

Dépistage du cancer de la prostate: partager avec le patient les incertitudes

Drs KEVIN SELBY^a, RETO AUER^a, MASSIMO VALERIO^b, Prs PATRICE JICHLINSKI^b et JACQUES CORNUZ^a

Rev Med Suisse 2015; 11: 2216-20

La décision de faire ou non un dépistage du cancer de la prostate au moyen du test *prostate specific antigen*, ou PSA, reste un thème difficile à aborder. Le rôle du médecin de premier recours est d'aider le patient à choisir entre une éventuelle diminution de la mortalité due au cancer et le risque de traiter un cancer qui n'aurait peut-être jamais provoqué de symptômes. Trois étapes peuvent rythmer une discussion avec l'homme concerné: présenter le choix, discuter des options et prendre une décision. Un outil d'aide à la décision, tel que celui que nous avons adapté d'une brochure du Collège des médecins du Québec, peut aider dans cette discussion complexe.

Sharing uncertainties of prostate cancer screening

The decision of whether our patients should undergo prostate cancer screening with the prostate specific antigen (PSA) test remains daunting. The role of the primary care doctor is to help men decide between a potential decrease in mortality from a slow evolving but sometimes lethal cancer, and the risk of diagnosing and treating cancers that would have otherwise been indolent and asymptomatic. We can structure our discussions with three steps: choice, option, and decision making. A decision aid, such as the one that we have adapted and simplified from the Collège des médecins du Québec, can help with this complex decision.

INTRODUCTION

Chaque année en Suisse, environ 6100 hommes développent un cancer de la prostate et 1300 en décèdent.¹ Aux Etats-Unis, où jusqu'à récemment la plupart des hommes bénéficiaient d'un dépistage, on estime qu'un homme sur six recevra au cours de sa vie un diagnostic de cancer de la prostate, et qu'environ 1 sur 30 en décèdera, le taux de survie étant très élevé (plus de 80%) et la plupart des décès venant après 75 ans.²

L'utilisation du dosage du PSA (*prostate specific antigen*) comme test de dépistage date de plus de vingt ans. Ce n'est que récemment que nous avons des données solides sur ce dépistage grâce aux résultats de deux essais cliniques randomisés réalisés en Europe et aux Etats-Unis avec des suivis de treize ans. Malheureusement, les résultats de ces deux études sont non concordants.^{3,4} Dans cet article, nous mettons à jour les données concernant le dépistage depuis la dernière synthèse dans cette revue⁵ et nous proposons un outil pratique pour partager les avantages, inconvénients et incertitudes avec un patient.

MISE À JOUR

Les résultats des deux essais cliniques ont récemment été mis à jour avec treize ans de suivi. L'étude américaine n'a pas démontré de réduction significative de la mortalité spécifique liée au cancer de la prostate dans le groupe de patients ayant bénéficié d'un dépistage par PSA. Cependant, la validité de cette étude est limitée par le taux élevé de dépistages dans le groupe témoin (plus de 50%).³ L'étude européenne a démontré une réduction de la mortalité spécifique liée au cancer de la prostate de l'ordre d'environ 20% (risque relatif (RR): 0,79; 0,69-0,91) sans impact sur la mortalité totale.⁴ En terme absolu, le nombre d'hommes à inviter au dépistage (*number needed to be invited*) pour éviter un décès est de 781 et celui pour détecter un cancer de 27. Comme l'incidence du cancer de la prostate augmente avec l'âge et que la période de suivi est plus longue que lors de notre première mise à jour avec un suivi de neuf ans,⁵ l'impact en termes de réduction du risque absolu grâce au dépistage est dorénavant supérieur. Le nombre d'hommes à inviter au dépistage pour éviter un décès a en effet passé de 1410 à 781 et celui pour détecter un cancer de 48 à 27.⁴

En Suisse, les recommandations sont partiellement divergentes. Alors que le *Swiss Medical Board* a publié un avis négatif sur le dépistage, la Société suisse d'urologie estime que le dépistage est indiqué à la « demande d'un homme dûment informé (*shared decision*), âgé de 50 à 70 ans ». ⁶ De son côté, la Société suisse de médecine interne, dans sa campagne *Smarter medicine* de 2014 recommande de ne pas pratiquer le dépistage « sans en discuter les risques et bénéfices avec le patient ». ⁷ Plusieurs sociétés médicales de médecine générale et de famille recommandent aussi d'incorporer les préférences du patient dans le choix de dépister ou non. ⁸ Depuis les nouvelles données obtenues avec le suivi à treize ans, l'organisation « United States Preventive Services Task Force (USPSTF) » n'a pas modifié sa recommandation de 2012 de ne pas dépister ce cancer par PSA. ²

Un point est donc commun à ces recommandations: l'information du patient et s'assurer que ce dernier comprend le risque de surdiagnostic et surtout de surtraitement induit par le dépistage. Selon une étude nord-américaine, seulement une petite minorité des hommes ayant eu ce dépistage rapportent avoir eu une discussion approfondie avec leur médecin portant sur les avantages, désavantages et incertitudes liés au dépistage par le PSA. ⁹ Nous n'avons pas de chiffres pour la Suisse où 25% des hommes de 50 à 74 ans ont été dépistés en 2014. ¹ Des données suggèrent que le dépistage fait parfois partie des tests de laboratoire de « routine » effectués sans discussion préalable avec le patient. ¹⁰

^aPMU, ^bService d'urologie, 1011 Lausanne
kevin.selby@hospvd.ch | reto.auer@hospvd.ch | massimo.valerio@chuv.ch
patrice.jichlinski@chuv.ch | jacques.cornuz@chuv.ch

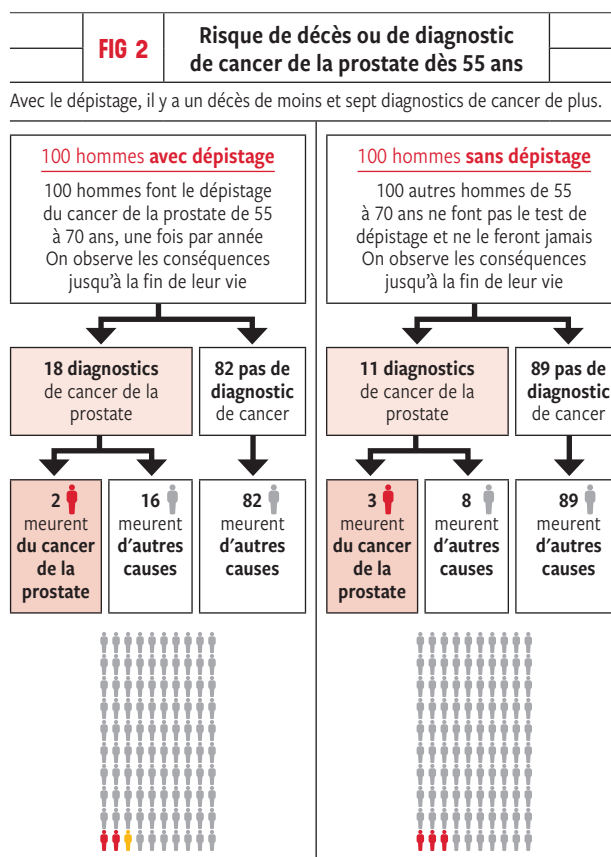
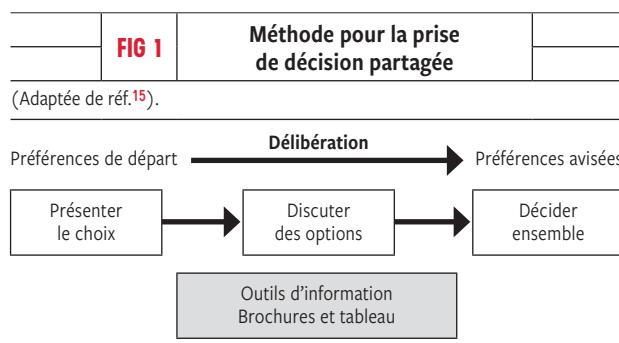
SORTONS DE L'IMPASSE: OUTILS D'AIDE À LA DÉCISION COMME SOLUTION

Comment aider nos patients à prendre une décision éclairée? Les outils d'aide à la décision peuvent aider à guider la discussion et permettre de partager la décision avec le patient. Une méta-analyse Cochrane d'essais cliniques randomisés montre que le recours aux outils d'aide à la décision permet non seulement d'augmenter les connaissances du patient, d'améliorer la perception des risques et d'encourager la communication médecin-patient, mais surtout de prendre plus souvent des décisions en conformité avec leurs préférences et valeurs.¹¹ Cette même revue montre que les outils spécifiques pour le dépistage du cancer de la prostate diminuent les taux de dépistages (RR: 0,87; 0,77-0,98); il faut cependant relever que ces études évoluaient dans un contexte de forte participation au dépistage.¹¹ Rappelons qu'il ne s'agit pas de diminuer le taux de dépistages de manière absolue, mais de s'assurer que les hommes prennent des décisions en accord avec leurs préférences et valeurs. Il semble donc que certains hommes prennent la décision de ne pas faire le dépistage lorsqu'on leur offre ce choix. De manière générale, plusieurs études démontrent que les patients choisissent moins souvent des interventions au bénéfice incertain s'ils participent au processus décisionnel, ceux-ci se sentant mieux informés et ayant plus confiance en leur médecin.

DÉVELOPPEMENT D'UN OUTIL POUR LA SUISSE ROMANDE

La Polyclinique médicale universitaire (PMU), en collaboration avec le Centre de la prostate du Centre hospitalier universitaire vaudois, a développé un outil d'aide décisionnel basé sur un travail du Collège des médecins du Québec.¹² L'adaptation du texte a été réalisée en suivant deux grilles: les critères IPDAS (International Patient Decision Aids Standards) et le Clear Communication Index.^{13,14} Les critères IPDAS donnent un minimum d'éléments qui doivent être présents dans les outils d'aide à la décision, tels qu'une énonciation claire des options possibles, une présentation lisible des probabilités en utilisant des chiffres absolus et une participation de patients. L'outil complet est maintenant disponible sous forme de fichier PDF sur le site web de la PMU (www.pmu-lausanne.ch/pmu_home/pmu-professionals-sante/pmu-aide-decision.htm).

L'utilisation de cet outil dans le contexte d'une consultation peut se faire en suivant trois étapes: présenter le choix, discuter des options et décider ensemble (figure 1).¹⁵



Présenter le choix

La première étape est de s'assurer que le patient est bien informé du choix entre deux options raisonnables; qu'il peut choisir d'effectuer ou pas un dépistage selon ses valeurs et préférences personnelles. Cette étape peut avoir lieu avant la consultation en fournissant l'outil d'aide à la décision qui explicite clairement qu'il y a une décision à prendre.

Discuter des options

Il est important d'explorer les connaissances de notre patient par rapport au cancer de la prostate et son dépistage.¹⁵ Selon le contexte, il peut être utile d'expliquer ce qu'est la prostate, les signes et symptômes du cancer (tels que des difficultés ou douleurs urinaires pour un cancer localisé, ou des douleurs osseuses pour un cancer métastatique) et que ce dernier a souvent une progression lente et silencieuse. Nous proposons ensuite d'utiliser comme base de discussion la figure 2, qui montre les probabilités de décès et de diagnostic avec ou sans le dépistage par PSA. Comme recommandé dans la littérature scientifique et par les experts, nous présentons les bénéfices et inconvénients sur un dénominateur commun (100 hommes) en recourant au concept du risque absolu, principe de base pour les outils de communication des risques.¹⁶ Les chiffres utilisés proviennent de l'étude européenne ERSPEC qui estime que le dépistage régulier dans ce groupe de 100 hommes âgés de 50 à 70 ans permet d'éviter à un de ceux-ci de mourir d'un cancer de la prostate durant sa vie.^{17,18} Cette diminution de la mortalité due au cancer de la prostate est accompagnée par une augmentation du nombre d'hommes chez qui le cancer sera diagnostiqué: ce chiffre passe de 11 à 18 en cas de dépis-

tage régulier. Un tiers de ces diagnostics sont des cancers définis par le dépistage qui n'auraient jamais donné de symptômes au cours de la vie. Le traitement de ces cancers peut induire des effets secondaires sans qu'il y ait d'impact sur la durée de vie, donc il s'agit de surdiagnostic. Le dépistage n'élimine pas le risque de décès d'un cancer de la prostate et 98 hommes sur 100 décéderont d'une autre cause.

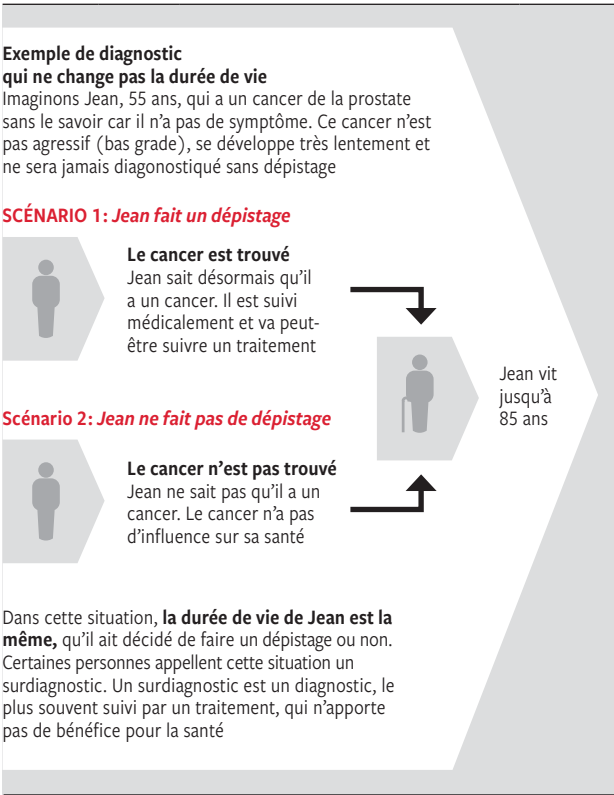
Notre approche à présenter le surdiagnostic (figure 3) s'est inspirée des travaux de l'équipe de McAffrey, qui développe depuis de nombreuses années des schémas pour expliquer aux femmes le risque de surdiagnostic suite à une mammographie de dépistage.¹⁹ Dans un essai clinique randomisé incluant 879 femmes, l'envoi par poste d'un outil d'aide à la décision avec une explication du surdiagnostic améliorerait les connaissances par rapport au dépistage du cancer du sein: avec l'outil, 24% des femmes arrivaient à un choix éclairé, versus 16% dans le groupe contrôle.

Plusieurs données complémentaires ne figurant pas dans cette figure devraient être connues:

- un homme qui ne meurt pas d'un cancer de la prostate suite au dépistage vit en moyenne huit ans de plus.
- Un diagnostic de cancer suite au dépistage survient en moyenne dix ans plus tôt que sans dépistage.
- Un homme sur 100 évitera un cancer métastatique grâce au dépistage.
- Parmi 100 hommes dépistés, dix-sept nécessiteront une biopsie, dont dix découvriront qu'ils n'ont pas de cancer (fausse alerte).

FIG 3 Schéma représentatif d'un surdiagnostic

(Adaptée de réf.¹⁹).



- Environ 1% des hommes doivent être hospitalisés suite à une biopsie.
- Le dépistage n'a pas d'impact sur la mortalité globale.

Les effets secondaires les plus graves du dépistage du cancer de la prostate surviennent avec le traitement de cancers qui n'auraient jamais été découverts sans le dépistage et n'auraient jamais provoqué de symptômes. On définit un surdiagnostic (*overdiagnosis* dans la littérature anglophone) comme un nouveau diagnostic sans amélioration du pronostic médical ou de bénéfice direct, et qui peut mener à des traitements inutiles, donc à un surtraitement.²⁰ Jusqu'à récemment, 90% des hommes avec un cancer détecté par PSA aux Etats-Unis étaient traités, le plus souvent par prostatectomie totale ou radiothérapie.² L'option «surveillance active» devrait diminuer cette proportion. Environ 10% des hommes opérés auront une incontinence et 40 à 50% une impuissance. La radiothérapie provoque moins d'impuissances et rarement de l'incontinence, mais peut provoquer une inflammation du rectum. Ce sont les effets secondaires possibles que les hommes craignent et qui sont souvent les plus difficiles à contextualiser.

Décider ensemble

Finalement, il y a une décision à prendre. Comment mettre en perspective la possibilité de diminuer les risques de mourir d'un cancer, certes commun, mais qui comporte une probabilité de surdiagnostic et d'anxiété. Le **tableau 1** montre quelques points de départ qui peuvent aider les hommes à identifier les facteurs qui pourraient leur paraître les plus im-

TABLEAU 1 Mettre en balance des bénéfices et inconvénients d'un dépistage du cancer de la prostate

Les hommes peuvent cocher les points qui leur paraissent plus importants. (Adapté du Collège des médecins du Québec).¹²

Je décide de faire le dépistage parce que	Je décide de ne pas faire le dépistage parce que
<input type="checkbox"/> J'aimerais savoir si j'ai un cancer de la prostate	<input type="checkbox"/> Je préfère ne pas savoir si j'ai un cancer de la prostate ou non
<input type="checkbox"/> Le test PSA est le test à disposition pour le moment qui permet de faire un dépistage du cancer de la prostate	<input type="checkbox"/> Je pense que le test de dépistage dont nous disposons n'est pas assez fiable
<input type="checkbox"/> Je veux faire tout mon possible pour éviter de mourir du cancer de la prostate	<input type="checkbox"/> Je pense que la diminution du risque de mourir d'un cancer de la prostate suite au dépistage est insuffisante
<input type="checkbox"/> Si le test PSA est anormal, je suis prêt à accepter les effets secondaires d'une biopsie (douleurs, infections)	<input type="checkbox"/> Si le test PSA est anormal, je ne veux pas prendre le risque d'avoir des effets secondaires d'une biopsie (douleurs, infections)
<input type="checkbox"/> Si la biopsie montre que j'ai un cancer, je suis prêt à accepter les effets secondaires du traitement du cancer (incontinence urinaire, impuissance)	<input type="checkbox"/> Si la biopsie montre que j'ai un cancer, je ne veux pas prendre le risque d'avoir des effets secondaires du traitement (incontinence urinaire, impuissance)
<input type="checkbox"/> Je suis prêt à accepter que le cancer détecté par dépistage ne m'aurait peut-être jamais causé de problèmes si j'avais décidé de ne pas faire un dépistage	<input type="checkbox"/> Je suis prêt à accepter que je pourrais être diagnostiqué avec un cancer plus tardivement que si j'avais décidé de faire le dépistage

portants. La troisième option est d'attendre et reprendre la discussion à la prochaine consultation.

PERSPECTIVES

Un dépistage pour une maladie est recommandé quand le diagnostic précoce a un bénéfice pour le patient. Une prolongation de la survie, une amélioration de qualité de la vie et/ou une diminution de la morbidité liée à une maladie sont souvent considérées comme des bénéfices significatifs. Le dépistage du cancer de la prostate par PSA est débattu, puisque l'avantage mesuré par ces outcomes doit être mis en perspective avec les conséquences du surdiagnostic – de l'anxiété au surtraitement. Cela est surtout dû au fait que le PSA permet d'augmenter la détection des cancers de la prostate, mais sa capacité de distinguer une maladie indolente d'une maladie à risque évolutif est faible.

Les figures et le tableau exposés dans cet article et la brochure d'information décrite ont clairement de nombreuses limites. A ce sujet, le lecteur ne devrait pas hésiter à nous transmettre ses remarques. Ces figures et tableau seront certainement améliorés ces prochaines années dans un processus de mise à jour régulier. Il n'empêche qu'à nos yeux, il s'agit d'une des premières tentatives pour fournir aux médecins francophones et à leurs patients des éléments informatifs pour un thème de prévention controversé.

Au-delà des éléments démontrés dans les figures et tableau présentés, il demeure plusieurs questions non résolues: quel est l'apport d'une approche dynamique (PSA kinetics) ou le recours à un seuil qui varie selon l'âge du patient? Est-ce qu'un dépistage ciblé sur une population plus à risque (familiarité, etc.) serait plus approprié? Est-ce que l'utilisation des IRM comme test de triage permet d'améliorer la performance du dépistage (diminution du nombre de cancers manqués et de surdiagnostics)? Si tel est le cas, à quels coûts? Les nouveaux marqueurs biologiques (par exemple, Prostate Health Index, Prostate CAncer gene 3, etc.) peuvent-ils augmenter l'utilité d'un dépistage en diminuant le nombre d'hommes

détectés avec une maladie indolente en faveur des hommes détectés avec une maladie à risque évolutif? Les essais cliniques en cours répondront peut-être à ces questions dans les prochaines années.

CONCLUSION

Le dosage du PSA dans le contexte d'un dépistage du cancer de la prostate reste controversé et débattu. Les recommandations sont convergentes sur un point: un homme ne devrait pas être dépisté sans être dûment informé. Il est également important de bien prendre en compte les préférences et valeurs du patient et de lui proposer de prendre ensemble cette décision (*shared decision making*). L'outil que nous avons adapté pourrait vous aider dans cette démarche. Les hommes devraient comprendre que le dépistage permet peut-être de diminuer la mortalité due à ce cancer, mais avec un risque d'être diagnostiqué pour rien, leur cancer n'ayant peut-être pas eu d'impact sur leur santé si le dépistage n'avait pas été réalisé.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le point commun entre les différentes recommandations pour le dépistage du cancer de la prostate est l'importance de l'information au patient
- Le dépistage permet une diminution probable de la mortalité de trois à deux hommes sur 100 sur la vie d'un homme, mais augmente le nombre de diagnostics de cancer de onze à dix-huit hommes sur 100, entraînant le diagnostic de cancers qui n'auraient jamais provoqué de symptômes (surdiagnostics)
- La discussion de dépistage peut se passer en trois étapes: présenter le choix, discuter des options et décider ensemble
- La Polyclinique médicale universitaire a adapté et simplifié un outil québécois, maintenant disponible sur le site de la PMU

1 Office fédéral de la statistique. Statistiques de la santé 2014. Neuchâtel, 2014.

2 Moyer VA, Force USPST. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2012;157:120-34.

3 Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, et al. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: Mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst* 2012;104:125-32.

4 ** Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate cancer mortality: Results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet* 2014;384:2027-35.

5 Cornuz J, Junod N, Pasche O, Guessous I. Dépistage des cancers en pratique clinique: une place privilégiée pour le partage de la décision. *Rev Med Suisse* 2010;6:1410-4.

6 Gasser TIC, Jichlinski P, Kreienbühl B, et al. Dosage du PSA – Recommandations de la Société suisse d'urologie (SSU). *Forum Med Suisse* 2012;12:126-8.

7 Selby K, Cornuz J, Neuner-Jehle S, et al. Smarter Medicine: 5 interventions à éviter en médecine interne générale ambulatoire. *Bull Med Suisses* 2014;95:769-70.

8 Qaseem A, Barry MJ, Denberg TD, et al. Clinical guidelines committee of the American College of P. Screening for prostate cancer: A guidance statement from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2013;158:761-9.

9 Han PK, Kobrin S, Breen N, et al. National evidence on the use of shared decision making in prostate-specific antigen screening. *Ann Fam Med* 2013;11:306-14.

10 Zyska Cherix A. Quelle perception ont les médecins de famille en Suisse de leur rôle dans la prévention et la promotion de la santé? Lausanne: University of

Lausanne, 2014.

11 Stacey D, Legare F, Col NF, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (1):CD001431.

12 * Collège des médecins du Québec. Le dépistage du cancer de la prostate – Mise à jour 2013. Montréal: Collège des médecins du Québec, 2013.

13 Baur C, Prue C. The CDC Clear Communication Index is a new evidence-based tool to prepare and review health information. *Health Prom Pract* 2014;15:629-37.

14 Joseph-Williams N, Newcombe R, Politi M, et al. Toward minimum standards for certifying patient decision aids: A modified Delphi Consensus Process. *Med Decis Making* 2013;34:699-710.

15 ** Elwyn G, Frosch D, Thomson R, et al. Shared decision making: A model for clinical practice. *J Gen Intern Med* 2012; 27:1361-7.

16 Palling J. Strategies to help patients

understand risks. *BMJ* 2003;327:745-8.

17 Heijnsdijk EA, Wever EM, Auvinen A, et al. Quality-of-life effects of prostate-specific antigen screening. *New Engl J Med* 2012;367:595-605.

18 * Wever EM, Hugosson J, Heijnsdijk EA, et al. To be screened or not to be screened? Modeling the consequences of PSA screening for the individual. *Br J Cancer* 2012;107:778-84.

19 * Hersch J, Barratt A, Jansen J, et al. Use of a decision aid including information on overdiagnosis to support informed choice about breast cancer screening: A randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:1642-52.

20 Carter SM, Rogers W, Heath I, et al. The challenge of overdiagnosis begins with its definition. *BMJ* 2015;350:h869.

* à lire

** à lire absolument