	1	2,12	2	2,06	2	2,37	2	1,78	1	2,05	2
75—79	1,87	1	2,12	2	2,00	2	2,31	2	1,78	1	2,06	2
80—84	1,80	1	2,03	2	1,92	1	2,18	2	1,72	1	2,00	2
≥85	1,71	1	1,89	1	1,81	1	2,01	2	1,62	1	1,90	2
55—69	1,75	1	1,88	2	2,07	2	2,30	2	1,65	1	1,83	2
Tous âges	1,74	1	1,85	2	2,04	2	2,28	1	1,63	1	1,78	1

Moy : moyenne ; Med : médiane

Données issues de l'Assurance Maladie – SNIIRAM – Régime général hors Sections Locales Mutualistes

## LES OUTILS POUR L'ACCOMPAGNEMENT

Les supports à utiliser pour l'accompagnement des médecins généralistes sont :

→ Le **document Médecin** « *Eléments d'information destinés aux médecins concernant la première prescription du PSA chez l'homme asymptomatique* » sur la pertinence et les conséquences de ce dépistage, étayé par des données chiffrées. Ce document a pour objectif :

- de sensibiliser les médecins et leurs patients, afin que la prescription du premier dosage de PSA ne soit plus systématique (lors de bilans sanguins, etc...) et sans information du patient.
- Rappeler au médecin, lorsque le patient souhaite se faire dépister ou lorsque le médecin le juge nécessaire, que le patient doit être informé des avantages et des inconvénients des différents tests de diagnostic, des risques de cancer de la prostate en général, des différentes options thérapeutiques ainsi que des effets indésirables possibles.

*Pour information : la dernière page peut servir de base de discussion entre le MG et le patient*

⇒ document réalisé par le CNAMTS en collaboration avec l'INCa, co-signé Cnamts, INCa et Collège de Médecine Générale. Il a reçu un avis favorable de la Haute Autorité de Santé (HAS).

A noter : les données du parcours dans le document concernent les hommes avec un dosage du PSA en 2012. Ils sont suivis pendant 2 ans, soit jusqu'en 2014, afin de voir apparaître dans les bases de données les cancers de la prostate, traitements et complications.

→ La **brochure patient** « *Le dépistage du cancer de la prostate. S'informer avant de décider* » présentant les avantages et les inconvénients du premier dosage de PSA et du dépistage du cancer de la prostate

⇒ document réalisé par l'INCa en collaboration avec la CNAMTS, co-signé Cnamts, INCa et Collège de Médecine Générale.

Le support patient sera remis au patient par le médecin généraliste au cours de la consultation et du processus de décision partagé.

→ **Article du Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH)** « *Vers une évolution des pratiques de détection et prise en charge du cancer de la prostate chez les hommes de 40 ans et plus en France (2009-2014) ?* ». Sortie le mardi 22 mars

Cet article analyse les pratiques liées au dépistage du cancer de la prostate (dosage du PSA, biopsies prostatiques, cancer incident) de 2009 à 2014. Il mentionne également l'état des lieux des traitements et les complications induites par ces traitements. Certaines données de l'article sont reprises dans le document médecin dans la partie concernant le parcours de soins.

→ Les **recommandations de la Haute Autorité de Santé** :

- « *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 ?* » - Rapport d'orientation. (HAS, février 2012)

- « *Détection précoce du cancer de la prostate - Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS)* » - Référentiel (HAS, Mai 2013).

→ Le **rapport de l'INCa** : « *Synthèse sur les bénéfices et les risques d'un dépistage du CaP par dosage du PSA* » - mars 2015.

Ce rapport réalise un état des lieux des connaissances, un état de l'art sur les bénéfices et les risques inhérents au dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA.

## **Supports d'information disponibles au niveau international**

---

Belgique (KCE) :

- document à destination du médecin *Éléments d'information concernant le dépistage du cancer de la prostate par PSA basés sur les données belges - Informations pour le médecin*  
[https://kce.fgov.be/sites/default/files/page\\_documents/KCE\\_Cancer\\_prostate\\_18HD.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_Cancer_prostate_18HD.pdf)  
<http://kce.fgov.be/fr/news/d%C3%A9pistage-cancer-de-la-prostate-avec-psa#.Vth1BqMa2E4>
- fiches pratiques pour le patient : *Le dépistage du cancer de la prostate par PSA*  
[https://kce.fgov.be/sites/default/files/page\\_documents/KCE\\_prostate\\_fiches-patients.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_prostate_fiches-patients.pdf)

Royaume-Uni (NHS) :

- fiche d'information pour les hommes *Dépistage du cancer de la prostate par dosage de l'antigène prostatique spécifique (PSA)*  
[https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/422641/psa-test-french.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/422641/psa-test-french.pdf)
- *primary care - 10 top Tips - Prostate Specific Antigen (PSA) testing*  
[http://www.macmillan.org.uk/Documents/AboutUs/Health\\_professionals/PrimaryCare/10TopTips-PSATesting.pdf](http://www.macmillan.org.uk/Documents/AboutUs/Health_professionals/PrimaryCare/10TopTips-PSATesting.pdf)

Suisse (Ligue Suisse contre le cancer) :

- Une information de la Ligue Suisse contre le cancer *Le dépistage du cancer de la prostate*  
<https://assets.krebsliga.ch/downloads/2526.pdf>
- Réponses aux questions essentielles *Dépistage du cancer de la prostate*  
[https://assets.krebsliga.ch/downloads/factsheet\\_prostata\\_f\\_110607.pdf](https://assets.krebsliga.ch/downloads/factsheet_prostata_f_110607.pdf)

Canada (Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs) :

- Dépistage APS : FAQ pour professionnels en soins primaires  
<http://canadiantaskforce.ca/files/guidelines/2014-prostate-cancer-clinician-faq-colour-fr.pdf>
- Avantages et inconvénients du dépistage de l'APS  
<http://canadiantaskforce.ca/files/guidelines/2014-prostate-cancer-harms-and-benefits-colour-fr.pdf>
- Cancer de la prostate - Les inconvénients du dépistage l'emportent sur les avantages  
<http://canadiantaskforce.ca/files/guidelines/2014-prostate-cancer-infographic-fr.pdf>
- Dosage de l'APS : questions fréquentes des patients  
<http://canadiantaskforce.ca/files/guidelines/2014-prostate-cancer-patient-faq-french160111.pdf>

USA

- Final Recommendation Statement: Prostate Cancer: Screening. U.S. Preventive Services Task Force. October 2014. Disponible sur :  
<http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/prostate-cancer-screening>
- USPSTF Panel Announces Final Recommendation Against PSA Screening for Prostate Cancer:  
[http://www.pcf.org/site/c.leJRIROrEpH/b.8095479/k.CCC/USPSTF\\_Panel\\_Announces\\_Final\\_Recommendation\\_Against\\_PSA\\_Screening\\_for\\_Prostate\\_Cancer.htm](http://www.pcf.org/site/c.leJRIROrEpH/b.8095479/k.CCC/USPSTF_Panel_Announces_Final_Recommendation_Against_PSA_Screening_for_Prostate_Cancer.htm)