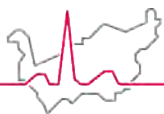


Hôpital du Valais  
Spital Wallis

# Dépistage du cancer de la prostate

## Entre évidences et controverses

Anchisi S



# Dépistage cancer de la prostate

## Importance du problème

- 2<sup>ème</sup> cause de décès par cancer chez l'homme

## Mais

### Lors du dépistage

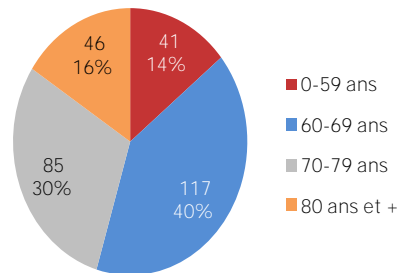
Étude **ERSPC** : 50% Gleason  $\leq 6$

Potentiel métastatique lors de Gleason < 7 = qq pour mille

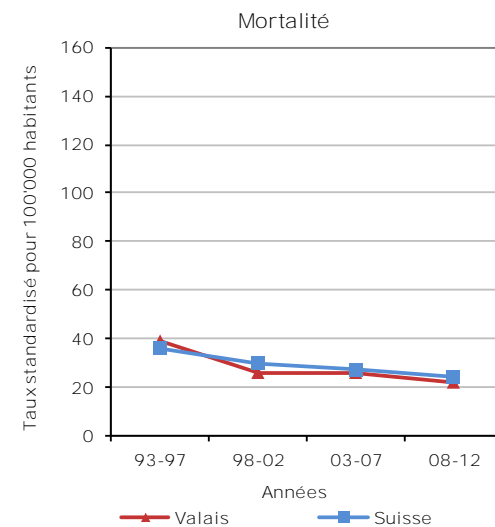
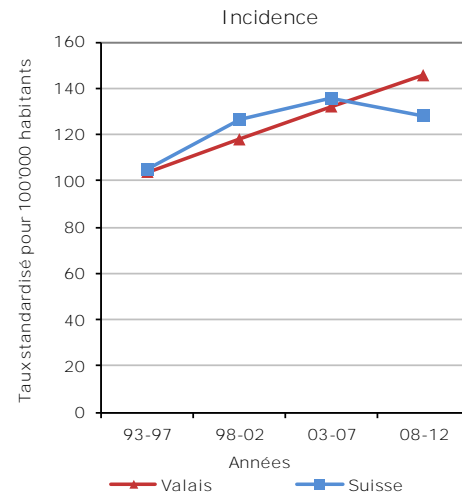
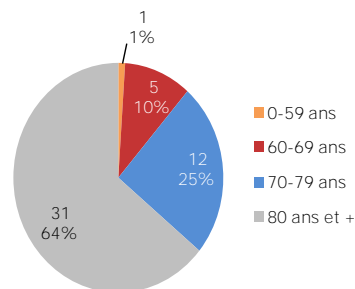
Lancet 2014;384:2027-35

## SURDIAGNOSTIC

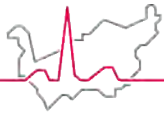
VS : nombre moyen annuel de nouveaux cas 2008-2012 = 289



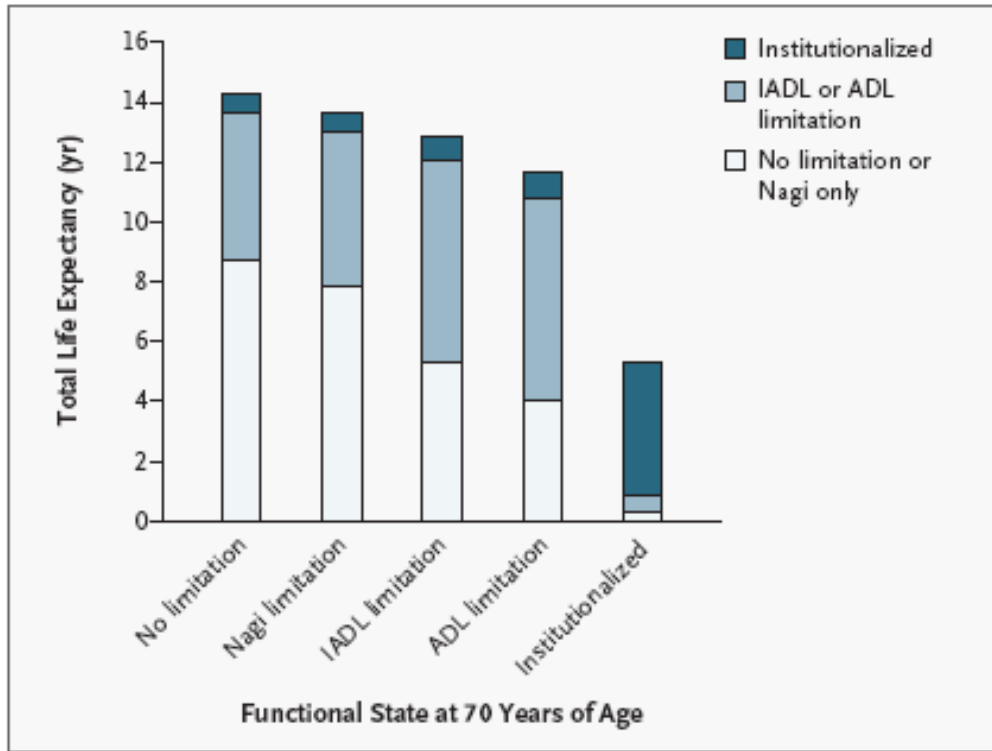
VS : nombre moyen annuel de décès 2008-2012 = 49



# Le dépistage des cancers doit être modulé en fonction de l'âge, des comorbidités et du status fonctionnel



Hôpital du Valais  
Spital Wallis



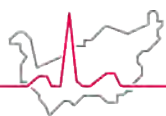
Lubitz. NEJM2003; 349: 1048

**Tableau 3. Exemples de décisions cliniques qui peuvent être influencées par l'estimation de l'espérance de vie**

(Adapté de réf. 3).

Espérance de vie restante estimée	Décision ou implication clinique
<b>Court terme (&lt;2 ans)</b>	
< 6 mois	Arrêt des statines
< 1-2 ans	Traitement conservateur de l'anévrisme aortique abdominal asymptomatique
<b>Moyen terme (2-3 ans)</b>	
< 2-3 ans	Contrôle TA/lipides dans diabète sucré ne prévient pas de manière significative les complications macrovasculaires
< 2-3 ans	Abaissement TA < 140/80 mmHg n'améliore pas de manière significative les outcomes cardiovasculaires
<b>Long terme (&gt; 3 ans)</b>	
< 5 ans ou < 7 ans	Arrêt du dépistage du cancer du côlon
< 5 ans ou «limité»	Arrêt du dépistage du cancer du sein
< 5 ans	Valvuloplastie cardiaque par bioprothèse valvulaire préférable à valve mécanique
< 5 ans	Bénéfice limité d'une cible thérapeutique d'hémoglobine A1c < 8%
< 8 ans	Contrôle strict de la glycémie dans le diabète sucré ne prévient pas de manière significative les complications macrovasculaires
< 10 ans	Arrêt du dépistage du cancer de la prostate

Rev Med Suisse 2012 ; 8 : 2115-8



# Gériatrie : utiliser des scores de pronostic validés

Hôpital du Valais

**Tableau 1.** Principaux scores validés d'estimation du risque de mortalité globale chez les personnes âgées, en fonction du type de population et de la période de temps considérée

Type de population	Temps d'évaluation	Scores
Vivant à domicile	15 mois	Mazzaglia, 2007
	1 an	Gagne, 2011
	2 ans	Carey (2 ans), 2004
	3 ans	Carey (3 ans), 2008
	4 ans	Lee, 2006
	5 et 9 ans	Schonberg, 2009
Résident en institution (établissement médico-social)	6 mois	Porock, 2005
	1 an	Flacker, 2003
Hospitalisé	1 an après admission	Teno, 2000
		Inouye, 2003
		Fischer, 2006
		Piloto, 2008
		Di Bari, 2010
	1 an après sortie	Walter, 2001
		Levine, 2007
		2 ans après sortie

site internet ePrognosis ([www.eprognosis.org/](http://www.eprognosis.org/))

**ePrognosis** CANCER SCREENING

HOME ABOUT SURVEY FEEDBACK GET INVOLVED TERMS

SCREENING FOR BREAST OR COLORECTAL CANCER IS MORE LIKELY TO HARM THIS PERSON THAN TO HELP THEM.

THUS, SCREENING WOULD GENERALLY NOT BE RECOMMENDED.

VIEW HARMS VIEW BENEFITS

**LEARN MORE**

OF 1000 PEOPLE LIKE THIS PERSON WHO GOT TESTED FOR BREAST OR COLORECTAL CANCER

**100**

PEOPLE WILL EXPERIENCE HARM IN THE FIRST YEAR.

**LEARN MORE**

AFTER 10 YEARS, OF 1000 PEOPLE LIKE THIS PERSON WHO GOT TESTED FOR BREAST OR COLORECTAL CANCER

**1**

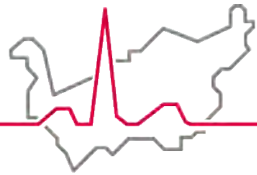
WILL AVOID DEATH FROM BREAST OR COLORECTAL CANCER.

**LEARN MORE**

AFTER 10 YEARS, OF THE 1000 PEOPLE LIKE THIS PERSON

**800**

WILL DIE WHETHER OR NOT THEY GOT TESTED FOR BREAST OR COLORECTAL CANCER.



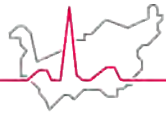
Hôpital du Valais  
Spital Wallis

---

# Généralités

Rev Med Suisse 2010 ; 6 : 1390-4

# Dépistage



## Dépistage = triple processus

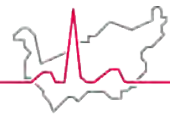
---

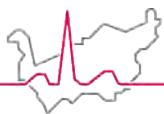
- **Déterminer la probabilité qu'un individu présente une condition**
  - le plus souvent, une maladie, mais aussi une condition prémorbide ou un facteur de risque
- **Etablir un diagnostic**
- **Intervenir en cas de diagnostic positif.**
  - Cette intervention est le plus souvent curative (médicale ou chirurgicale), mais elle peut également viser une surveillance (par exemple : en répétant régulièrement le dosage d'un biomarqueur).

# Tableau I. Dix critères de l'OMS pour un dépistage organisé

(Adapté de réf.<sup>3</sup>).

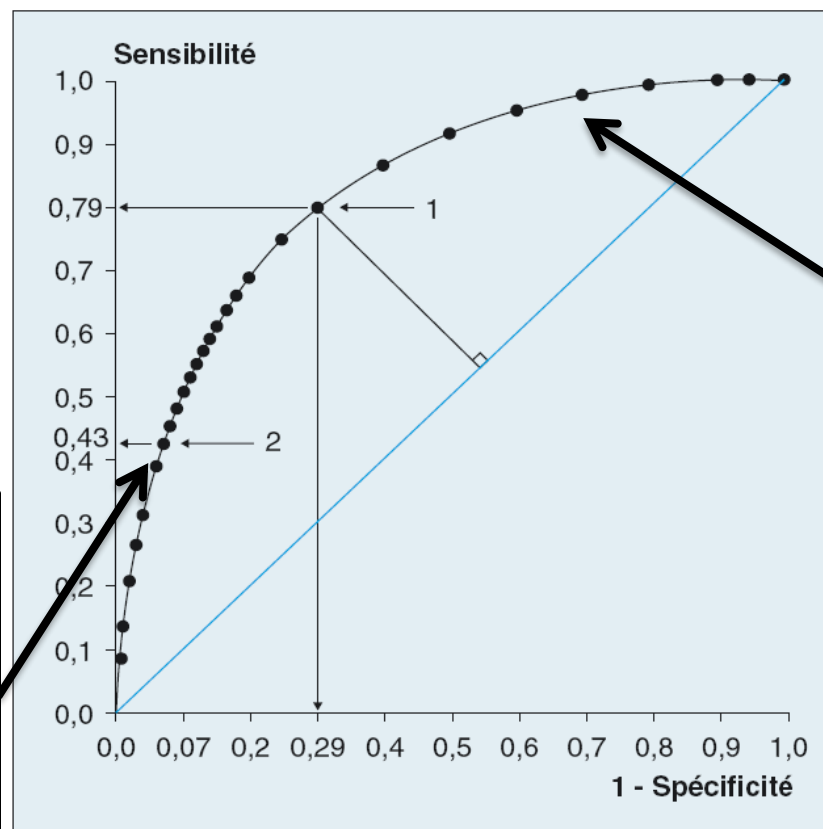
- La maladie étudiée doit présenter un problème majeur de santé publique
- L'histoire naturelle de la maladie doit être connue
- Une technique diagnostique doit permettre de visualiser le stade précoce de la maladie
- Les résultats du traitement à un stade précoce de la maladie doivent être supérieurs à ceux obtenus à un stade avancé
- La sensibilité et la spécificité du test de dépistage doivent être optimales
- Le test de dépistage doit être acceptable pour la population
- Les moyens pour le diagnostic et le traitement des anomalies découvertes dans le cadre du dépistage doivent être acceptables
- Le test de dépistage doit pouvoir être répété à intervalle régulier si nécessaire
- Les nuisances physiques et psychologiques engendrées par le dépistage doivent être inférieures aux bénéfices attendus
- Le coût économique d'un programme de dépistage doit être compensé par les bénéfices attendus





# Déterminations de la valeur seuil

Hôpital du Valais  
Spital Wallis



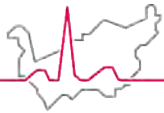
Traitement cher et dangereux = limiter au maximum les faux positifs = favoriser une spécificité élevée

Traitement bon marché et sans effets secondaires = limiter au maximum les faux négatifs = favoriser une sensibilité haute

Figure 6. Exemple de choix d'une valeur seuil optimale à l'aide d'une courbe ROC. La valeur seuil 1 (sensibilité = 0,79 et spécificité = 0,71) est obtenue en recherchant le point de la courbe le plus éloigné de la diagonale représentant le test "d'apport nul". La valeur seuil 2 (sensibilité = 0,43 et spécificité = 0,93) prend en compte des données épidémiologiques (prévalence de la maladie = 0,25) et médico-économiques ( $C_{FP} = C_{FN}$  et  $C_{VP} = C_{VN}$ ). La pente de la tangente à la courbe ROC à cette valeur seuil du test est égale à 3.

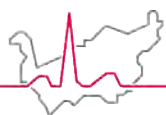
Ann Biol Clin, vol. 63,  
n° 2, mars-avril 2005





# Evaluation des marqueurs

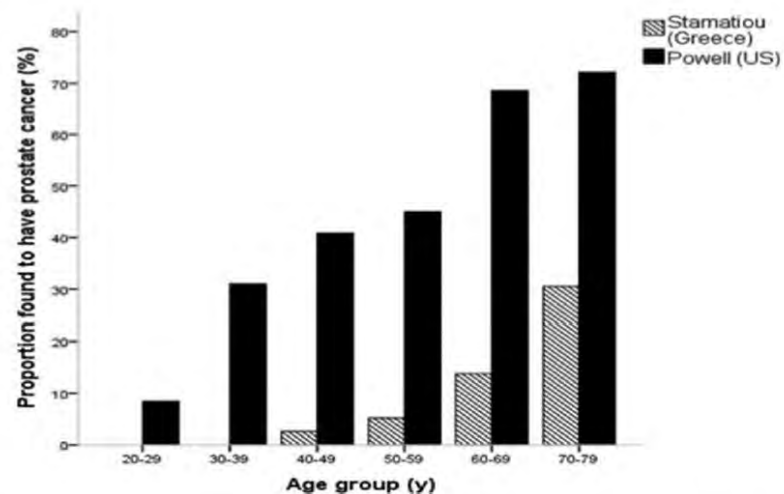
	<b>Malade</b>	<b>Non-Malade</b>	
<b>PARAMETRE <math>\oplus</math></b>	<b>Vrai positif (VP)</b>	<b>Faux positif (FP)</b>	<b>Valeur prédictive <math>\oplus</math> VP / VP + FP</b>
<b>PARAMETRE -</b>	<b>Faux négatif (FN)</b>	<b>Vrai négatif VN</b>	<b>Valeur prédictive - VN / VN + FN</b>
	<b>Sensibilité VP / VP + FN</b>	<b>Spécificité VN / VN + FP</b>	



Hôpital du Valais  
Spital Wallis

# Influence de la prévalence

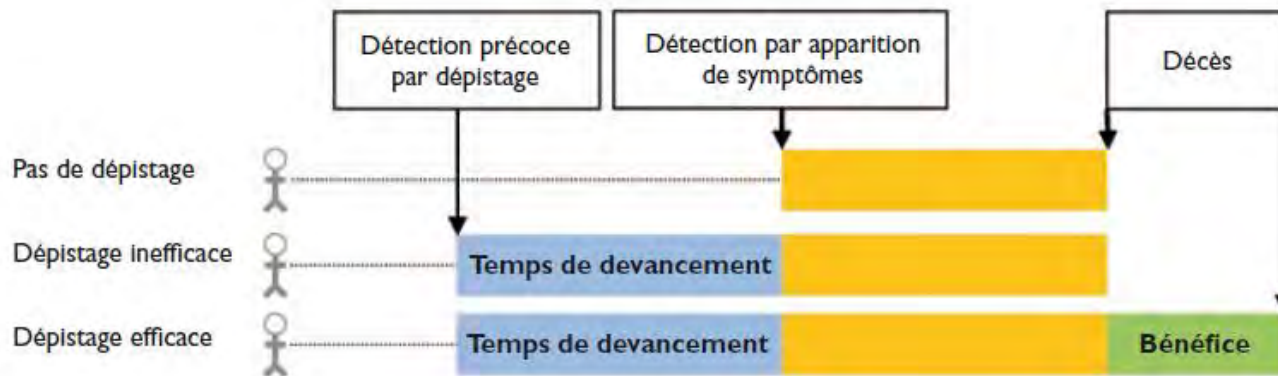
Probabilité clinique (%)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%) Probabilité post-test	VPN (%)
5	65	89	24	98
40	65	89	80	79
85	65	89	95	20



**Figure 1.** Prevalence of autopsy diagnosed prostate cancer in men dying from other causes (9,10).

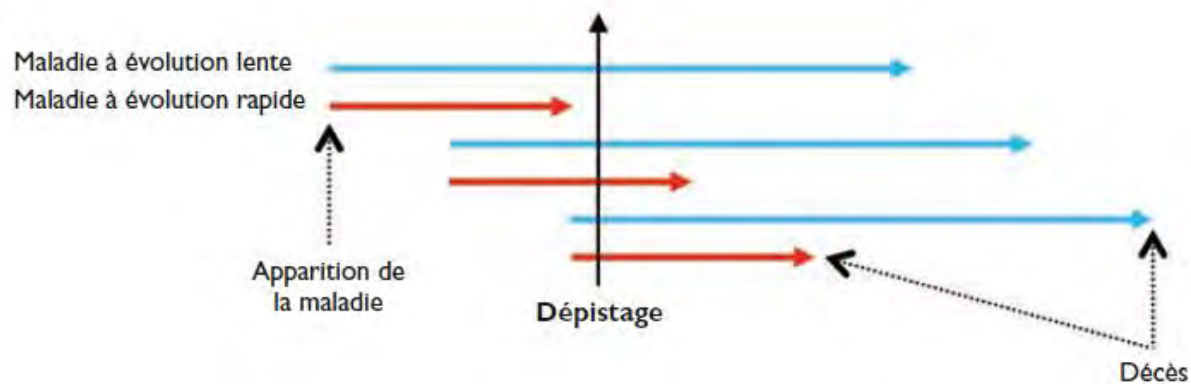
# Risques de biais lors du dépistage

## A. Biais de devancement lead time bias

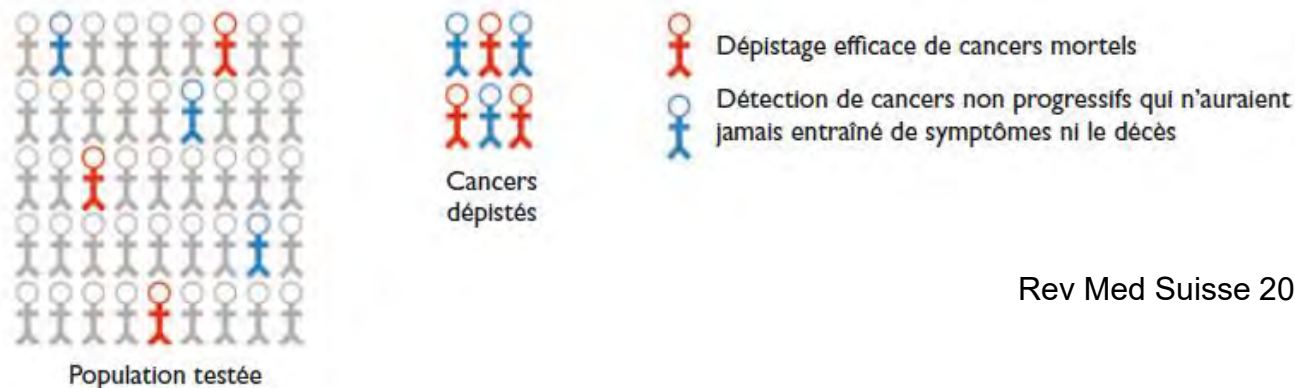


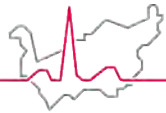
length time bias

## B. Biais de sélection pronostique

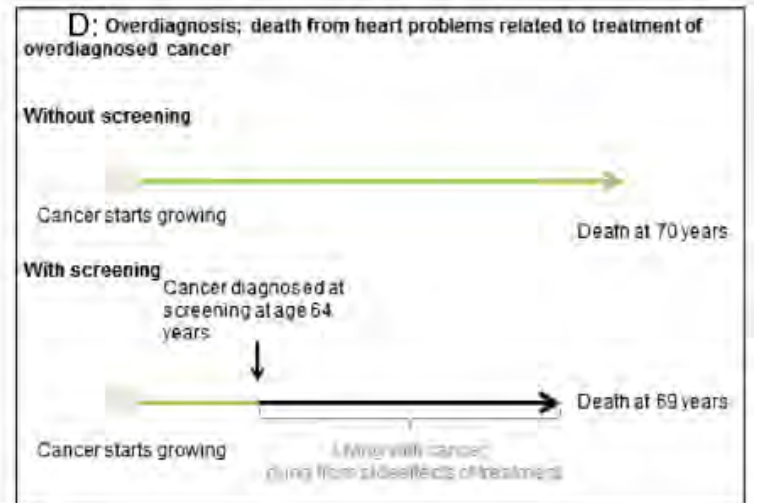
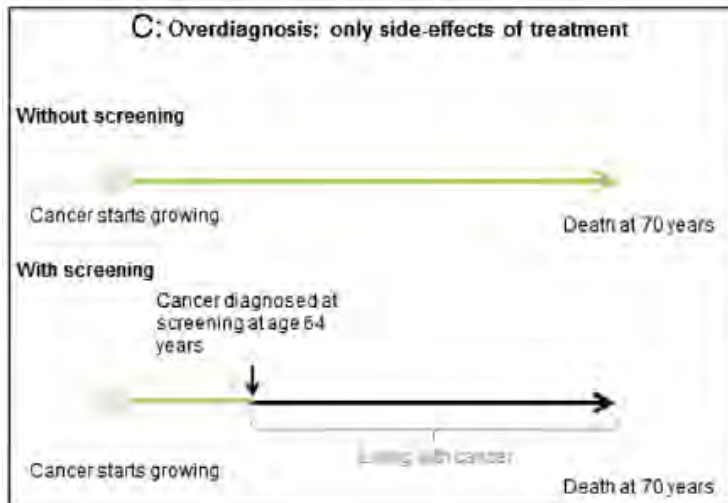
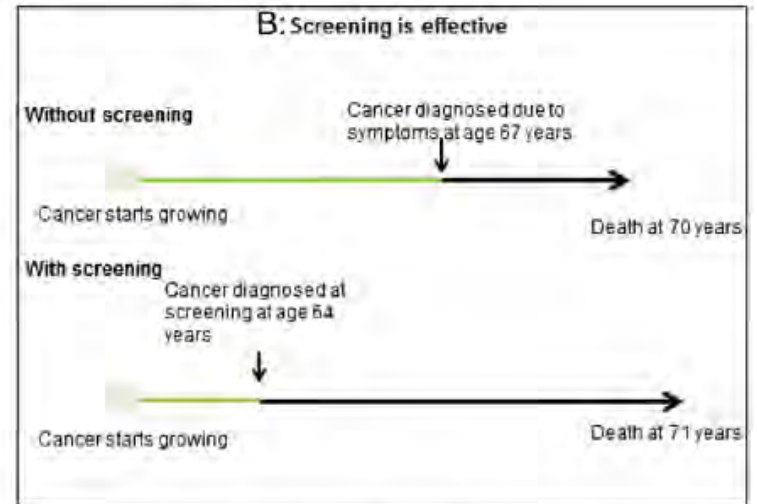
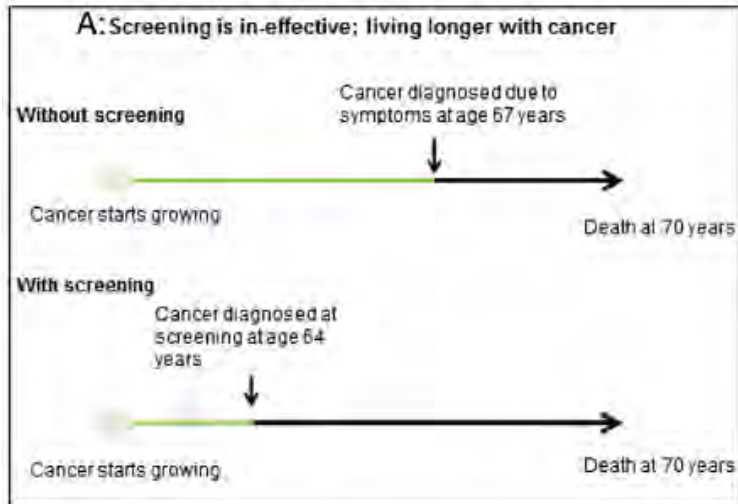


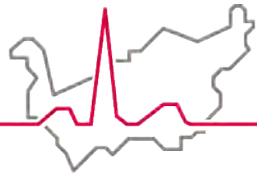
## C. Surdiagnostic





# Screening : cas de figure





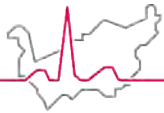
Hôpital du Valais  
Spital Wallis

---

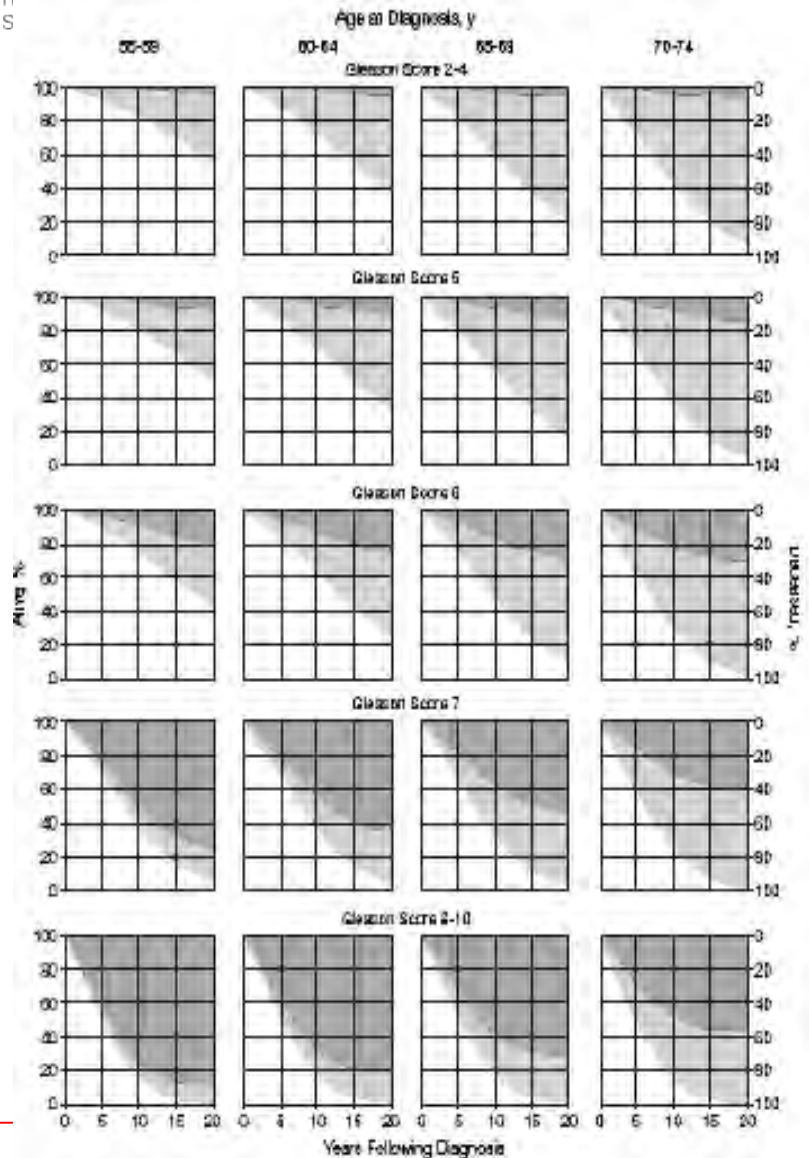
Cancer prostatique  
Evolution avec ou sans traitement

# Dépistage

# Histoire naturelle lors de cancer localisé sans traitement ou sous hormonothérapie seule



Hôpital du Valais  
S



Pour les patients avec un score de Gleason bas , le risque de décès reste très faible jusqu'à 20 ans après

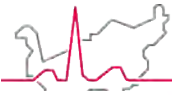
Lors de score de Gleason élevé le risque de décès lié au cancer prostatique est élevé

JAMA 2005;293:2095

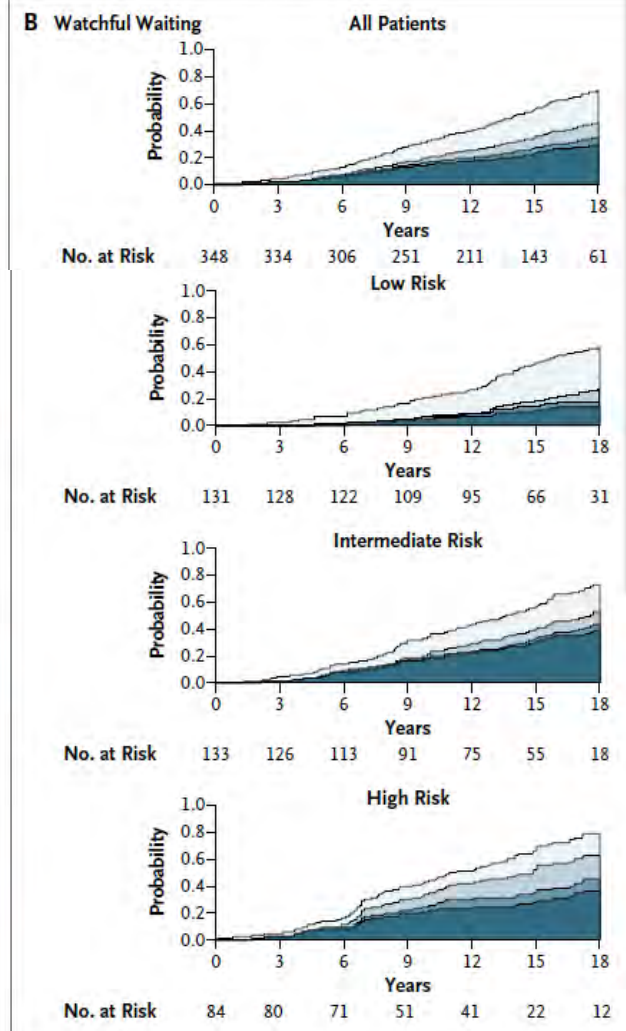
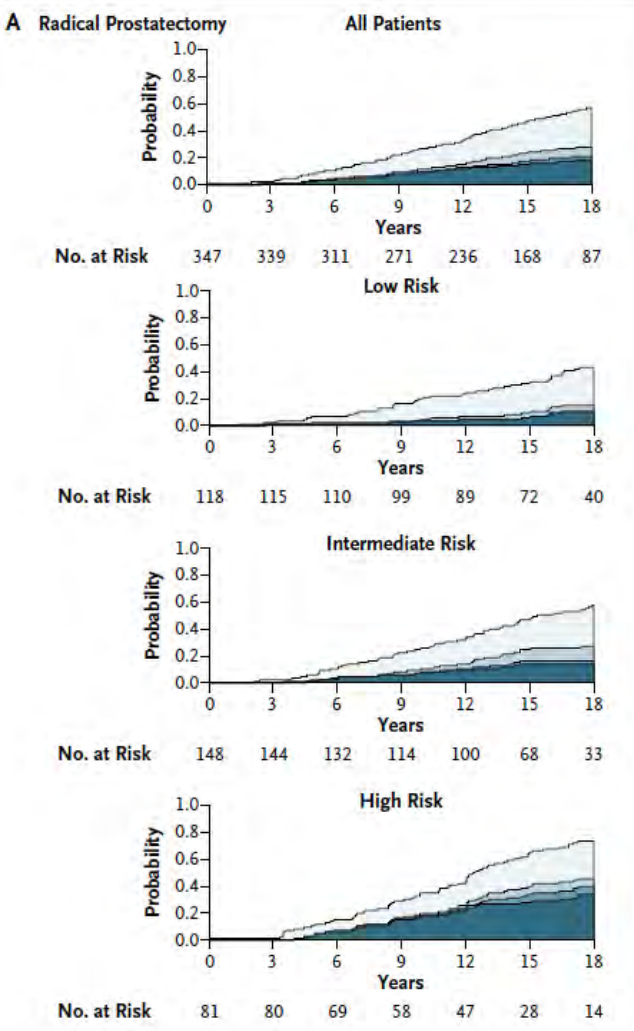
	Survie
	Décès lié au cancer prostatique
	Décès lié à une autre cause

# Radical Prostatectomy or Watchful Waiting in Early Prostate Cancer

N Engl J Med 2014;370:932-42.



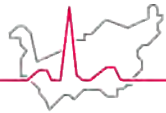
Death from prostate cancer  
 Other cause of death, with metastases  
 Other cause of death, with androgen-deprivation therapy  
 Other cause of death, without androgen-deprivation therapy



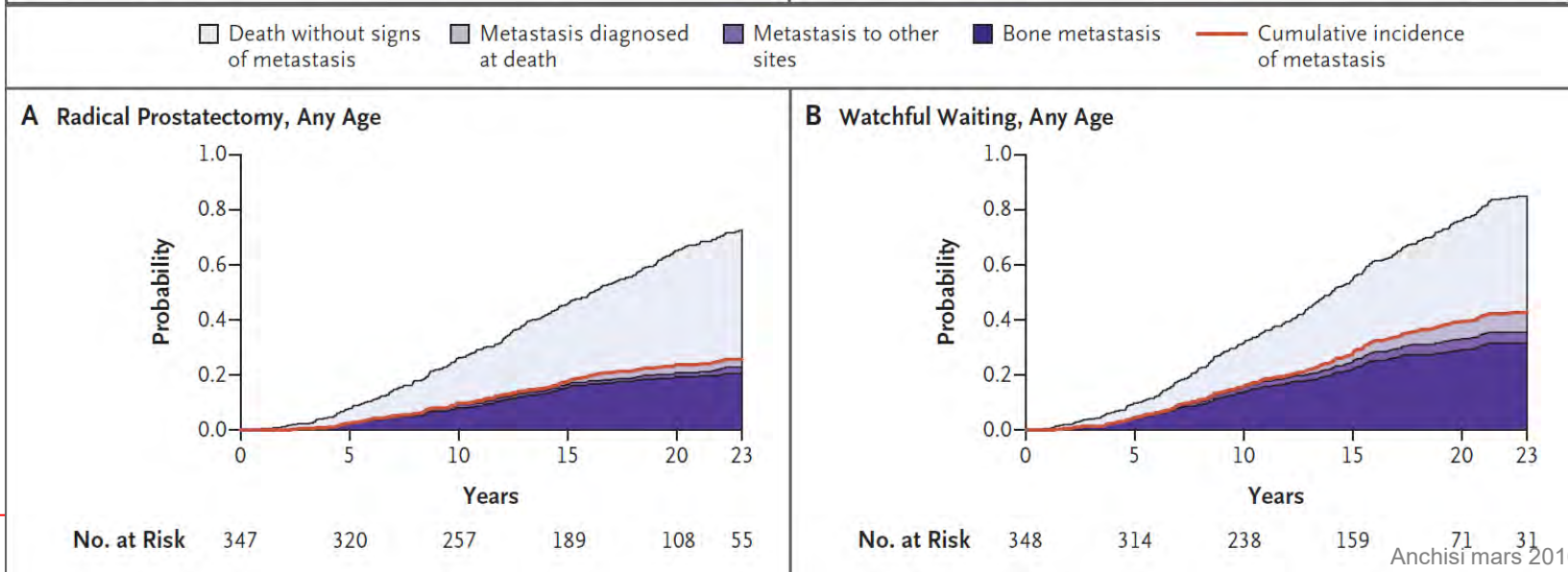
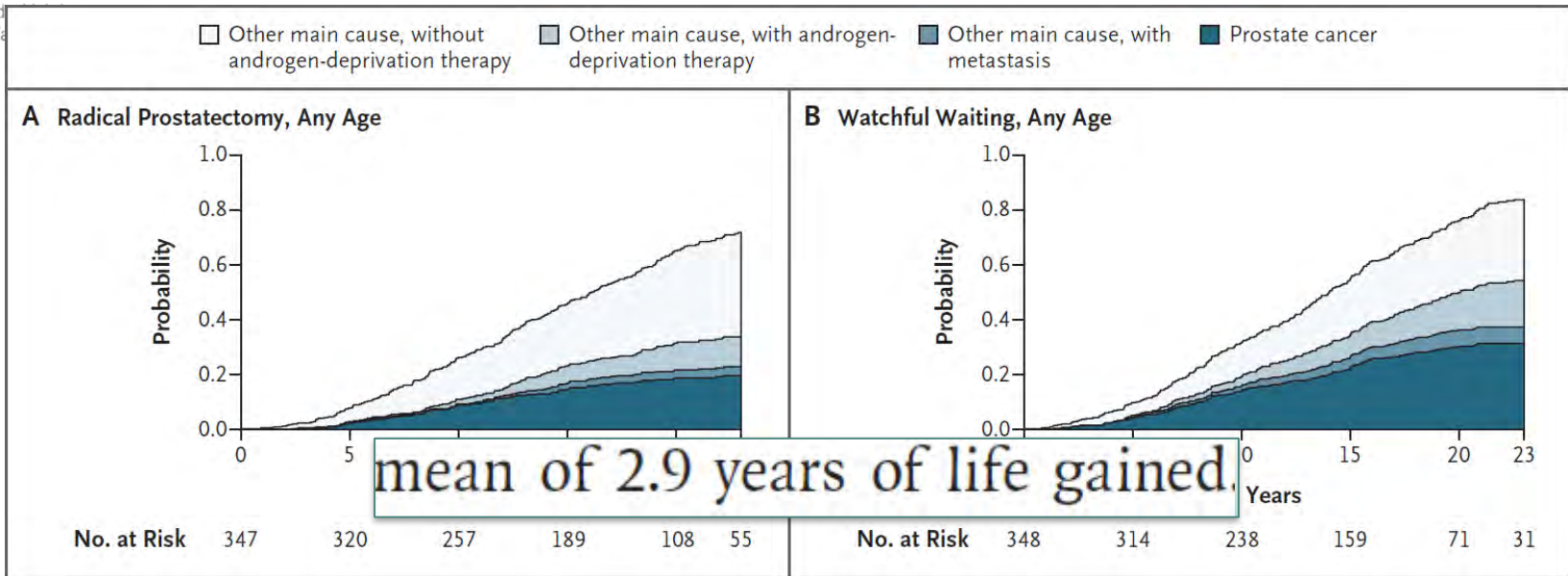
**Diminution du risque de décès**  
**0.71 (0.59 to 0.86) <0.001**  
**Décès lié au cancer**  
**0.56 (0.41 to 0.77) P = 0.001**  
**De métastases**  
**0.57 (0.44 to 0.75) <0.001**

# Radical Prostatectomy or Watchful Waiting in Prostate Cancer — 29-Year Follow-up

N Engl J Med 2018;379:2319-29.



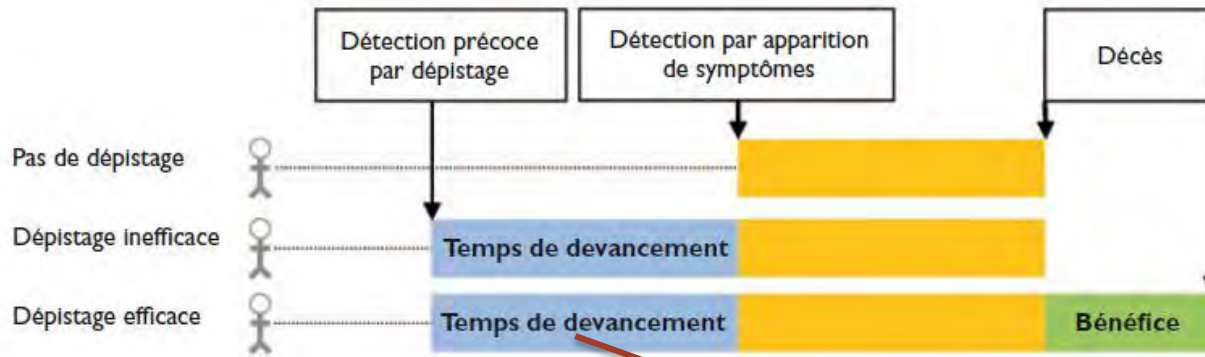
Hôpital de  
Spital Wa



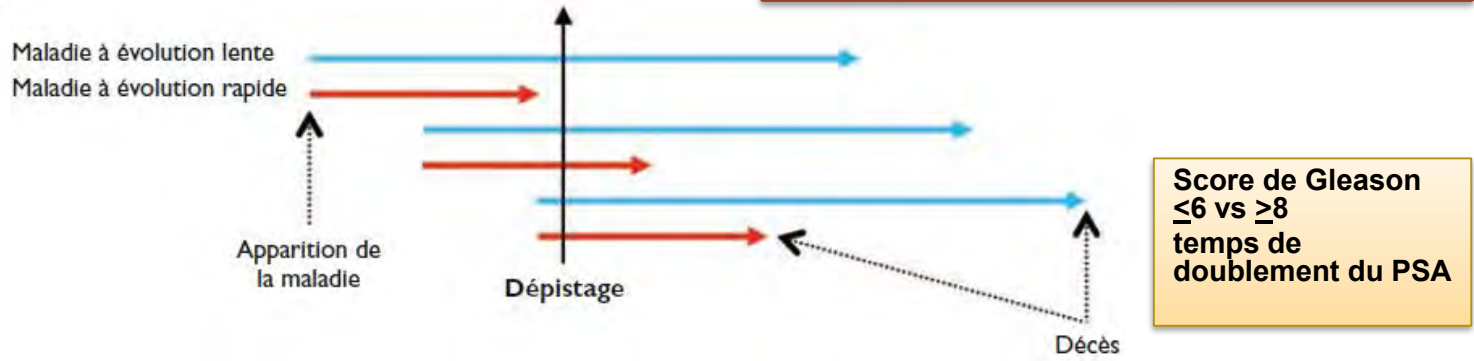


# Risques de biais lors du dépistage

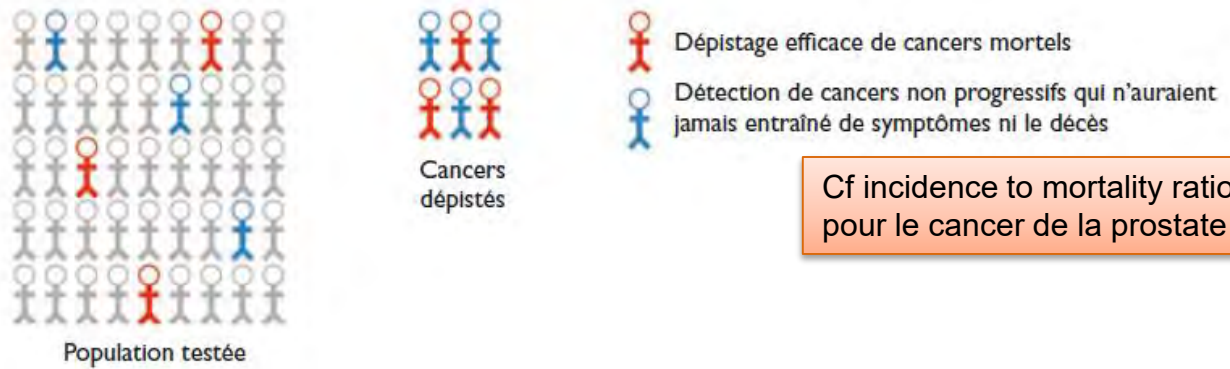
## A. Biais de devancement lead time bias

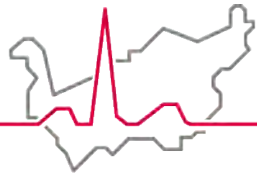


## B. Biais de sélection pronostique



## C. Surdiagnostic





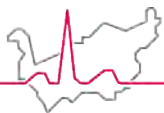
Hôpital du Valais  
Spital Wallis

---

Cancer prostatique  
Résultats des études et recommandations

# Dépistage

# PSA et dépistage



Hôpital du Valais  
Spital Wallis

PSA : glycoprotéine produite exclusivement par la prostate (protéase)

2 formes : libres (T1/2 = 1 h)  
liées (AACT; A2MG) (T1/2=20-30h)

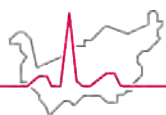
PSA s'élève lors de chirurgie prostatique, biopsies prostatite, avec l'âge, avec le volume.

Pour dépistage éviter durant les 48h précédentes des activités physiques importantes (cave vélo) et les rapports sexuels.

**Absence d'un taux de PSA  
sûr** NEJM 2004;350:2239-46. Thompson et al.

•6,6% biopsies positives PSA <0,5 ng/ml (32/486, dont 4 (12,5%) high grade).

•15,2% biopsies positives PSA <4 ng/ml (449/2950, dont 67 (14,9%) high grade).



# Screening PSA : résultats des études randomisées

Hôpital du Valais  
Spital Wallis

**Table 2:** Evidence profile for mortality outcomes

Outcome	Source & setting*	Relative risk	Absolute effect	Quality of evidence
Prostate cancer-specific mortality	1 RCT (ERSPC) <sup>17</sup> 162,243 men Age 55-69, PSA every four years	0.80(0.65–0.98) <sup>±</sup>	1 death fewer per 1000 men screened	Moderate
	1 RCT (PLCO) <sup>18</sup> 76,693 men Age 55-74, annual PSA screening for six years and DRE annually for four years	1.14 (0.76, 1.70)	From 1 death fewer to 1 death more per 1000 men screened	Low*

\*The quality of evidence regarding prostate cancer-specific mortality derived from PLCO is low due to methodological limitations relating to the degree of contamination in the control arm. Therefore, PLCO does not provide a direct comparison of screening v. not screening. Rates of screening in the control group increased from 40% in the first year to 52% in the sixth year for PSA testing and ranged from 41% to 46% for DRE.

<sup>±</sup> After a median follow-up of 11 years in the core age group, relative risk reduction 21% (RR, 0.79; 0.68 to 0.91), and 29% after adjustment for contamination and noncompliance. Absolute risk reduction 1.07/ 1000 screened.

European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer 13 ans suivi. Lancet 2014;384:2027-35.

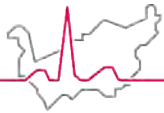
# Complications liées à la biopsie prostatique

<b>Minor (hematuria/ hematospermia)</b>	20-50%	20-50% (first time sextant biopsy, Netherland site, ERSPC) <sup>17</sup> 24-45% (ERSPC, Rotterdam) <sup>27</sup>
<b>Composite medical complications (infection, bleeding, urinary difficulties)</b>	68/10,000	PLCO <sup>33</sup>
<b>Fever post biopsy</b>	3.5-4.2%	3.5% (ERSPC) <sup>17</sup> 4.2% <sup>27</sup> (ERSPC, Rotterdam)
<b>Hospitalization post biopsy</b>	4%	Loeb et al. and Nam et al. <sup>27,28</sup>

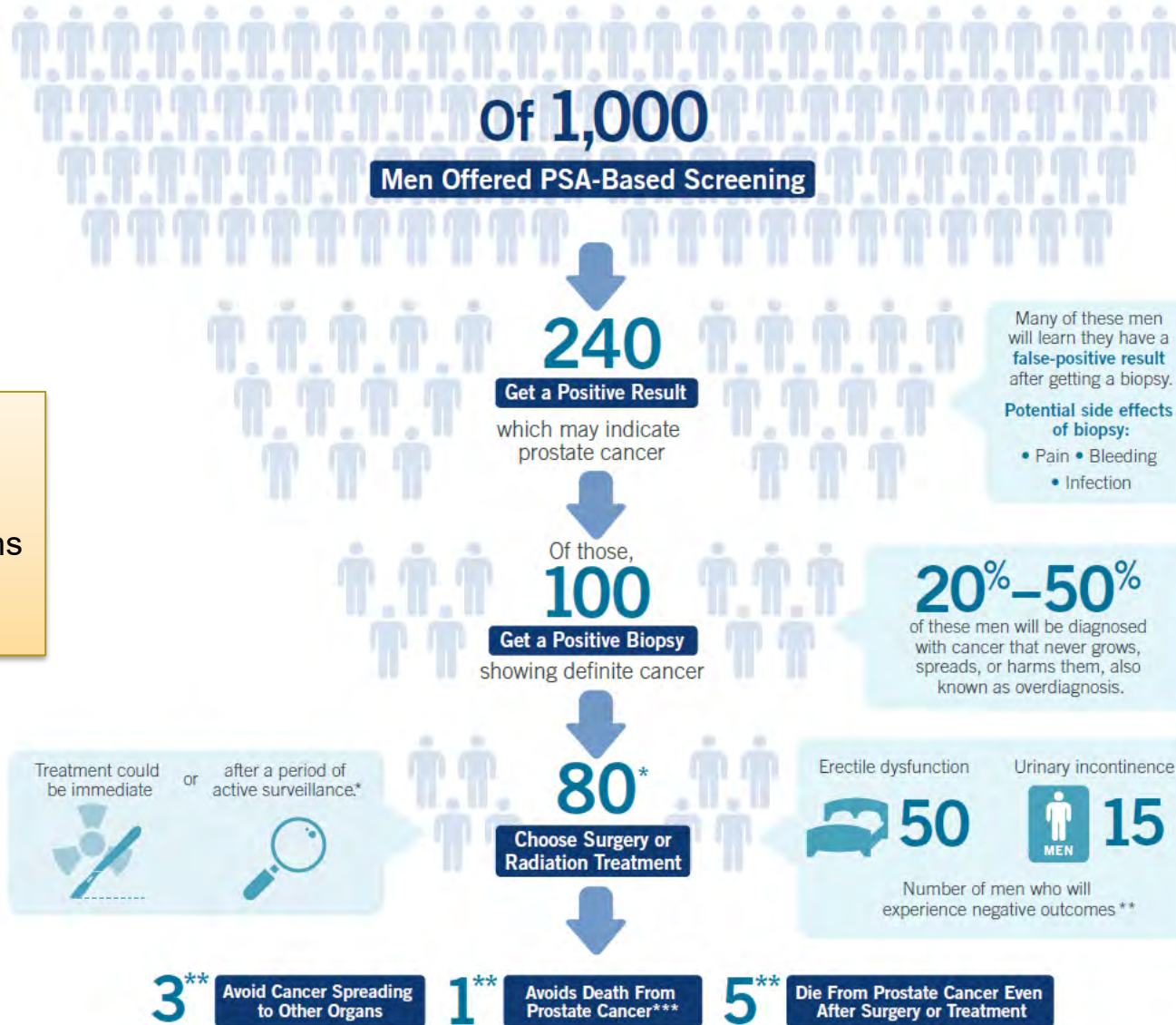
- Etude rétrospective de la Mayo portant sur 104,584 hommes >40 ans ayant subi une **biopsie** prostatique entre **janvier 2005 et 30 septembre 2014**
- Environ **17%** des biopsies provoquent des **complications**, le plus souvent infections, saignements et rétention urinaire.
  - **CAVE si antécédents d'antibiothérapie par quinolones, anticoagulation orale et si âge>70ans.**

Eur Urol. 2016 Mar 16

# Résumé dépistage entre 55-69ans, sur 10-15 ans

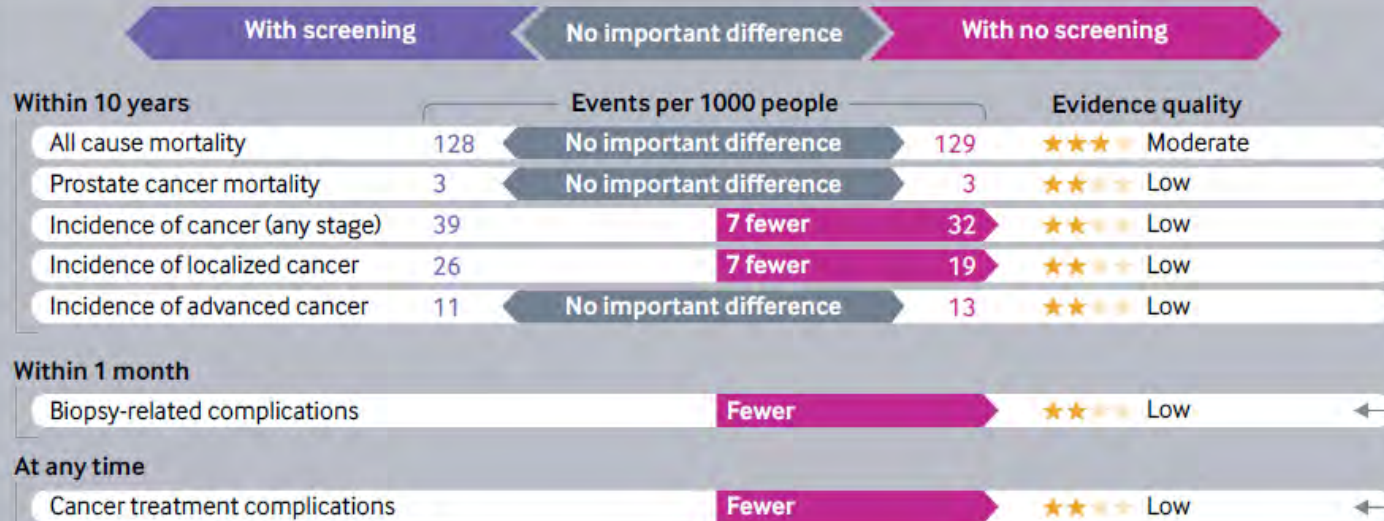


Hôpital du Valais  
Spital Wallis



Un diagnostic de cancer suite au dépistage survient en moyenne 10 ans plus tôt que sans dépistage.

## Comparison of benefits and harms - all evidence



Among 1000 men with PSA screening, more presented with complications due to prostate biopsies:

Blood in semen: 94

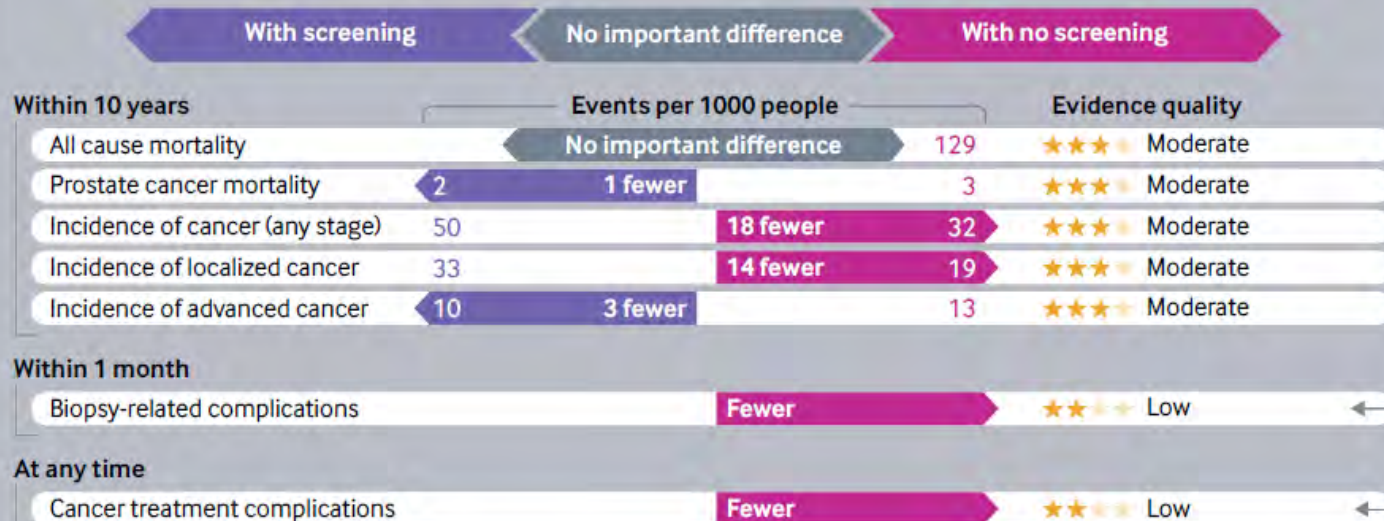
Pain: 45

Fever: 19

Blood in urine: 67

Hospitalized for sepsis: 1

## Comparison of benefits and harms - selected evidence at lower risk of bias



BMJ 2018;362:k3581

Among 1000 men with PSA screening, more presented with complications due to cancer treatment:

Erection not firm enough for intercourse: 25

Urinary incontinence: 3

**Table 2** Percentage of population experiencing benefits and harms of prostate cancer (pc) screening

	% Of population	Decrease in pre-diagnosis life-years	Increase in life expectancy (years)
<i>Age at first screen 55–59</i>			
Never diagnosed with pc whether being screened or not	78.46	0.00	0.00
Diagnosed with pc if being screened, but never diagnosed with pc if not being screened	7.10	10.69	0.00
Diagnosed with pc and dead from other causes whether being screened or not	11.50	5.43	0.00
Diagnosed with pc and dead from pc whether being screened or not	1.89	6.97	0.00
Diagnosed with pc whether being screened or not, but not dead from pc because of early detection by screening	1.05	9.15	8.57
Weighted total	100.00	1.61	0.09

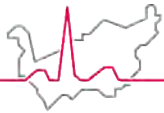
**Comment identifier ces patients?**



Hôpital du Valais  
Spital Wallis



# Paramètres qui pourraient influencer positivement le dépistage du cancer de la prostate

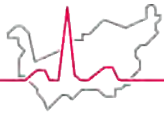


Hôpital du Valais  
Spital Wallis

## Risk-adapted screening

- **Ne pas tester les patients qui ne vont pas en profiter**
- **Ne pas faire de biopsie sans raison majeur**
  - Apport de l'IRM prostatique pour diminuer le taux de sur diagnostic ?
    - Ahmed HU, et al. PROMIS study group. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. Lancet 2017;389:815-22.
    - Kasivisvanathan V, et al. PRECISION Study Group Collaborators. MRI-targeted or standard biopsy for prostate cancer diagnosis. N Engl J Med 2018;378:
- **Meilleure identification des cas à risque évolutif défavorable**
  - Combinaison de paramètres
    - Score pronostiques variés
      - <http://riskcalc.org/PCPTRC/>
      - ...
  - Profil génétique
  - Anamnèse familiale positive
  - Origine africaine
  - Bas niveau socio-économique

# <http://www.prostatecancer-riskcalculator.com/seven-prostate-cancer-risk-calculators>



Hôpital du Valais  
Spital Wallis

**SWOP** Prostate Cancer Research Foundation, Reeuwijk Text size: A A A

In partnership with the  
**European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer** NL | EN | EE | PL | RU

Home Patient Info Your Risk Calculator Health Professionals About us Contact

---

## Your Prostate Cancer Risk Calculator

The Prostate Cancer Risk Calculator has been designed to help you, and the health professionals looking after you. There are eight different calculators and the first two are designed for individual use without any medical knowledge.

You can first assess your general risk by using **Risk Calculator 1 (no PSA result available)** which takes into account your age, family history and urinary symptoms.

### What is PSA and why is it important?

You may already have had a simple test to measure the level of prostate specific antigen (PSA) in your blood. The chance of having prostate cancer goes up as the level increases. Once you know your PSA level, you can then use **Risk Calculator 2 (using your PSA result)**. It will help you make a more informed decision about whether it would be wise to undergo further tests.

Even if your PSA is higher than normal, it does not mean you have prostate cancer, because other diseases of the prostate may increase its level. It is important to know that some cancers are slow growing, cause minimal symptoms and are not life threatening.

When you have this information, you may want to discuss the findings with your doctor. This may lead to being referred for more specialist testing and **risk calculators 3, 3+DRE, 4, 4+DRE, 5 and 6** are for use by your urologist at different stages of the testing

### Contact Information

**Monique Roobol**  
Risk Calculator  
Administrator

[info@prostatecancer-riskcalculator.com](mailto:info@prostatecancer-riskcalculator.com)

### Your Feedback

**Tell us what you think about the risk calculators and what your experience has been.**

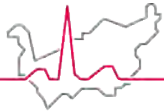
**We would welcome your feedback.**

### Content

- What is PSA?
- Guidance for Patients
- Your Risk Calculator
- The prostate
- Risk factors
- What is normal?
- Screening issues
- Diagnostic tests
- Treatment options
- Active surveillance
- Medical source data
- About us

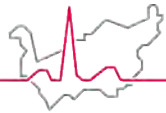
# Paramètres qui pourraient influencer positivement le dépistage du cancer de la prostate

---



Hôpital du Valais  
Spital Wallis

- Risk-adapted screening
  - Ne pas tester les patients qui ne vont pas en profiter
  - Ne pas faire de biopsie sans raison majeur
  - Meilleure identification des cas à risque évolutif défavorable
- **Ne pas traiter les bas risques**
- **Améliorer les résultats des thérapies (diminution des effets secondaires et augmentation des bénéfices)**



## Questions posées par avance

---

- **Dosage du PSA lors de prostatisme**

Pas d'évidence que le risque de cancer est plus élevé donc approche similaire : décision partagée éclairée

Østerø Í, Jákupsstovu J, Brodersen J. Do men with lower urinary tract symptoms have an increased risk of advanced prostate cancer? *BMJ* 2018;361:k1202. 10.1136/bmj.k1202. pmid:29724877.

- **TR comme moyen de dépistage**

Intégré dans certain programme, mais moins efficace et très opérateur dépendant