

Comment mieux dépister le cancer de la prostate ?

Depuis fin 2022, l'Union européenne recommande aux États membres d'envisager la mise en place d'un dépistage systématique du cancer de la prostate. Problème : le bénéfice d'un tel dépistage n'est aujourd'hui pas clairement démontré. Dans ce contexte, un test en cours de développement au Royaume-Uni pourrait, selon ses auteurs, constituer un outil de dépistage et de diagnostic performant⁽¹⁾.

Propos recueillis par **Renald Maridet**

Le cancer de la prostate est de loin le premier cancer masculin, puisqu'il représente à lui seul 25 % des cas en France. Mais malgré sa fréquence, il n'arrive qu'en troisième position des décès par cancer chez l'homme. Cette mortalité moindre s'explique par la qualité des traitements, mais également par la précocité du dépistage, puisque 80 % des cancers sont diagnostiqués avant d'atteindre le stade métastatique et de se disséminer dans le corps. De quoi se poser sérieusement la question de l'opportunité de mettre en place un dépistage

systématique, comme c'est déjà le cas pour d'autres cancers (sein, colorectal, col de l'utérus) et comme l'Union européenne y invite ses États membres depuis la fin de l'année dernière.

Un nouveau test sanguin...

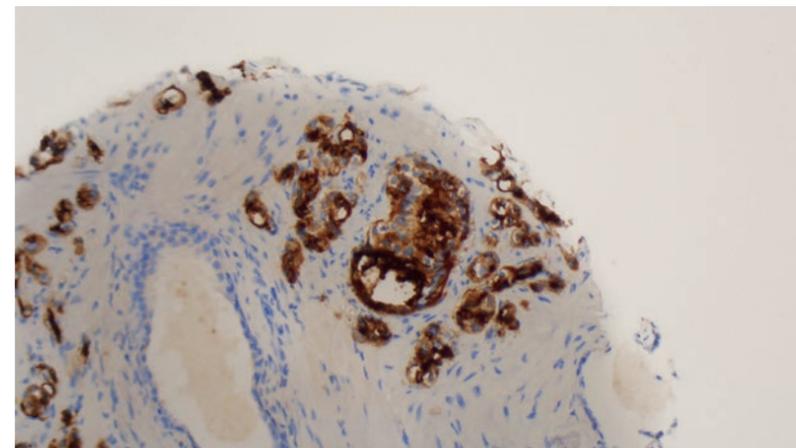
Le problème, c'est qu'aujourd'hui, le cancer de la prostate se diagnostique principalement par un dosage dans le sang d'une protéine fabriquée par les cellules prostatiques : le PSA. Or, les deux études de référence sur l'utilisation de ce mode de détection, l'étude européenne ERSPC et, à

un moindre degré, l'étude américaine PLCO, montrent un bénéfice en termes de réduction de maladie métastatique et de mortalité, mais au prix d'un surtraitement, avec son cortège de séquelles urinaires et sexuelles. En effet, pour 1000 patients dépistés, un aura la vie sauvée et dix-sept subiront les séquelles d'un traitement indu^(2, 3). Cela tient au fait que le PSA n'est pas un marqueur spécifique du cancer de la prostate : un taux de PSA supérieur aux valeurs normales peut être indicatif d'un cancer mais également d'autres maladies. Par ailleurs, ce taux peut augmenter naturellement avec l'âge. En d'autres termes, la mesure du taux de PSA seul manque de spécificité et génère des faux positifs de façon trop importante pour pouvoir être exploitée comme outil de dépistage. De plus, le taux de PSA ne fait pas la différence entre les cancers à dépister prioritairement, ceux qui évoluent vers les métastases et qui présentent un

« Tout l'enjeu, aujourd'hui, est de pouvoir disposer d'un test ciblant spécifiquement les populations à risque, et qui intégrerait l'IRM. »

Professeur Olivier CUSSENOT,

ancien chef de service d'urologie à l'AP-HP et chercheur clinicien au département des sciences chirurgicales de l'université d'Oxford (Royaume-Uni).



Identification de marqueurs pronostiques sur un échantillon de cancer de la prostate.

risque vital, et ceux qui n'évolueront pas ou très lentement. Des chercheurs britanniques de l'université d'East Anglia ont peut-être trouvé le moyen de remédier à cet inconvénient : ils ont mis au point un test sanguin baptisé *Prostate Screening EpiSwitch* (PSE), qui ajoute un test épigénétique au dosage du PSA. Réalisé à partir d'une simple prise de sang, le PSE présente une précision de 94 %, une performance très supérieure à celle du PSA seul, compatible, selon ses auteurs, avec un usage pour le dépistage et le diagnostic.

...mais qui doit faire ses preuves

« Pour l'heure, l'intérêt de ce nouveau test est très limité, tempère, cependant, le professeur Olivier Cussenot, urologue et oncologue, chercheur clinicien au département des sciences chirurgicales de l'université d'Oxford. *Aujourd'hui, il est recommandé de faire une IRM après le dosage du PSA, qui a une valeur prédictive négative⁽⁴⁾ de 96 % et permet, en outre, de visualiser à quel endroit pratiquer une biopsie en cas de lésion suspecte de cancer⁽⁵⁾.* » Par ailleurs, le test du PSE a porté sur un faible échantillon de

109 personnes au sein duquel les cancers agressifs étaient surreprésentés par rapport à la population générale, ce qui ne permet pas encore d'établir une valeur prédictive fiable. Il lui reste donc à prouver qu'il peut, sur un échantillon plus large et représentatif, détecter tous les cancers agressifs sans nécessiter d'IRM, et à moindre coût. « Pour qu'un dépistage systématique du cancer de la prostate ait un impact positif sur la mortalité, au-delà du type de test utilisé, c'est sur l'âge auquel ce dépistage est effectué qu'il faudrait agir, ajoute Olivier Cussenot. *Aujourd'hui, on prescrit un dosage du PSA dans plus de la moitié des cas après 65 ans. Or, ce cancer ayant une faible évolutivité après cet âge, il faudrait plutôt tester vers 50 ans pour repérer précocement les cancers les plus agressifs.* » Et plutôt que de tester tous les hommes de 50 ans, il serait sans doute plus efficace et moins coûteux de cibler les personnes à haut risque, identifiées par des facteurs génétiques (antécédents familiaux ou score polygénique⁽⁶⁾) et d'utiliser l'IRM, très performante et non invasive, puisqu'un simple screening ne nécessite pas d'injection intraveineuse.

L'épineuse question du dépistage systématique

A priori, détecter les cancers à un stade le plus précoce possible, lorsque les pronostics de survie sont les plus élevés, semble une excellente idée. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle ont été mis en place en France les dépistages systématiques du cancer du sein, du cancer colorectal et du cancer du col de l'utérus. Pour autant, derrière l'évidence, les choses ne sont pas si simples. Pour que la mise en place d'un dépistage systématique soit pertinente, il faut d'abord prouver son impact positif sur la mortalité et son impact en termes de bénéfice et risque d'effets secondaires de traitements abusifs. Il doit, en outre, se révéler suffisamment fiable pour éviter les faux positifs et ne repérer que les cas requérant réellement une intervention médicale. Pour certains cancers dont l'évolution est lente (plus de 80 % des cancers de la prostate détectés précocement n'ont pas évolué après 15 ans^(7, 8)) et, notamment, passé un certain âge, la probabilité de décès par cancer peut en effet être inférieure à celle de décès par une autre cause.

(1) Cancers (Bâle), 2023. DOI : 10.3390/cancers15030821.

(2) Eur Urol., 2023. DOI : 10.1016/j.eururo.2023.03.016.

(3) Clin. Genitourin. Cancer, 2019. DOI : 10.1016/j.clgc.2019.05.015.

(4) La valeur prédictive négative est la probabilité que le résultat négatif d'un test corresponde effectivement à l'absence de la maladie.

(5) Eur. Urol., 2020. DOI : 10.1016/j.eururo.2020.03.048.

(6) Un score polygénique est une « note » qui évalue la probabilité d'une maladie, ici le cancer de la prostate, en se fondant sur l'analyse combinée de plusieurs caractéristiques génétiques associées à la maladie.

(7) N. Engl. J. Med., 2023. DOI : 10.1056/NEJMoa2214122.

(8) N. Engl. J. Med., 2017. DOI : 10.1056/NEJMoa1615869.