

Dépister le cancer de la prostate ne permet pas d'en réduire la mortalité à 20 ans

Essai comparatif randomisé du dépistage du cancer de prostate : suivi à 20 ans

Randomised prostate cancer screening trial: 20 year follow-up

Sandblom G, Varenhorst E, Rosell J, Löfman O, Carlsson P.

exercer 2011;97:109-10.

BMJ 2011;342:d1539

Au-delà des polémiques qu'entraînent les intérêts particuliers et des argumentations discutables qu'elles suscitent, des arguments épidémiologiques forts justifient la recherche de preuves solides dans le domaine du cancer de la prostate. Le plus fréquent des cancers non cutanés de l'homme, il est au deuxième rang en termes de mortalité masculine¹. Ce poids épidémiologique impose une attention particulière des médecins généralistes sur les moyens d'une prévention ou d'un dépistage susceptible d'en améliorer le pronostic. Le dépistage systématique par le toucher rectal et par le dosage sanguin du *Prostatic Specific Antigen* (PSA) est au centre de cette préoccupation.

Une méta-analyse publiée en 2010 dans le *British Medical Journal*, et qui a fait l'objet d'une analyse commentée², a montré que le dépistage systématique entraînait une augmentation d'environ 50 % du nombre de cancers détectés sans réduire ni la mortalité globale ni la mortalité liée à ce cancer. Aucune donnée concernant la qualité de vie n'était disponible. Un problème commun à l'ensemble des essais retenus pour cette méta-analyse était leur durée relativement courte en regard de la lenteur d'évolution du cancer de la prostate. Mettre en évidence une variation de la mortalité spécifique du cancer de la prostate diagnostiqué au stade localisé suppose à la fois un grand échantillon et un suivi prolongé.

En mars 2011, le *BMJ* publie de nouveaux résultats d'une des études incluses dans la méta-analyse de 2010 : la *Norrköping study*. Cet essai comparatif randomisé a débuté en Suède en 1987, et a concerné toute la population masculine de la ville de Norrköping. Les résultats concernant la faisabilité du dépistage, la fiabilité du toucher rectal, le rapport coût/efficacité, et les conséquences cliniques du dépistage ont déjà été publiés³⁻⁶. C'est maintenant la mortalité spécifique comparée après 20 ans qui fait l'objet de cette nouvelle publication.

Les grandes forces de cette étude résident dans l'utilisation optimale de registres régionaux et nationaux,

et dans l'unité de lieu et l'exhaustivité du recrutement. Tous les patients des 2 groupes chez qui un cancer de la prostate a été diagnostiqué ont été inscrits sur le registre régional et le registre national des cancers. Le grade et la classification de la tumeur, les traitements reçus (qui sont univoques, en fonction des recommandations), l'observance, les complications, et la date et la cause du décès éventuel sont précisés sur ces registres. Tous les patients des 2 groupes chez lesquels un cancer de la prostate a été diagnostiqué ont été suivis dans le même service d'uropathie. Ces particularités confèrent aux résultats une grande robustesse.

Cette étude vient ajouter aux résultats déjà connus les données qui manquaient sur le long terme.

Ce qui était connu

Le dépistage systématique du cancer de la prostate augmente le nombre de cancers détectés, et les risques liés aux traitements, sans modifier la mortalité globale ou spécifique à ce cancer.

Ce que cette étude apporte

Après 20 ans de suivi, les résultats sont identiques.

Méthode

Essai comparatif randomisé.

Population et intervention

Les 9 026 hommes de 50 à 69 ans domiciliés à Norrköping en 1987 ont été inclus. Au sein de cette population, 1 494 hommes tirés au sort ont été invités à participer au dépistage tous les 3 ans de 1987 à 1996. Le reste de la population constituait le groupe témoin. Les deux premiers dépistages ont été réalisés par toucher rectal, qui a été combiné au dosage du PSA ($> 4 \mu\text{g/l}$) pour les deux suivants. En 1996, seuls les hommes encore âgés de 69 ans ou moins ont été invités.

Critères de jugements

Principal : mortalité par cancer de la prostate au 31 décembre 2008.

Secondaires : diagnostics de cancer de la prostate au 31 décembre 1999, grade, classification TNM et traitements.

Toutes les analyses ont été réalisées en intention de dépister sur la population initiale.

Résultats

Participation

Au cours des quatre sessions successives de dépistage, la participation a été de 78 % (1161/1492) en 1987, 70 % (957/1363) en 1990, 74 % (895/1210) en 1993, et 74 % (446/606) en 1996.

Diagnostics

Quatre-vingt-cinq (5,7 %) cancers de la prostate ont été diagnostiqués dans le groupe dépistage (dont 43 lors des sessions de dépistage systématique), et 292 (3,9 %) dans le groupe témoin.

La proportion de cancers localisés (T1-2, N0-X, M0) était significativement plus élevée dans le groupe dépistage (56,5 % vs 26,7 %, $p < 0,001$). La prévalence des cancers non localisés ne différait pas entre les 2 groupes (2,5 % vs 2,8 %, $p = 0,44$).

Mortalité

Des 85 hommes du groupe dépistage qui ont eu un cancer de la prostate, 69 (85 %) sont décédés, dont 30 (35 %) de leur cancer. Dans le groupe témoin, 252/292 (86 %) sont décédés, dont 130 (45 %) de leur cancer. Le risque relatif de décès d'un cancer de

la prostate dans le groupe dépistage était de 1,16 (IC95 % = 0,78-1,73). Il n'y avait pas de différence de survie globale ou spécifique entre les deux groupes. Il n'y avait pas de variation liée à la période de temps concernée : 1987-1992 (toucher rectal seul) ou 1993-1999 (toucher rectal + PSA).

Conclusion

Après 20 ans de suivi, la mortalité spécifique du cancer de la prostate ne différait pas significativement entre les patients du groupe ayant eu un dépistage systématique tous les 3 ans et ceux du groupe témoin.

Jean-Pierre Lebeau – UFR Tours

Références

1. Remontet L, Esteve J, Bouvier AM, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003;51:1334-9.
2. Lebeau JP, Pouchain D. Dépistage du cancer de la prostate : revue systématique et méta-analyse des essais randomisés. *exercer* 2010;94:155-6.
3. Pedersen KV, Carlsson P, Varenhorst E, Löfman O, Berglund K. Screening for carcinoma of the prostate by digital rectal examination in a randomly selected population. *BMJ* 1990;300:1041-4.
4. Varenhorst E, Carlsson P, Capik E, Löfman O, Pedersen KV. Repeated screening for carcinoma of the prostate by digital rectal examination in a randomly selected population. *Acta Oncol* 1992;31:815-21.
5. Carlsson P, Pedersen KV, Varenhorst E. Costs and benefits of early detection of prostatic cancer. *Health Policy* 1990;16:241-53.
6. Sandblom G, Varenhorst E, Löfman O, Rosell J, Carlsson P. Clinical consequences of screening for prostate cancer: 15 years follow-up of a randomised controlled trial in Sweden. *Eur Urol* 2004;46:717-23.