

Groupe d'action sur le dépistage

Trousse d'outils sur l'APS : Dosage de l'APS et dépistage du cancer de la prostate

Objectif

La présente trousse d'outils a pour objet de fournir une information de base sur le dépistage par le dosage de l'APS et sur les pratiques de dosage de l'APS (opportunistes, recherches de cas ou dosages au cas par cas). Il ne s'agit pas d'une ligne directrice. La trousse est fondée sur les données probantes actuellement disponibles sur le dépistage du cancer de la prostate. Elle aborde la question des pratiques de dépistage qu'il convient d'envisager et de celles qui doivent être évitées.

Conclusion sommaire

Après avoir fait la synthèse des données probantes, le Groupe d'experts considère qu'une extension des pratiques de dépistage par le dosage de l'APS au-delà de ce qui existe actuellement (dosages au cas par cas) ne se justifie pas et qu'elle pourrait en fait engendrer plus d'effets indésirables que de bénéfices.

Membres du Groupe d'experts

D^r Tom Pickles (président)
Radio-oncologie
BC Cancer Agency
600, 10^e avenue Ouest
Vancouver (Colombie-Britannique) V6R 2T9
Tél. : 604-877-6000 poste 2665
TPickles@bccancer.bc.ca

D^r Anthony Miller
Directeur associé, Recherche
Dalla Lana School of Public Health
Université de Toronto
Tél. : 416-946-0911
ab.miller@utoronto.ca

D^r Andy Coldman
Vice-président, Oncologie de la population
BC Cancer Agency
800-686 West Broadway
Vancouver (Colombie-Britannique) V5Z 1G1
Tél. : 604-877-6143
acoldman@bccancer.bc.ca

D^r Jon Tonita
Vice-President, Santé de la population
Saskatchewan Cancer Agency
Tél. : 306-359-5603
Télé. : 306-359-5604
jon.tonita@saskcancer.ca

D^r Peter Bunting
Biochimiste clinique, Division de biochimie
L'Hôpital d'Ottawa
Tél. : 613-737-8899 poste 74850
Télé. : 613-737-8541
psbunting@ottawahospital.on.ca

D^{re} Verna Mai
Présidente, Groupe d'action pour le
dépistage
Partenariat canadien contre le cancer
505, avenue Université, 18^e étage
Toronto (Ontario) M5G 1X3
Verna.mai@cancercare.on.ca

D^r James Dickinson
Professeur de médecine familiale et de
sciences de la santé communautaire
Faculté de médecine
Université de Calgary
Tél. : 403-210-9200
dickinsj@ucalgary.ca

D^r Neil Fleshner
Chef de la division d'urologie
University Health Network
3-130, 610, avenue University
Toronto (Ontario) M5G 2M9
Tél. : 416-946-2899
neil.fleshner@utoronto.ca

M. Aaron Bacher
Représentant des patients
Président, Toronto Man to Man Prostate
Cancer Support Group
27 Lynch Rd.
North York (Ontario) M2J 2V6
Tél. : 416-493-3845
aaronbacher@rogers.com

D^r Theo Van der Kwast
Professeur, Département de pathologie
University Health Network,
200, rue Elizabeth, 11^e étage
Toronto (Ontario) M5G 2C4
Theodorus.vanderKwast@uhn.on.ca

Table des matières

| | |
|--|----|
| Objectif | 3 |
| Conclusion sommaire | 3 |
| Membres du Groupe d'experts | 4 |
| Table des matières..... | 5 |
| Contexte clinique et introduction | 6 |
| Principes du dépistage | 10 |
| Quels sont les avantages et les risques du dépistage par l'APS? | 13 |
| Éléments d'une bonne stratégie de dépistage | 15 |
| Information du patient et consentement | 20 |
| Prise en charge du patient chez qui le dépistage a détecté un cancer | 23 |
| Lacunes dans les connaissances et évolutions futures | 27 |
| Glossaire | 29 |
| Références bibliographiques | 32 |
| Annexe | 35 |

Les *termes en italique* sont définis dans le glossaire

Contexte clinique et introduction

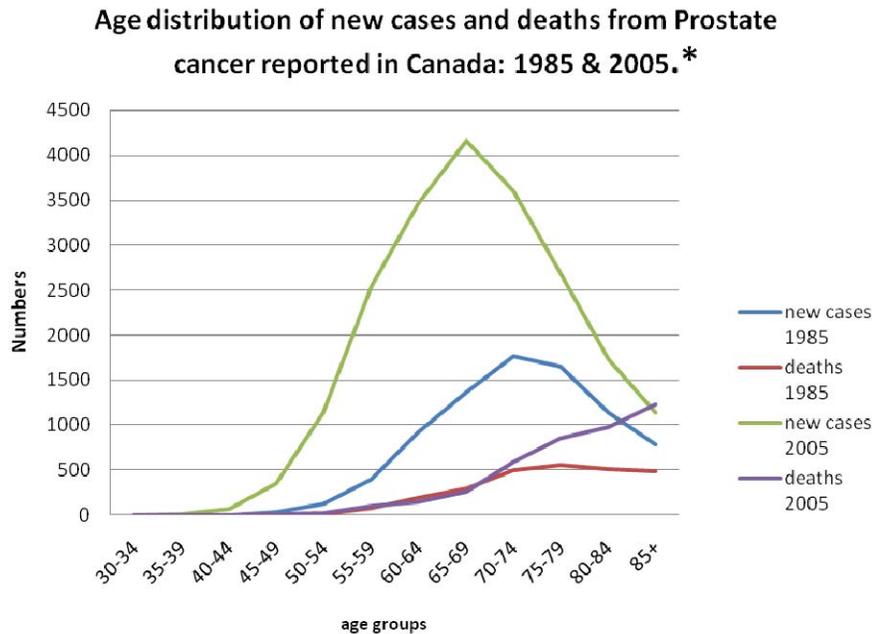
Le cancer de la prostate

- Le cancer le plus fréquent chez l'homme au Canada¹
 - Le taux de détection à l'autopsie est très élevé : 40 % chez les hommes de 50 ans, 80 % chez les hommes de 90 ans
 - Chez les hommes dont le taux d'APS est supérieur à 3 ng/ml, une *biopsie transrectale échoguidée* (TRUSbx) détecte un cancer dans 24 % des cas; cette proportion est de 20 % quand le taux d'APS est de 2-3 ng/ml et de 17 % quand il est de 1-2 ng/ml²
 - Actuellement, le cancer de la prostate est détecté chez approximativement 1 homme sur 8
 - La prévalence est légèrement plus élevée chez les hommes ayant des antécédents familiaux de cancer de la prostate
 - Le cancer peut survenir à un âge moins avancé chez les hommes appartenant à certains groupes ethniques
 - Les taux d'incidence normalisés par tranche d'âge se sont élevés dans toutes les tranches d'âge au début des années 1990, mais ont fléchi depuis chez les hommes âgés (plus de 70 ans), cette baisse étant attribuée pour une large part au dépistage par le dosage de l'APS³
- C'est un cancer qui peut se développer lentement (*cancer indolent*) et ne jamais causer de symptômes
- Le risque peut probablement être réduit
 - par une alimentation saine, le maintien d'un poids santé et l'exercice physique
 - il peut baisser de 25 % avec la prise d'inhibiteurs de la 5- α réductase – en échange cependant d'un coût élevé et d'une certaine toxicité²
- Troisième cause de décès par cancer chez l'homme¹, mais la majorité de ces décès touchent les hommes âgés
 - Ce cancer cause 4 300 décès par an au Canada et une forte morbidité, mais la majorité (80 %) des hommes porteurs d'un cancer de la prostate meurent d'autres maladies
 - Même sous sa forme très évolutive, le cancer de la prostate entraîne rarement la mort dans les 10 années suivant le diagnostic lorsqu'il est traité
 - Chez les hommes qui reçoivent un diagnostic de cancer de la prostate, le taux de mortalité spécifique à 5 ans est d'approximativement 7 %
 - Le taux de mortalité recule depuis 1994, après avoir connu une hausse. La baisse est légèrement plus grande chez les moins de 70 ans³.

Au Canada, les pratiques en matière de dépistage par l'APS varient selon les provinces. On estime que 35-75 % de la population masculine de plus de 50 ans a eu au moins un dosage de l'APS. Cette pratique a changé la structure par âge

de la maladie, comme le montre la figure qui suit. Cette figure compare les taux d'incidence du cancer de la prostate et les taux de mortalité en fonction de l'âge, en 1985 et en 2005.

Figure : Incidence du cancer et mortalité par cancer selon les groupes d'âge, 1985-2005



Distribution des nouveaux cas et des décès dus au cancer de la prostate au Canada, par groupes d'âge : en 1985 et en 2005*

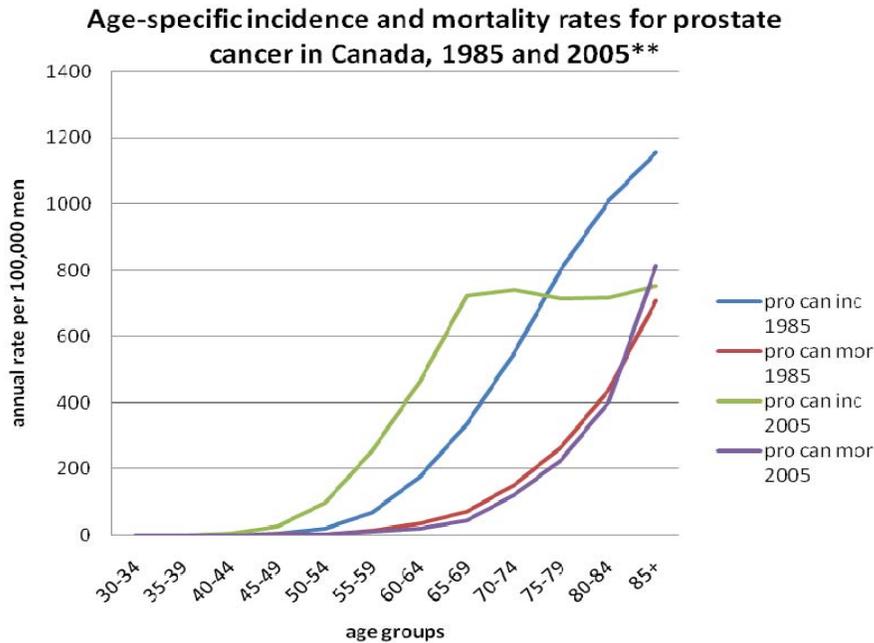
Numbers = Nombres

New cases = Nouveaux cas

Deaths = Décès

Age groups = Groupes d'âge

Trousse d'outils sur l'APS : Dosage de l'APS et dépistage du cancer de la prostate



Cancer de la prostate : Taux d'incidence et de mortalité au Canada, par groupes d'âge, en 1985 et en 2005*

Annual rate per 100,000 men = Taux annuel par 100 000 hommes

pro can inc = Inc. canc. prost.

pro can mor = Mort. canc. prost.

pro can inc = Inc. canc. prost

pro can mor = Mort. canc. prost.

Age groups = Groupes d'âge

*Données calculées d'après les statistiques canadiennes sur le cancer de 2005, les statistiques de Surveillance du cancer en direct, de Cancer Mondial, du CIRC (1985) et de l'OMS (1985).

**Données calculées d'après les statistiques de Surveillance du cancer en direct, les statistiques démographiques annuelles de 2005, de Cancer Mondial (1985), de l'OMS (1985) et les statistiques canadiennes sur le cancer de 2005.

Graphiques conçus par le Dr Rajeswari Aghoram, dans le cadre d'une subvention de l'Alberta Cancer Board.

Dosage de l'APS

- L'*antigène prostatique spécifique* est une substance mesurable dans le sang.
- Le dosage de l'APS est effectué par des laboratoires provinciaux et privés, pour un tarif avoisinant habituellement les 30 dollars.
- Le dosage de l'APS peut détecter le cancer 5 à 12 ans avant qu'il ne puisse l'être par diagnostic clinique⁴.
- Le dosage de l'APS passe à côté de certains cancers, car le cancer peut être présent chez un homme dont le taux d'APS est bas.
- Un taux d'APS élevé n'est pas automatiquement synonyme de cancer.
- Le dosage de l'APS est un test plus précis que le *toucher rectal* (TR).

Dosages de l'APS au Canada

- Selon la province, 35-75 % des hommes âgés de 50-75 ans ont eu au moins un dosage de l'APS.
- Certaines provinces assument le coût du dosage de l'APS chez les hommes asymptomatiques, mais aucune province n'a implanté de programme organisé de dépistage par l'APS.

Les dosages au cas par cas (recherches de cas/dépistages opportunistes) ne ciblent pas toujours le groupe d'âge qu'il faudrait et les hommes qui ont des résultats anormaux ne font pas toujours l'objet des examens ou des interventions appropriées, ce qui peut aboutir à un excès de traitement ou à un manque de traitement.

Diagnostic et traitement du cancer de la prostate

- Le patient qui présente des symptômes et dont le TR est suspect devrait être adressé à un urologue.
- Si l'APS a été mesuré et que les résultats sont anormaux, le patient devrait être adressé à un urologue qui examinera les autres causes d'une élévation du taux d'APS et conseillera la réalisation d'une biopsie transrectale échoguidée (TRUSbx).
- Le cancer de la prostate possède un large spectre de malignité, qui va de la maladie indolente de faible grade au cancer de grade élevé qui est porté à s'étendre.
- Le diagnostic du cancer de la prostate passe toujours par un prélèvement de tissus prostatiques avec une aiguille à ponction-biopsie et l'examen des spécimens par un pathologiste.
- Si la biopsie révèle un cancer, une évaluation du risque et la consultation d'un urologue et d'un radio-oncologue sont de rigueur.
- Si la biopsie révèle un cancer indolent, le patient devrait faire l'objet d'une prise en charge conservatrice avec *surveillance active*, qui consiste à surveiller l'évolution du cancer et, si l'on constate un développement important, à le traiter tant qu'il est encore guérissable.
- Le cancer de la prostate peut être traité par chirurgie ou radiothérapie.

- Généralement, les hommes de moins de 65 ans ont plus de chances de tirer un bénéfice d'un traitement à visée curative que de la *temporisation*⁵.
- Le traitement à visée curative coûte au système de santé quelque 10 000 dollars en frais initiaux.
- Les hommes dont l'espérance de vie est réduite du fait de l'âge ou d'une co-morbidité peuvent ne tirer aucun bénéfice du traitement.
- Tous les traitements comportent un risque d'impuissance (50 %+), d'incontinence (incontinence totale, 3 %, incontinence partielle, approximativement 20 %) et altèrent à court terme la qualité de vie⁶.

Principes du dépistage

Critères de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)

Les principes du dépistage formulés par l'Organisation mondiale de la santé⁷ sont, entre autres, les suivants :

- Le test doit être adéquat : exact, acceptable, sans risque et relativement peu coûteux.
- Une politique adoptée d'un commun accord doit définir les sujets à considérer comme patients.
- Les moyens de diagnostic et de traitement doivent être accessibles.

La mise en place d'un programme de dépistage organisé se justifie seulement si :

- Il est clairement démontré que le dépistage réduit la mortalité liée au cancer
- Le dépistage apporte un bénéfice à l'échelle de la population avec un rapport bénéfices-effets indésirables approprié.

Le dépistage par l'APS peut être de type organisé ou opportuniste. Les programmes de dépistage organisés sont des programmes qui ciblent, au sein d'une population, les hommes asymptomatiques d'un groupe d'âge particulier, et qui comportent des mécanismes spécifiques pour voir à ce que les hommes se présentent au dépistage et, en cas de résultats anormaux, se soumettent au diagnostic et au traitement. Il n'existe pour l'instant aucun programme de ce genre au Canada. Le dépistage opportuniste est le type de dépistage qui est effectué quand le test est disponible, mais qu'aucun mécanisme spécifique n'a été mis en place pour cibler le groupe à risque. Au Canada, le dépistage par l'APS est actuellement de type opportuniste. Quand le dépistage est offert, on observe habituellement les faits suivants :

- Lorsque l'incidence du cancer est faible (p. ex. chez les hommes de moins de 50 ans), le taux de détection est faible; la proportion des résultats faussement positifs et les coûts du dépistage sont donc élevés et inacceptables.

- La probabilité que le dépistage détecte les cancers à évolution rapide à un stade où ils sont guérissables est moins élevée que celle de détecter les cancers à évolution lente.
- Les cancers à évolution lente sont généralement surreprésentés (biais de durée d'évolution de la maladie).
- Dans le cas particulier du cancer de la prostate, la détection du cancer n'est pas un critère d'évaluation approprié; la mortalité, la morbidité et les effets sur la qualité de la vie sont des critères appropriés.
- La survie ne peut pas servir de critère d'évaluation à cause des biais associés au dépistage : délai, biais de durée d'évolution, biais de sélection et biais de *surdiagnostic*.

Les pratiques actuelles en matière de dosage de l'APS ont déjà produit un nombre important de surdiagnostics, c'est-à-dire un nombre important d'hommes chez qui le dosage de l'APS a fait découvrir un cancer qui, autrement, serait passé inaperçu et n'aurait jamais causé de symptômes ou de problèmes pour le reste de leurs jours.

- Le surdiagnostic se produit dans environ 40 % des cas détectés chez les hommes en Amérique du Nord⁸.
- La surveillance active est une stratégie de prise en charge qui tente de lutter contre les conséquences du surdiagnostic. Il en sera question plus loin.

Stratégies pour limiter les effets indésirables et maximiser les bénéfices du dosage de l'APS

Il est important au Canada de limiter les effets indésirables des tests de dépistage et leurs conséquences et, à cette fin, des éléments de programmes pourraient être mis en place. Des essais randomisés ont révélé un surdiagnostic important.

Tableau 1: Stratégies de limitation des effets indésirables

| Effets indésirables potentiels | Stratégies de limitation des effets | Éléments de programmes |
|---|---|---|
| Emploi inapproprié du dosage de l'APS, sous l'angle de l'âge des patients, de la périodicité des tests, du contrôle ou de la surveillance | <p>Préconisations de pratiques cliniques pour un recours à bon escient aux dosages de l'APS en ce qui concerne :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les populations cibles (début/arrêt, âges, groupes à risque accru, périodicité des dosages pour les hommes ayant des résultats « normaux ») • Le contrôle, l'évaluation et la surveillance, y compris | <ul style="list-style-type: none"> • Source unique des rapports concernant tous les dosages d'APS effectués dans la province, avec tenue d'un registre centralisé; élaboration d'indicateurs de rendement et de rapports d'évaluation • Établissement d'une ligne directrice fondée sur des résultats probants, et sa |

Trousse d'outils sur l'APS : Dosage de l'APS et dépistage du cancer de la prostate

| | | |
|--|---|--|
| | la surveillance du recours approprié aux autres approches de dépistage et de leurs résultats | mise à jour au fur et à mesure de l'acquisition de nouvelles données, avec création d'outils pour les pratiques cliniques, notamment pour informer les hommes sur leurs choix |
| Suivi inapproprié des hommes en bonne santé, asymptomatiques, mais présentant des résultats élevés aux dosages de l'APS | Algorithmes de suivi des résultats anormaux de dosage de l'APS | Élaboration d'une ligne directrice fondée sur des résultats probants et sa mise à jour au fur et à mesure de l'acquisition de nouvelles données, avec création d'outils pour les pratiques cliniques |
| Inefficacité du programme | Surveillance du recours aux dosages de l'APS, suivi des résultats (passage à un autre stade, emploi du dosage et paramètres des pratiques, effet sur la mortalité) dans le temps | Contrôle du rendement |
| Qualité variable des processus de dosage de l'APS et de leur interprétation; traitement inadéquat des biopsies de la prostate et qualité variable des rapports diagnostiques | Normes de pratiques de laboratoire | Élaboration de normes et contrôle du rendement; contrôles de compétence obligatoires effectués à l'externe (spécimens en insu); rapports pathologiques synoptiques |
| Pour les hommes venant de recevoir un diagnostic, accès insuffisant aux options de traitement appropriées, ce qui augmente les effets préjudiciables de traitements qui peuvent ne pas être les mieux indiqués | Information à fournir aux prestataires de soins de santé et aux patients sur toutes les options de traitement disponibles et sur leurs bénéfices et risques potentiels, en préconisant des approches de surveillance active s'il y a lieu | Élaboration des normes régissant les soins chirurgicaux et oncologiques à administrer aux porteurs d'un cancer de la prostate; consultations multidisciplinaires |
| Mauvaise qualité de la communication | Voir la section 5 : faire mieux connaître les problèmes, les avantages et les effets indésirables | Élaborer la marche à suivre pour obtenir le consentement éclairé avant l'épreuve de dépistage |

Quels sont les avantages et les risques du dépistage par l'APS?

Les résultats provisoires de deux essais randomisés, publiés en mars 2009^{9,10}, n'ont apporté aucune réponse définitive aux questions concernant les avantages et des risques potentiels du dépistage par l'APS. De fait, le monde médical est encore à la recherche d'un consensus.

L'étude européenne randomisée sur le dépistage du cancer de la prostate (European Randomized Study of Screening pour le cancer de la prostate (ERSPC)) a montré une réduction de 20 % des décès par cancer de la prostate chez les hommes subissant un dépistage tous les quatre ans, alors que l'essai américain sur les cancers de la prostate, du poumon, du côlon-rectum et de l'ovaire (Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO)), avec un dépistage annuel, a montré une petite augmentation non significative du taux de décès par cancer de la prostate. Certains pensent que les résultats de l'essai européen apportent la preuve que le dépistage est bénéfique dans une situation où, antérieurement, peu d'hommes s'étaient prêtés à un dépistage de l'APS. D'autres estiment que ces données sont prématurées et peut-être douteuses à cause des différences entre les groupes en ce qui concerne l'intensité du traitement.

De la même façon, certains considèrent que l'essai PLCO est un essai négatif qui prouve que le dépistage par l'APS n'a pas sa place dans une situation où les taux de dépistage de fond (opportunistes) sont semblables à ceux du Canada. D'autres cependant interprètent l'essai en relevant les taux élevés de contamination (dépistages « de fond » préexistants) et l'incapacité à détecter une petite différence de mortalité et concluent que cet essai n'a pas fait avancer le débat. Un résumé des principaux résultats des deux essais est donné en annexe.

Après synthèse des données probantes actuelles, le Groupe d'experts conclut que l'extension du dépistage par l'APS au-delà des pratiques actuelles informelles ne se justifie pas et pourrait, au contraire, se solder par des effets indésirables nets. Cependant, devant l'insuffisance des données probantes, il ne recommande pas l'abandon des pratiques actuelles de dépistage par l'APS.

Les pratiques de traitement au Canada ressemblent plus à celles des États-Unis qu'à celles qui étaient en usage en Europe dans la première moitié des années 1990, époque où l'essai ERSPC a constaté un bénéfice en termes de mortalité. En conséquence, le Groupe d'experts croit que la réduction de mortalité observée dans l'essai européen ne serait pas observée au Canada si l'on devait pratiquer le dépistage par l'APS à une plus grande échelle qu'actuellement.

Une estimation chiffrée des risques et des bénéfices possibles associés au dépistage par l'APS (tableau 2) peut être tirée des résultats de l'essai européen et peut servir à illustrer les avantages et les inconvénients de cette épreuve au niveau de chaque homme. Ces données comparent un patient qui a participé au dépistage avec un patient témoin qui n'a antérieurement subi aucun dépistage. Les données issues de l'essai américain diffèrent parce que le groupe témoin comptait un grand nombre d'hommes ayant déjà eu un dosage de l'APS et parce qu'aucune réduction de mortalité n'a été observée.

Tableau 2 : Estimation des effets éprouvés par 10 000 hommes âgés de 55 à 69 ans, ayant chacun subi un dépistage tous les 4 ans, comparativement à ceux qui n'en ont pas subi (tous ont été suivis pendant 9 ans)

| | Avec dépistage | Sans dépistage | Effet net | Bénéfice net | Effets indésirables nets |
|--|-------------------|-------------------|--------------|-----------------|--------------------------------|
| Nombre d'hommes invités à se soumettre au dépistage/sans dépistage | 10 000 | 10 000 | | | |
| Nombre de résultats positifs au dosage de l'APS (> 3 ng/ml) ¹⁰ | 1 620 | | | | |
| Nombre de biopsies ¹⁰ | 1 393 | | | | |
| Nombre de cancers détectés ¹⁰ | 820 | 480 | +340 | | |
| Nombre de cancers potentiellement agressifs (score de Gleason > 7) ¹⁰ | 228 | 217 | | 11 | |
| Nombre de cancers de faible grade ¹⁰ (≤ score de Gleason 6) | 592 | 263 | | | 329 |
| Nombre d'hommes ayant subi une prostatectomie radicale ¹¹ | 220 | 100 | +120 | | |
| Nombre d'hommes ayant reçu une radiothérapie ¹¹ | 227 | 123 | +104 | | |
| Complications du traitement ¹² | | | | | |
| Problèmes urinaires | 30 | 15 | | | 15 |
| Dysfonction sexuelle | 317 | 158 | | | 59 |
| Problèmes intestinaux | 125 | 62 | | | 63 |
| Nombre de décès dus au cancer de la prostate | 29 | 36 | | 7 | |

Chiffres fondés sur les résultats de l'essai ERSPC.

Éléments d'une bonne stratégie de dépistage

Le dosage de l'APS

Exigences en matière de type de spécimens et de conservation des spécimens pour un dosage de l'APS total

Le sérum est souvent le type de spécimen recommandé, bien que le plasma EDTA et le plasma hépariné aient une plus grande stabilité en conservation. Le sang entier devrait être centrifugé, pour séparer les globules, dans les 5-6 heures suivant la phlébotomie (entreposage à température normale d'une pièce ou réfrigération jusqu'à la séparation). Les durées de conservation maximales du sérum, pour s'assurer d'une diminution de la teneur en APS de moins 10 %, sont de 24 heures à température normale d'une pièce, d'une semaine à 4 °C, de 2 ans à -20 °C et de 3 ans ou plus à -80 °C. Des cycles de congélation et décongélation du sérum, cinq au maximum, n'ont pas d'effet sur le taux d'APS^{13,14}.

Étalonnage/normalisation

L'APS existe sous différentes formes dans le sang, les plus importantes étant l'APS lié et l'APS libre, représentant en moyenne 90 % et 10 % de l'APS sanguin mesurable total. L'emploi de l'étalonneur « 90-10 » de l'Organisation mondiale de la santé a permis de réduire les écarts entre les résultats des dosages de l'APS obtenus avec les différents instruments. Cependant, on peut constater des différences allant jusqu'à 20 % entre les différentes méthodes¹⁵. Les dosages de l'APS devraient être faits par le même laboratoire ou avec la même méthode pour réduire au minimum les différences.

Facteurs pré-analytiques ayant une incidence sur les résultats des dosages de l'APS

De nombreux facteurs sont à la source des différences dans les résultats des dosages de l'APS, même chez le même patient. La variation analytique est relativement faible, en général inférieure à 5 %. La variation intra-individuelle totale est nettement plus grande, avec des estimations allant de 6 % à 58 %¹⁴. Les procédures effractives comme la ponction-biopsie à l'aiguille ou la résection trans-urétrale de la prostate provoquent des élévations très importantes du taux d'APS. Les interventions moins effractives, comme le massage de la prostate et la cystoscopie, peuvent entraîner des élévations mineures. La prise de médicaments antiandrogènes comme la finastéride fait baisser le taux d'APS d'environ 50 %. D'autres facteurs faisant varier le taux d'APS dans certaines études, mais non dans toutes, comprennent l'éjaculation, la vasectomie et l'exercice prolongé. Il y a aussi une variation diurne du taux d'APS.¹⁴

Résultats de dosages consécutifs de l'APS

Les cliniciens se voient souvent demander si le résultat du dosage de l'APS d'aujourd'hui a changé par rapport à celui du dosage précédent. La réponse à cette question requiert des données issues de la méthode de calcul de la variation analytique (CVa) et une estimation de la variation biologique intra-individuelle (CVb). On combine ces données pour obtenir la variation totale (CVt) comme suit : $CVt = (CVa^2 + CVb^2)^{0.5}$. Quand on compare deux mesures, les intervalles de confiance à 95 % sont de $1,96 \times 1,41 \times CVt = 2,77 \times CVt$. Quand on estime la CVa et la CVb à 5 % et à 15 %¹⁶ (www.westgard.com), on arrive à un intervalle de confiance à 95 % de +/- 40 %. Par exemple, lorsque le premier résultat est de 3 ng/ml, il faut que le deuxième résultat s'élève à 4,2 ng/ml ou tombe à 1,8 µg/L pour être cliniquement différent.

Considérations d'ordre pathologique

Attribution du score de Gleason

Le diagnostic définitif d'un cancer de la prostate est posé par examen microscopique des biopsies de la prostate. À partir de l'aspect du carcinome au microscope, le pathologiste peut déterminer le grade de différenciation (soit le *score de Gleason*), le plus important paramètre pronostique de l'évolution du cancer de la prostate. Le score de Gleason est fondé sur l'aspect le plus souvent observé (noté sur une échelle de 1-5) et, le cas échéant, sur un aspect secondaire et est traduit sous la forme de $n + n = n/10$. Le score attribué aux biopsies de la prostate va de 5 à 10, un score de 5 ou 6 représentant un cancer de la prostate à faible risque et un score de 10, un cancer très agressif.

Normes de présentation des résultats

On recommande désormais aux pathologistes d'utiliser des rapports synoptiques pour le diagnostic du cancer de la prostate, parce qu'il a été démontré que cela permet d'obtenir des rapports pathologiques plus complets et de meilleure qualité.

- Des normes appropriées régissant les techniques pathologiques sont vitales.
- Des rapports synoptiques devraient être utilisés.
- Les données devraient être saisies dans la base de données du dépistage.
- Des processus d'assurance-qualité doivent être en place.

Normes appliquées aux biopsies

La *biopsie transrectale échoguidée de la zone prostatique périphérique* (TRUSbx) est la technique de référence par excellence en matière de biopsies prostatiques. Les biopsies guidées au doigt sont inadéquates et sont inacceptables comme technique de remplacement. La biopsie peut être réalisée par un urologue ou un radiologue ou sous leur supervision. Des plans doivent être en place pour faire face aux infections et autres complications. La possibilité de trouver un cancer de la prostate dans un échantillon biopsique

augmente avec la quantité de tissus prostatiques prélevés. Elle dépend aussi du nombre et de la qualité des biopsies prostatiques et du traitement des biopsies par le laboratoire de pathologie. Bien que les biopsies prostatiques systématisées dites en sextant aient été naguère la norme (elles étaient également utilisées dans la plupart des centres de dépistage participant à l'essai ERSPC), la norme actuelle est de 8-12 biopsies prises en une séance sous guidage échographique. Le nombre et la taille des échantillons soumis au laboratoire doivent être consignés au dossier.

Estimation des taux d'erreurs

L'estimation du risque de diagnostic faussement positif doit maintenant se situer très nettement au-dessous de 0,4 % des biopsies déclarées positives pour le cancer de la prostate, alors qu'un diagnostic faussement négatif pourrait être plus commun – jusqu'à environ 5 % des biopsies¹⁷.

Si le dépistage doit avoir lieu, qui devrait s'en charger?

- Le consentement éclairé n'est pas acquis d'avance, étant donné les bénéfices et les effets indésirables que peuvent avoir le dépistage et la prise en charge. La question du consentement est traitée plus loin dans le présent document.
- Le médecin de premier recours (MPR) est bien placé pour déterminer l'importance relative d'un éventuel diagnostic de cancer de la prostate en fonction du dossier médical de son patient.
 - Le MPR peut conseiller au patient de ne pas subir le dépistage (p. ex. quand l'espérance de vie est inférieure à 10 ans)
 - Le MPR peut effectuer un toucher rectal, au besoin, bien que ce test contribue peu à la justesse du dépistage du cancer de la prostate. Le toucher rectal a été abandonné dans l'essai ERSPC et a peu contribué à l'essai PLCO⁴.

Le résultat du dosage de l'APS doit être interprété au moyen d'algorithmes de dépistage qui font entrer en ligne de compte les facteurs cliniques pertinents pour le patient, comme l'âge, mais le MPR peut aider à discuter des conséquences avec le patient.

Périodicité des dépistages

- Des intervalles de 1, 2 et 4 ans ont été utilisés⁴.
 - Pour les patients ayant un taux d'APS < 1 ng/ml, le dépistage peut être moins fréquent (p. ex. tous les 8 ans)¹⁸. Pour ceux qui ont un taux d'APS de 2-3 ng/ml, le dépistage peut être plus fréquent.
- Aucun taux d'APS n'est « sans risque »; il existe plutôt un continuum du risque.
 - La valeur prédictive positive (VPP) du premier dépistage est fonction du taux d'APS¹⁹:
 - 10 % APS 1-1,9
 - 14 % APS 2-2,9

- 22 % APS 3-3,9
- Les données nord-américaines²⁰ montrent une VPP plus élevée, même lorsque le taux d'APS est faible :
 - 17 % APS 1,1-2
 - 24 % APS 2,1-3
 - 27 % APS 3,1-4
- Il y a les cancers qui se déclarent dans les intervalles; ils sont assortis d'un pronostic moins favorable. Cependant, des dépistages plus rapprochés n'entraîneraient pas nécessairement une baisse de la mortalité²¹.
- Le raccourcissement de l'intervalle avant le second dépistage a été envisagé pour les patients ayant un résultat négatif. Le gain est modeste, cependant : il faudrait faire 1 441 biopsies pour détecter un cancer de plus qui aurait pu devenir incurable si le patient avait attendu jusqu'au dépistage suivant avec l'intervalle plus long²¹.
- Dans le cas de plusieurs autres maladies pour lesquelles un dépistage existe, la diminution des intervalles entre les dépistages contribue peu à améliorer les bénéfices du traitement, mais augmente le nombre de résultats faussement positifs de façon presque linéaire avec l'augmentation du nombre de dépistages.

Résultat du dosage d'APS anormal

- Dans les essais, un taux d'APS > 3 ou 4 ng/ml était la valeur-seuil pour la recommandation d'examen complémentaires.
 - Aucun des essais n'a utilisé de seuils ajustés en fonction de l'âge.
 - Les patients qui prennent des inhibiteurs de la 5- α réductase (p. ex. la finastéride) ont des valeurs d'APS réduites approximativement de moitié au bout d'un an, et il faudrait en tenir compte pour interpréter les résultats. Le degré de réduction variait selon les sujets.
- Il est nécessaire de recommencer le dosage pour contrôler un résultat anormal avant d'adresser un patient parce que, dans de nombreux cas, le deuxième dosage donnera un résultat moins élevé.
- Le patient qui obtient à nouveau des résultats anormaux devrait être adressé sans délai à un urologue ou à une clinique de dépistage.
- La cinétique de l'APS (vitesse ou temps de doublement) ne semble d'aucune utilité dans un contexte de dépistage¹⁸.

Évaluation du risque individuel

- Les hommes présentant des symptômes devraient subir les examens complémentaires d'usage, mais il faut noter que les symptômes de fréquence urinaire et de nycturie sont habituellement causés par ce que l'on appelle les symptômes des voies urinaires basses (*Lower urinary tract symptoms, LUTS*) : le patient ne présente pas de symptômes spécifiques du cancer tant que celui-ci n'est pas à un stade avancé.

- Le dépistage n'est pas approprié quand l'espérance de vie est estimée à moins de 10 ans, parce que le patient ne vivra probablement pas assez longtemps pour que le traitement lui apporte un bénéfice^{4,5}.
- Les hommes qui ne sont pas en état de supporter une intervention curative ne devraient pas subir le dépistage.
- Les hommes qui ne sont pas prêts à accepter le traitement curatif si on leur détecte un cancer ne devraient pas subir de dépistage.
- Les partisans du dépistage par le dosage de l'APS recommandent généralement que ce test vise les hommes de 50 à 70 ans.
- Certains préconisent le dépistage chez les hommes plus jeunes (45-50 ans)²².
 - À l'âge de 50 ans, un taux d'APS > 1 ng/ml s'accompagne d'un risque quatre fois plus élevé d'avoir un cancer de la prostate, comparativement à un taux < 1 ng/ml. 23
 - Les hommes qui ont un taux d'APS inférieur au taux médian (0,63 ng/ml) dans la quarantaine ont un faible risque d'avoir plus tard un cancer de la prostate²².
 - Les hommes dans la quarantaine qui ont un taux d'APS supérieur au taux médian sont à risque plus élevé.
- Les groupes à haut risque (antécédent familial, ascendance africaine) et les groupes à faible risque (p. ex. originaires de l'Asie du Sud-Est) ont un risque relativement faible modifié et ne devraient probablement pas être traités différemment²⁴.

Tenue d'une base de données

Si un programme de dépistage organisé est mis sur pied, une base de données provinciale présenterait les avantages suivants :

- Réduction des effets indésirables, maximisation de l'exactitude, etc. :
 - rapports uniformes
 - liste de rappel
 - maîtrise des coûts
- Facilitation des opportunités de recherche, dont les études sur le rapport coût/efficacité.

Conséquences en matière de coûts

- Le rapport coût/efficacité du dépistage ne peut être estimé que lorsque le consensus s'est fait sur l'efficacité du dépistage.
- Des baisses importantes du coût de la prise en charge des cas de cancer de la prostate détectés par les dosages de l'APS peuvent être réalisées par l'adoption d'une stratégie de surveillance active.
- L'assurance-qualité, l'évaluation et les stratégies d'information visant à aider les hommes à prendre une décision en toute connaissance de cause s'ajouteront aux coûts, mais amélioreront le rapport coût-efficacité du dépistage (tableau 2).

Information du patient et consentement

Des stratégies d'éducation des patients, prévoyant des produits d'information conviviaux sur les bénéfices potentiels et les effets indésirables potentiels du dépistage du cancer de la prostate, doivent être disponibles. Nous dressons ci-dessous une liste des sujets qui pourraient être traités. Les sources d'information déjà en usage (p. ex. en Colombie-Britannique²⁵) pourraient être reproduites ou adaptées.

Lorsque les hommes reçoivent une information équilibrée sur le dépistage et ce qu'il signifie, on constate que le nombre de ceux qui se soumettent au dosage diminue. Or, dispenser cette information prend du temps et n'est pas possible dans un contexte ordinaire de soins primaires. Il faut donc créer un programme d'information auquel les MPR peuvent référer les hommes pour qu'ils l'étudient par eux-mêmes, après quoi, ceux-ci peuvent revenir les voir s'ils veulent avoir le dosage.

Un programme d'information devrait traiter les sujets suivants :

L'effet potentiel sur les taux de mortalité

- Les taux de résultats de dosages de l'APS qui sont positifs, par groupe d'âge :
 - Données tirées du premier tour de dépistage aux États-Unis (un tiers environ des hommes avaient déjà eu un dosage de l'APS) (APS > 4 ng/ml)
- | Groupe d'âge | Population où approximativement 30 % des hommes avaient déjà eu un dépistage |
|---------------------|--|
| 50-59 | 4 % |
| 60-64 | 7 % |
| 65-69 | 11 % |
| 70-74 | 14 % |
| Tous âges confondus | 8 % |
- Les examens de suivi qui sont requis après un résultat positif²⁶
 - Un deuxième dosage destiné à vérifier le résultat anormal, à la suite de quoi la biopsie transrectale échoguidée (TRUSbx) sera recommandée.
 - Chez les hommes ayant des résultats négatifs à la première biopsie, la probabilité d'avoir une biopsie de reprise dans les trois ans qui suivent la première était de 43 %.

- La proportion des dosages qui détectent un cancer; les résultats faussement positifs; les résultats faussement négatifs.
 - Dans l'essai PLCO, lors du premier dépistage, le taux de détection du cancer était de 14 pour 1 000 dosages de l'APS et de 9 pour 1 000 lors du deuxième dépistage; environ 80 % des dosages de l'APS déclarés anormaux sont faussement positifs²⁷; le pourcentage résultats faussement négatifs n'est pas encore connu.
 - Dans le groupe placebo du Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT)²⁰ (essai de prévention du cancer de la prostate), un taux d'APS > 4 ng/ml avait une sensibilité de 24 % pour les cancers détectables par biopsie et une spécificité de 93 %. Un grand nombre de ces cancers sont normalement indolents et ne nécessitent pas de traitement.
- Les cancers détectés; l'information doit souligner que les cancers ne sont pas identiques et qu'on distingue :
 - Les cancers guérissables qui sont détectés cliniquement (peu nombreux dans le cas du cancer de la prostate) ou détectés à un stade précoce par dépistage
 - Les cancers non guérissables, même lorsqu'ils sont détectés à un stade précoce – les cancers dits agressifs
 - Les cancers surdétectés – ceux qui n'auraient pas été diagnostiqués cliniquement ou qui n'auraient pas causé de morbidité ou de mortalité au patient du restant de ses jours
 - Le taux de surdétecté pourrait être très élevé, représentant jusqu'à la moitié de tous les cancers détectés par l'APS chez des hommes sans symptômes (ERSPC).
 - Le cancer est identifié à l'autopsie chez 50 % des hommes âgés de 60 ans.
 - Les cancers indolents, qui croissent lentement et sans se propager, et qui sont donc susceptibles de faire l'objet d'un traitement inutile.
- Le bénéfice potentiel en termes de réduction de la mortalité, présenté sous forme de réduction relative (%) de la mortalité et aussi de nombres absolus, comparant le groupe-dépistage et le groupe-témoin.
- Le fait qu'au Canada le risque de mourir du cancer de la prostate sur toute la durée de la vie est de 3,7 %. Si on devait réduire de 25 % la mortalité, cela représenterait une baisse du risque d'environ 0,9 point de pourcentage – le risque tomberait à 2,8 %.

Les possibles effets indésirables

Il est nécessaire de renseigner les patients sur les éventuelles conséquences indésirables, dont :

- Les répercussions des dosages de l'APS qui sont faussement positifs ou faussement négatifs
- Le dosage de l'APS ne détecte pas un nombre important de cancers, quoique, généralement, ce test détecte les cancers le plus susceptible d'entraîner la mort

- La morbidité dont l'homme peut souffrir à la suite des examens diagnostiques comme les biopsies
- Le risque de souffrir d'effets physiques et psychologiques causés par le traitement.

Les estimations chiffrées (voir pages 7-8) du risque d'avoir un résultat positif dépassent de beaucoup le nombre de vies sauvées grâce aux traitements subséquents. Dans l'essai européen, il fallait inviter 1 410 hommes à subir un dépistage et faire suivre un traitement à 48 d'entre eux pour sauver une vie. Dans l'essai américain, aucune réduction de la mortalité n'a été observée quand l'intensité des dosages de l'APS est devenue plus élevée que celle qui préexistait.

À la suite d'une prostatectomie radicale, un nombre élevé d'hommes souffrent d'incontinence (incontinence totale pour 3 % d'entre eux; jusqu'à 20 % d'entre eux doivent porter une protection) et d'impuissance (70 % en moyenne). Le décès des suites de cette opération est rare.

Il y a lieu d'informer les hommes sur le fait que les données sur le bénéfice du dépistage par l'APS sont incomplètes.

Il faudrait leur dire qu'il n'y a rien d'anormal à refuser le dosage de l'APSP, parce qu'un éventuel gain au niveau de l'espérance de vie doit être mis en balance avec un risque important de souffrir des effets secondaires du traitement et parce qu'il peut y avoir d'autres problèmes plus importants pour eux.

Il faudrait dire aux patients que la majorité des organisations médicales qui ont examiné les données scientifiques se sont prononcées contre le dépistage. Les organisations d'urologues, ainsi que les organisations de lutte contre le cancer aux États-Unis, tendent à se distinguer par leur plaidoyer en faveur du dépistage.

Autres intervenants à sensibiliser

Les médecins et les autres prestataires de soins primaires ont eux aussi besoin de produits d'information conviviaux qui traitent des caractéristiques du dosage de l'APS, des bénéfices et des effets indésirables qui peuvent découler du recours systématique aux dosages de l'APS chez des hommes asymptomatiques en bonne santé.

Les autres intervenants clés qui jouent un rôle dans la conception des politiques sur la prestation des services, l'assurance-santé, etc., ont besoin d'une documentation conçue à leur intention sur les mêmes questions. Une documentation spécifique sur le bon usage et la bonne interprétation des résultats anormaux devrait être mise à leur disposition.

Prise en charge du patient chez qui le dépistage a détecté un cancer

Comment les patients ont-ils été pris en charge dans les essais de dépistage?

Dans l'essai mené aux États-Unis (l'essai PLCO), le résultat du dosage de l'APS était communiqué au participant et à son médecin, lesquels décidaient de la suite. Le patient ayant eu résultat de dosage suspect (taux d'APS > 4 ng/ml) passait un dosage de contrôle; si le résultat était de nouveau élevé, le patient était habituellement adressé à un urologue. Des biopsies n'étaient demandées et souvent n'avaient lieu que lorsqu'un taux d'APS élevé persistait (et/ou continuait de monter). Sur une période de 4 ans, plus de 80 % des patients qui avaient eu des résultats anormaux ont obtenu une résolution, la plupart du temps après une biopsie, mais près de 20 % ont recouvré un taux d'APS normal. Dans l'essai PLCO, le traitement administré aux hommes ayant reçu un diagnostic de cancer de la prostate, dans le groupe Intervention comme dans le groupe « Soins d'usage », était très semblable à stade de cancer égal.

Dans l'essai ERSPC, la biopsie était demandée pour ceux qui avaient un taux d'APS anormal (dans la plupart des pays > 3 ng/ml); plus de 80 % ont subi une biopsie moins d'un an après le rapport d'un taux d'APS anormal. Les hommes qui ont reçu un diagnostic de cancer, dans les deux groupes de l'essai, ont été pris en charge par le système de santé normal de leur pays.

Évaluation des patients

- La plupart des cancers détectés par le dépistage relèvent de plusieurs traitements.
- La consultation d'un urologue et d'un radio-oncologue est recommandée, car chaque spécialiste est enclin à vanter le mérite de ses propres traitements, bien qu'aucune donnée n'ait montré la supériorité d'un traitement par rapport à un autre.
- *Le classement en fonction du risque*²⁸ range les patients dans les strates de risque suivantes (les pourcentages sont ceux qui devraient normalement être produits par le premier tour du dépistage; lors des tours suivants, les nombres de patients ayant un cancer de stade avancé diminueront) :^{27,29}
 - Risque faible, approximativement 50 % (dont risque minime, cancer surdiagnostiqué, environ 25 %)
 - Risque moyen, approximativement 35 %
 - Risque élevé, approximativement 12 %
 - Métastatique, approximativement 3 %.
- Les hommes présentant des symptômes au moment du recrutement n'ont pas été acceptés dans les essais. Bien que ce soit aussi la règle dans une véritable campagne de dépistage, il est probable que les taux de détection du cancer par l'APS au Canada incluraient des hommes ayant des symptômes et que les taux de détection du cancer seraient plus élevés que dans les études randomisées.

Risques de surtraitement

- La majorité des cancers de la prostate détectés à la faveur d'un dépistage sont des cancers de stade précoce et le patient aura une espérance de vie au moins normale.
- À l'échelle de la population, les bénéfices du dépistage risquent de peser moins lourds que les effets indésirables subis par un grand nombre de patients à cause du phénomène du surtraitement.
- Un traitement immédiat soulagera éventuellement l'anxiété, mais il entraînera pour le patient un niveau important de morbidité et de perte de revenu, et des dépenses pour le système de santé publique.
- Les patients ayant un diagnostic de cancer à faible risque gagnent probablement à faire l'objet d'une surveillance active plutôt que d'une intervention à visée curative.

Surveillance active

- La surveillance active consiste³⁰
 - à sélectionner les patients dont le cancer est probablement indolent
 - à effectuer des contrôles périodiques par :
 - des dosages de l'APS tous les 6 mois
 - un toucher rectal tous les 6-12 mois
 - une biopsie de contrôle initiale et, ensuite, une biopsie tous les 2-3 ans
 - à intervenir si :
 - le temps de doublement du taux d'APS est rapide (le taux double en moins de 3 ans)
 - la biopsie suivante révèle une progression tumorale (changement de grade ou de stade)
 - le patient le désire
- Les patients dont le cancer progresse lentement ou ne progresse pas peuvent être repérés par leurs taux d'APS, le grade et le volume du cancer présent, et d'autres constatations clinico-pathologiques.
 - Des nomogrammes peuvent servir à sélectionner parmi ces patients ceux pour qui la surveillance active³¹ est indiquée.
- La surveillance active est actuellement l'objet d'une étude randomisée où elle est directement comparée à l'intervention immédiate (essai START, PR11, NCIC-CTG), mais les résultats n'en seront pas connus avant 10-20 ans.
- Les résultats de la surveillance active au Canada et en Europe montrent que la moitié des patients répondant aux critères peuvent différer le traitement pendant 5-8 ans.
 - Le succès d'une stratégie de surveillance active exige que des ressources complémentaires soient affectées à ce type de programme pour assurer le recrutement et la rétention des patients, par exemple l'éducation (des médecins et des patients), la tenue d'une base de données, la stricte adhésion aux calendriers des examens de contrôle, et un soutien psychosocial.

- Une stratégie de surveillance active permettra d'éviter des coûts importants.
- À l'heure actuelle, la surveillance active concerne environ 10 % des patients.

Traitements curatifs

Les patients devraient être conseillés sur les options de traitement par les spécialistes qui dispensent les traitements oncologiques (les urologues et les radio-oncologues). Ces spécialistes pourraient devoir être appuyés par d'autres professionnels de la santé pour évaluer les patients et dispenser le counselling des patients, surtout si leur nombre s'élève soudain. Ceux qui ont un cancer métastatique de stade avancé devraient d'abord être pris en charge par des urologues, bénéficiant des avis de médecins-oncologues et de radio-oncologues, lorsque le traitement par *blocaje androgénique* (hormonothérapie) administré en première intention n'a pas fonctionné.

La chirurgie (prostatectomie radicale) peut être réalisée par voie laparoscopique (manuelle ou assistée par robot) ou par voie abdominale ouverte (incision). La première technique permet une hospitalisation plus courte (1 jour) que la deuxième (2-4 jours), mais n'apporte pas de bénéfice supplémentaire en matière de contrôle de la tumeur³². La chirurgie est généralement indiquée chez les hommes ayant un cancer à faible ou moyen risque et chez certains hommes ayant un cancer à haut risque. L'option de la chirurgie n'est d'ordinaire pas offerte aux hommes de plus de 70 ans parce que rien n'indique que cette intervention leur est bénéfique, alors qu'elle s'accompagne d'un risque accru de complications.

On découvre des *marges positives* chez environ un tiers des hommes qui subissent la chirurgie. Ils peuvent alors avoir besoin d'une radiothérapie postopératoire, dont l'intérêt pour améliorer la survie a été prouvé.

La *curiethérapie* est utilisée pour traiter les cancers à faible risque et certains cancers à risque moyen. Elle n'est pas disponible dans toutes les provinces ni dans tous les centres de traitement du cancer. Les taux de succès de la curiethérapie semblent excellents tandis que ses effets secondaires sont acceptables³³. On s'attend que la curiethérapie soit de plus en plus utilisée par suite de l'augmentation des cancers détectés à un stade précoce par le dépistage.

La *radiothérapie externe* est le traitement le plus courant du cancer de la prostate. Elle est utilisée pour traiter tous les groupes de risque. Pour traiter les cancers à haut risque, elle est habituellement associée à un blocage androgénique (hormonothérapie) pendant 2-3 ans, traitement dont il est avéré qu'il améliore les taux de survie, comparativement à la radiothérapie externe seule.

Chacun de ces traitements est comparable par le coût, la variation des coûts dépendant de la complexité du rayonnement, de l'emploi du blocage androgénique et du type de chirurgie. Les coûts vont de 7 000 à 11 000 dollars par cas. Il existe d'autres traitements, comme la cryothérapie (traitement par le froid) ou la technique des ultrasons focalisés de haute fréquence (HIFU; chaleur), dont l'efficacité n'est pas encore avérée; ils ne sont de ce fait généralement pas acceptés comme options de traitement curatif³⁴ et ne sont pas pris en charge par le système de santé publique.

Temporisation et cancer métastatique

On appelle temporisation une stratégie d'intervention à visée palliative appliquée lorsque les symptômes se manifestent. La temporisation n'a aucune visée curative. On l'utilise chez les hommes âgés que leur état ne permet pas d'envisager un traitement curatif et dont souvent l'espérance de vie est réduite. Des études ont montré qu'elle est d'intérêt équivalent à la chirurgie chez les hommes porteurs d'un cancer détectés cliniquement, âgés de plus de 65 ans⁵. La temporisation ne doit pas être confondue avec la surveillance active.

Le cancer métastatique est traité par blocage androgénique (castration chirurgicale ou médicamenteuse) et radiothérapie palliative, ainsi que par chimiothérapie. Bien qu'il s'agisse d'un type de cancer qui ne peut être guéri, les patients peuvent vivre plusieurs années.

Lacunes dans les connaissances et évolutions futures

À mesure que les résultats des essais ERSPC et PLCO se répandront au sein des milieux médicaux, de nombreuses questions nouvelles – de même que certaines réponses – feront surface. Les provinces devraient songer à former des groupes d'experts chargés de suivre cette base de connaissances en pleine évolution.

Autres tests pour dépister le cancer de la prostate

L'APS n'est pas spécifique du cancer de la prostate et, en conséquence, de nombreuses autres affections bénignes de la prostate – hypertrophie due à l'âge (hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), infection, inflammation, prostatite, activités sexuelles récentes, etc., peuvent être à l'origine d'un résultat élevé au dosage de l'APS. La valeur prédictive positive d'un résultat anormal (APS > 3-4 ng/ml) est de 25 %, semblable à celle de la mammographie, mais elle engendre des biopsies et de l'anxiété inutiles.

De nouveaux tests diagnostiques sont en voie d'élaboration. Un des plus prometteurs est le PCA3, un marqueur génétique qui s'exprime fortement quand il y a cancer de la prostate, mais qui est apparemment absent quand la maladie est bénigne. Le PCA3 se mesure dans l'urine après un massage de la prostate par toucher rectal. L'analyse est beaucoup plus complexe et plus coûteuse que le dosage de l'APS. L'analyse de la courbe ROC (receiver-operating curve) montre que l'aire sous la courbe relative au dosage de l'APS (approximativement 0,55) peut être améliorée et passer à 0,75 quand on utilise des algorithmes intégrant le PCA3, le volume des biopsies TRUSbx et le taux d'APS³⁵.

Au nombre des autres biomarqueurs candidats figurent d'autres formes moléculaires de l'APS (pro-PSA, PSA-A2M, etc.) et l'antigène du cancer de la prostate de stade précoce (EPCA). Des articles sur ce champ d'étude sont cités dans les références^{23,36,37}.

Valeurs-seuils de rechange pour le dépistage/Ciblage de certains groupes

Le risque individuel de cancer de la prostate pourrait être calculé à l'aide de nomogrammes disponibles en ligne, comme le UT Health Sciences Centre Risk of Biopsy-Detectable Prostate Cancer²⁴, qui tient compte de l'âge, de la race et des antécédents biopsiques.

Surveillance active

Bien que de nombreux experts voient dans la surveillance active une solution au fardeau du surtraitement, il n'existe pour l'instant aucune preuve de niveau 1 montrant que la surveillance active donne des résultats équivalents à ceux du traitement immédiat. Le recrutement de sujets participant aux essais et la surveillance attentive continue des sujets participant aux programmes de

Trousse d'outils sur l'APS : Dosage de l'APS et dépistage du cancer de la prostate

surveillance active est importante pour pouvoir générer ce genre de données. Il doit y avoir une infrastructure permettant de saisir ces données.

Glossaire

| | |
|-----------------------|--|
| Surveillance active | Stratégie de surveillance étroite impliquant des d'examens cliniques, la surveillance du taux de l'APS et des biopsies de contrôle. L'objectif est de traiter seulement lorsqu'on constate des signes clairs de développement tumoral, mais avant que les chances de guérison soient diminuées. Cette stratégie présente l'avantage de différer la toxicité liée aux traitements et d'éviter ou de différer les coûts. Voir également « <i>Temporisation</i> ». |
| Blocage androgénique | Traitement médicamenteux ayant pour objet d'abaisser les taux de testostérone à un niveau proche de zéro. Le blocage androgénique peut également s'effectuer par ablation des testicules (orchidectomie). Il s'accompagne d'une toxicité importante et de coûts élevés. Des données montrent qu'il améliore les taux de survie des hommes porteurs d'un cancer localement avancé, à haut risque et métastatique. Son emploi dans le traitement des cancers à faible risque est généralement déconseillé. |
| Curiethérapie | Implantation d'environ une centaine de minuscules grains radioactifs dans la prostate. Se réalise en chirurgie d'un jour sous anesthésie générale ou spinale. Requiert du spécialiste un savoir-faire considérable et n'est pas disponible dans toutes les provinces ni dans tous les centres. |
| Toucher rectal | Examen de la surface postérieure de la prostate par palpation à travers la paroi du rectum avec un doigt (ganté). Test très subjectif. Difficile à réaliser chez les hommes obèses. Le stade clinique T qui est assigné au cancer sur la base du toucher rectal n'est généralement pas un indicateur pronostique fiable. |
| ERSPC | European Randomized Screening trial for Prostate Cancer ⁴ (Étude européenne randomisée sur le dépistage du cancer de la prostate) |
| Radiothérapie externe | Traitement par rayonnement émis par des accélérateurs linéaires durant une cure de 7-8 semaines. Des techniques ultramodernes comme la radiothérapie guidée par image (IGRT) et la radiothérapie par modulation d'intensité (IMRT) ont amélioré les résultats par rapport aux techniques moins récentes. |

| | |
|---|--|
| Score de Gleason | Au microscope, le cancer de la prostate peut présenter cinq formes de développement distinctes – correspondant aux grades 1-5 de Gleason. Souvent un cancer de la prostate peut présenter plus d'une forme de développement; dans ces cas, on combine les deux formes de développement qui dominent pour obtenir le score de Gleason (p. ex. le score de Gleason 7 combine une forme dominante 3 et une deuxième forme dominante 4). On peut déterminer le score de Gleason d'après les spécimens prélevés par biopsie ou lors de la prostatectomie. Il est le prédicteur le plus puissant du comportement du cancer de la prostate. |
| Cancer indolent | Cancer minimal, généralement défini par la détection de seulement une ou deux carottes biopsiques positives atteignant (au maximum) un grade de Gleason 6/10 et dont l'extension est ≤ 3 mm. Un taux d'APS < 10 (ou, au maximum, inférieur à 15 si la prostate est volumineuse) est défini comme une densité d'APS $< 0,15$ ng/ml/cc). |
| Symptômes de l'appareil urinaire inférieur (LUTS) | Pléiade de symptômes urinaires, dont la nycturie, les mictions fréquentes, la miction lente et les fuites urinaires. Ils sont d'ordinaire associés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) qui est commune chez l'homme de plus de 60 ans. |
| Surdiagnostic | La détection d'un cancer qui ne se serait jamais manifesté cliniquement du vivant du sujet. Cette définition est d'intérêt statistique davantage que biologique. Le surdiagnostic n'est pas l'équivalent du cancer indolent. |
| PLCO | Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian screening trial (National Cancer Institute) ³⁸ Essai PLCO sur le dépistage du cancer de la prostate, du poumon, du côlon-rectum et de l'ovaire |
| Marges positives | Examen pathologique de la prostate qui a été enlevée par prostatectomie, mettant au jour des tissus tumoraux à la bordure des tissus enlevés. La présence de ces tissus signifie que le cancer n'a pas été complètement éliminé. Elle est associée à un taux de récurrence d'environ 50 % qui peut être réduit de moitié par une radiothérapie adjuvante, traitement dont il a été démontré qu'il améliore la survie. Le taux de marges positives est lié à la sélection des cas et à l'expérience du chirurgien. Il se situe habituellement à 30 %, mais peut varier de 10 à 90 %. |

| | |
|--|--|
| Antigène prostatique spécifique (APS) | Protéine synthétisée par les cellules de la glande prostatique. L'APS est présent en petites quantités dans le sérum des hommes en bonne santé et s'élève en présence d'un cancer de la prostate et d'autres troubles touchant la prostate. |
| Prostatectomie radicale | Intervention chirurgicale visant à guérir le cancer en enlevant la prostate au complet. Elle se pratique généralement par voie abdominale ouverte (incision) ; elle peut l'être également par voie laparoscopique (manuelle ou assistée par robot). Quelle que soit la voie d'abord employée, l'intervention ne peut être réalisée que par un chirurgien chevronné; on a constaté qu'un faible nombre d'interventions par hôpital et par chirurgien a une incidence néfaste sur l'issue de l'intervention. |
| Classement en fonction du risque | Méthode consistant à ranger les patients dans des groupes de pronostic, par souci de commodité, en fonction de leur taux d'APS initial, de leur score de Gleason et de leur stade T. Elle sert à faciliter le choix des options de prise en charge appropriées et l'établissement du pronostic. Faible risque : tout taux d'APS ≤ 10 , stade T $\leq 2b$, score de Gleason < 7 Risque moyen : ni faible ni élevé Risque élevé : tout taux d'APS > 20 , score de Gleason ≥ 8 , stade T ≥ 3 |
| Biopsie transrectale échoguidée (TRUSbx) | Permet de mesurer la grosseur de la prostate et peut guider l'introduction des aiguilles à ponction-biopsie dans les zones périphériques de la prostate afin que les spécimens soient prélevés, de manière systématique, dans la base, l'apex et la partie médiane de la prostate. L'échographie transrectale est souvent inefficace pour visualiser un cancer. |
| Temporisation | Stratégie d'intervention palliative utilisée quand les symptômes se développent. Elle ne cherche pas à traiter la maladie. Elle est d'ordinaire utilisée chez les hommes qui sont âgés ou ceux qui présentent une co-morbidité avec une espérance de vie < 10 ans. À distinguer de la <i>surveillance active</i> (qv). |

Références bibliographiques

1. Canadian Cancer Society. CCS stats 2008. Available at <http://www.cancer.ca/Canada-wide/About%20cancer/Cancer%20statistics/Canadian%20Cancer%20Statistics.aspx>.
2. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(3):215-24.
3. Neutel I, Gao R, Blood P, Gaudette L. The changing age distribution of prostate cancer in Canada. *Can J Public Health*. 2002;98(1):60-64.
4. Schroder FH. Screening for prostate cancer (PC)—an update on recent findings of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Urol Oncol*. 2008;26(5):533-41.
5. Bill-Axelson A, Holmberg L, Filen F, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer: the Scandinavian prostate cancer group-4 randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(16):1144-54.
6. Litwin MS, Gore JL, Kwan L, et al. Quality of life after surgery, external beam irradiation, or brachytherapy for early-stage prostate cancer. *Cancer*. 2007;109(11):2239-47.
7. Wilson JM, Jungner YG. [Principles and practice of mass screening for disease]. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1968;65(4):281-393.
8. Draisma G, Etzioni R, Tsodikov R, et al. Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: importance of methods and context. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101(6):374.
9. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1310-9.
10. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1320-8.
11. Barry MJ. Screening for prostate cancer—the controversy that refuses to die. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1351-4.
12. Potosky AL, Legler J, Albertsen PC, et al. Health outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *J Nat Cancer Inst*. 2000;92(19):1582-92.
13. Jung K, von Klinggraff P, Brux B, et al. Preanalytical determinants of total and free prostate-specific antigen and their ratio: blood collection and storage conditions. *Clin Chem*. 1998;44(3):685-8.
14. Price CP, Allard J, Davies G, et al. Pre- and post-analytical factors that may influence use of serum prostate specific antigen and its isoforms in a screening programme for prostate cancer. *Ann Clin Biochem*. 2001;38(Pt 3):188-216.
15. Slev PR, La'ulu SL, Roberts WL. Intermethod differences in results for total PSA, free PSA, and percentage of free PSA. *Am J Clin Pathol*. 2008;129(6):952-8.
16. Fraser C. Biological variation: from principles to practice. AACC Press; 2006.

17. Van der Kwast TH, Lopes C, Martikainen PM, et al. Report of the Pathology Committee: false-positive and false-negative diagnoses of prostate cancer. *BJU Int.* 2003;92(Suppl 2):62-5.
18. Schroder FH, Carter HB, Wolters T, et al. Early detection of prostate cancer in 2007. Part 1: PSA and PSA kinetics. *Eur Urol.* 2008;53(3):468-77.
19. Raaijmakers R, Wildhagen MF, Ito K, et al. Prostate-specific antigen change in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, section Rotterdam. *Urology.* 2004;63(2):316-20.
20. Thompson IM, Tangen CM, Klein EA, Lippman SM. Phase III prostate cancer prevention trials: are the costs justified? *J Clin Oncol.* 2005;23(32):8161-4.
21. Schroder FH, Bangma CH, Roobol MJ. Is it necessary to detect all prostate cancers in men with serum PSA levels <3.0 ng/ml? A comparison of biopsy results of PCPT and outcome-related information from ERSPC. *Eur Urol.* 2008;53(5):901-8.
22. American Urological Association. Prostate-Specific Antigen Best Practice Statement: 2009 Update. Available at www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines/main-reports/psa09.pdf.
23. Lilja H, Ulmert D, Bjork T, et al. Long-term prediction of prostate cancer up to 25 years before diagnosis of prostate cancer using prostate kallikreins measured at age 44 to 50 years. *J Clin Oncol.* 2007;25(4):431-6.
24. UT Health Sciences Centre. Risk of biopsy-detectable prostate cancer. Available at <http://deb.uthscsa.edu/URORiskCalc/Pages/uroriskcalc.jsp>. Accessed July 21, 2009.
25. BC Cancer Agency. PSA Screening information for patients, May 2009. Available at <http://www.bccancer.bc.ca/HPI/CancerManagementGuidelines/Genitourinary/Prostate/PSAScreening/default.htm>.
26. Pinsky PF, Crawford ED, Kramer BS, et al. Repeat prostate biopsy in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian cancer screening trial. *BJU Int.* 2007;99(4):775-9.
27. Grubb RL 3rd, Pinsky PF, Greenlee RT, et al. Prostate cancer screening in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian cancer screening trial: update on findings from the initial four rounds of screening in a randomized trial. *BJU Int.* 2008;102(11):1524-30.
28. National Comprehensive Cancer Network. Risk stratification scheme. Available at http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/prostate.pdf. Accessed July 21, 2009.
29. van der Kwast TH, Ciatto S, Martikainen PM, et al. Detection rates of high-grade prostate cancer during subsequent screening visits. Results of the European Randomized Screening Study for Prostate Cancer. *Int J Cancer.* 2006;118(10):2538-42.
30. BC Cancer Agency. Active surveillance guidelines, 2007. Available at <http://www.bccancer.bc.ca/HPI/CancerManagementGuidelines/Genitourinary/Prostate/Management/LowRisk.htm>.

31. Steyerberg EW, Roobol MJ, Kattan MW, et al. Prediction of indolent prostate cancer: validation and updating of a prognostic nomogram. *J Urol*. 2007;177(1):107-12.
32. Hu JC, Wang Q, Pashos CL, Lipsitz SR, Keating NL. Utilization and outcomes of minimally invasive radical prostatectomy. *J Clin Oncol*. 2008;26(14):2278-84.
33. Morris WJ, Keyes M, Palma D, et al. Population-based study of biochemical and survival outcomes after permanent 125I brachytherapy for low- and intermediate-risk prostate cancer. *Urology*. 2009;73(4):860-7.
34. Pickles T, Goldenberg L, Steinhoff G. Technology review: high-intensity focused ultrasound for prostate cancer. *Can J Urol*. 2005;12(2):2593-7.
35. Kirby RS, Fitzpatrick JM, Irani J. Prostate cancer diagnosis in the new millennium: strengths and weaknesses of prostate-specific antigen and the discovery and clinical evaluation of prostate cancer gene 3 (PCA3). *BJU Int*. 2009;103(4):441-5.
36. Shariat SF, Karam JA, Margulis V, Karakiewicz PI. New blood-based biomarkers for the diagnosis, staging and prognosis of prostate cancer. *BJU Int*. 2008;101(6):675-83.
37. Sardana G, Dowell B, Diamandis EP. Emerging biomarkers for the diagnosis and prognosis of prostate cancer. *Clin Chem*. 2008;54(12):1951-60.
38. Gohagan JK, Prorok PC, Hayes RB, Kramer BS. The Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial of the National Cancer Institute: history, organization, and status. *Control Clin Trials*. 2000;21(6 Suppl):251S-272S.
39. Schroder FH, Roobol MJ. A comment on prostate cancer screening in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial: update on findings from the initial four rounds of screening in a randomized trial. *BJU Int*. 2008.

Annexe

Résumé des résultats des essais randomisés ERSPC et PLCO

| | ERSPC | PLCO |
|---|---|---|
| | <i>European Randomized Screening Trial of Prostate Cancer</i> ^{A,39} Étude européenne randomisée sur le dépistage du cancer de la prostate | <i>Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian screening trial</i> ^{A,28} Essai de dépistage du cancer de la prostate, du poumon, du côlon-rectum et de l'ovaire |
| Lien Web vers la publication | http://content.nejm.org/cgi/content/full/NEJMoa0810084 | http://content.nejm.org/cgi/content/full/NEJMoa0810696 |
| Site Web | http://www.erspc.org/ | http://prevention.cancer.gov/programs-resources/groups/ed/programs/plco |
| Date de début | 1993 | 1993 |
| Recrutement | 182 000 | 77 000 |
| Durée médiane du suivi | 9 ans | 11,5 ans |
| Méthode de randomisation | 4 pays : consentement individuel 4 pays : Les registres d'état civil identifiaient les hommes à inviter au dépistage; les hommes devaient ensuite donner leur consentement | Consentement individuel |
| Pays | 8 pays européens, certains appliquant des critères de dépistage différents ; 1 pays s'est joint sur le tard et n'a pas été inclus dans la première analyse | États-Unis : 10 centres, critères identiques dans chaque centre |
| Âge des hommes | Variable : majoritairement de 55 à 70 ans Dans certains pays, le dépistage commençait à 50 ans Dans certains pays, le dépistage continuait jusqu'à 75 ans | 55-74 ans |
| Modalités du dépistage | Une fois tous les 4 ans (En Suède, tous les 2 ans) | Dosage annuel de l'APS pendant 6 ans Toucher rectal annuel pendant 4 ans |
| Valeur-seuil de l'APS pour la prise en charge | 3 ng/ml. Au début, 4 ng/ml avec toucher rectal/échographie transrectale, en Suède 2,5 ng/ml | 4 ng/ml |
| Toucher rectal | Abandonné en 1997, car il s'est révélé moins sensible qu'un taux d'APS de 3 ng/ml | Pratiqué systématiquement. S'est avéré rarement utile lorsque le taux d'APS était normal |

Trousse d'outils sur l'APS : Dosage de l'APS et dépistage du cancer de la prostate

| | ERSPC | PLCO |
|--|--|---|
| Prise en charge après résultats anormaux | Déterminée par les enquêteurs conduisant l'essai; dans 86 % des cas, une biopsie a été effectuée | Le patient et le médecin étaient informés et décidaient de la suite, soit, pour beaucoup, la surveillance de l'évolution du taux d'APS; 68 % ont eu une biopsie, bien que la moitié d'entre eux aient dû attendre plus d'un an; certains ont vu leur taux d'APS tomber sous 4 ng/ml et n'ont pas eu de biopsie |
| Pourcentage d'hommes qui avaient eu un dosage de l'APS avant l'entrée dans l'essai | Non précisé; dans les années 1990, on pense que ce test n'était pas courant, il l'est devenu récemment | 45 % avaient eu un dosage de l'APS dans les trois années qui précédaient l'entrée dans l'étude; le pourcentage de ceux qui avaient eu un dosage avant cela n'est pas connu; dans le groupe témoin, le taux de dépistage par l'APS est passé de 40 % la première année à 52 % la 6 ^e année |
| Taux d'APS supérieur à la valeur-seuil au premier dépistage | 16,2 % | 7,9 % |
| Valeur prédictive positive d'un résultat d'APS anormal | 24,1 % | 17,9 % au premier dépistage (10-12 % aux dosages suivants) |
| Valeur prédictive positive d'un résultat de TR anormal | n/d | Résultat de TR anormal et APS < 4 (5,4 % des hommes) : PPV ~3 % Résultat de TR anormal et APS > 4 (1,2 % des hommes) : PPV ~38 % |
| Taux de diagnostics de cancer | Groupe Dépistage : 8,3 %; groupe témoin : 4,8 % | Groupe Dépistage : 9,0 %; groupe témoin : 7,8 % |
| Distribution par stade et grade (corrigée en fonction des annulés) | Stade précoce : groupe Dépistage : 6,7 %; Groupe témoin : 2,8 % Stade avancé : groupe Dépistage : 0,79 %; groupe témoin : 1,0 % Grade peu élevé (\leq Gleason 7): groupe Dépistage : 7,6 %; groupe témoin : 4,0 % Grade élevé (> G7) : Groupe Dépistage : 0,6 %; groupe témoin : 0,8 % Taux de cancer métastatique : groupe Dépistage 2,3/10 ⁵ ; groupe témoin : 3,9/10 ⁵ | Stade précoce : groupe Dépistage : 8,6 %; groupe témoin : 7,3 % Stade avancé : groupe Dépistage 0,1 %; groupe témoin : 0,1 % Grade peu élevé (\leq G7): groupe Dépistage: 5,9 %; groupe témoin : 4.7 % Grade élevé (> G7): groupe Dépistage : 0,8 %; groupe témoin : 0,9 % Taux de cancer métastatique : groupe Dépistage 0,2 %; groupe témoin : 0,2 % |

Trousse d'outils sur l'APS : Dosage de l'APS et dépistage du cancer de la prostate

| | ERSPC | PLCO |
|---|---|--|
| Décès dus au cancer de la prostate | Dépistage : 0,29 % (n = 214); Groupe témoin : 0,36 % (n = 326) P = 0,04 | Taux de décès : groupe Dépistage 2,0/10 ⁵ ; groupe témoin : 1.7/10 ⁵ Décès : groupe Dépistage : 0,13 % (n = 50); groupe témoin : 0,11 % (n = 44) P = non déterminé |
| Nombre d'hommes devant subir un dépistage (NHD)/devant être traités (NHT) | NHD pour prévenir 1 décès : 1 410 NHT pour prévenir 1 décès : 48 | n. d. |

| | ERSPC | PLCO |
|-----------|--|---|
| Remarques | <ul style="list-style-type: none"> - Données immatures - Forte hausse des cas diagnostiqués à la suite du dépistage, mais leur stade et leur grade étaient peu élevés - Dans le groupe Dépistage, le nombre moins élevé de cancers de grade élevé et de cancers métastatiques est probablement l'indice d'une plus grande différence au niveau de la mortalité avec un suivi plus long - Peu d'information sur les traitements administrés, dont l'intensité peut différer entre les groupes - La baisse de la mortalité s'obtient à un coût élevé en surdiagnostics et en surtraitements - Rien n'indique une baisse de la mortalité après 70 ans ou avant 55 ans - Le dépistage par l'APS tel qu'il se pratique actuellement au Canada diffère des pratiques dont le groupe témoin de l'essai faisait l'objet | <ul style="list-style-type: none"> - Le pourcentage d'hommes ayant eu un dosage de l'APS de référence antérieur, dans les deux groupes, était d'au moins 45 %, d'où une contamination élevée dans le groupe témoin, qui, en outre, s'est accrue pendant la durée de l'essai - But : détecter une réduction de 25 % de la mortalité par cancer de la prostate, mais la puissance de réduction a été inférieure à cause du pourcentage élevé d'hommes qui avaient déjà eu un dosage de l'APS et du nombre d'événements moins élevés que prévus - Hausse non significative des diagnostics du cancer dans le groupe Dépistage; faible hausse des cancers détectés à un stade plus précoce (<i>stage shift</i>), par conséquent il est improbable d'observer une différence de mortalité avec un suivi plus long - « Soins d'usage » administrés aux hommes à la suite de dosages de l'APS positifs, conformément aux pratiques courantes aux États-Unis - Aucune preuve d'un bénéfice en matière de mortalité, tous âges confondus - Dans le groupe témoin, les taux de mortalité étaient semblables à ceux du groupe Dépistage de l'essai européen - Le dépistage par l'APS tel qu'il se pratique actuellement au Canada ressemble aux pratiques dont le groupe témoin de l'essai faisait l'objet. |

Financement et langue

La rédaction du présent rapport a été rendue possible grâce au concours financier de Santé Canada, par l'entremise du Partenariat canadien contre le cancer.

Avis de non-responsabilité (devant figurer sur tout document à diffusion publique)

Les points de vue exprimés dans le présent document sont ceux des membres du Groupe d'experts sur le dosage de l'APS.