

Etude CAP : réaliser un seul dosage du PSA ferait plus de mal que de bien

Marine Cygler, Nick Mulcahy

16 mars 2018

Bristol, Angleterre – Un homme qui aborde la cinquantaine doit-il se faire dépister pour le cancer de la prostate grâce à un dosage de l'antigène spécifique prostatique (PSA) ? Cette question reste encore largement débattue. Un nouveau travail épidémiologique, la vaste étude britannique **CAP** (The Cluster Randomized Trial of PSA Testing for Prostate Cancer), qui a évalué l'impact d'un seul dosage du PSA chez des hommes asymptomatiques sur 10 ans, vient apporter sa pierre à l'édifice. Sa conclusion est sans appel : réaliser un dosage unique ne sauve pas de vie. A dix ans, il n'y a pas de différence sur la mortalité par cancer de la prostate entre les hommes qui ont été dépistés et les non-dépistés.

« Les résultats de l'essai CAP (...) ne sont pas en faveur du dosage de PSA », indique le **Pr Michael Barry** (Harvard Medical School, Boston) dans un éditorial publié au côté des données de l'étude dans le *Journal of the American Medical Association (JAMA)* ^[1].

« Réaliser un dépistage isolé n'est pas efficace » confirme-t-il à nos confrères de Medscape Medical News.

Réaliser un dépistage isolé n'est pas efficace Pr Michael Barry

Une étude sur plus de 400 000 hommes asymptomatiques

Les scientifiques des universités de Bristol et d'Oxford ont suivi plus de 400 000 hommes âgés de 50 à 69 ans, asymptomatiques lors du recrutement. Le recrutement s'est déroulé entre 2001 et 2009. L'étude s'est achevée en 2016. Après un suivi médian de dix ans, 549 hommes (0,30 pour 1000 hommes par an) dans le groupe « PSA » sont morts d'un cancer de la prostate, contre 647 (0,31 pour 1000 hommes par an) pour dans le groupe contrôle (p=0,50).

Dans l'étude **CAP**, à dix ans, le pourcentage de cancer de la prostate a été plus important dans le groupe avec dépistage (4,3%) que dans le groupe contrôle (3,6%). La différence peut s'expliquer par la détection plus ou moins importante des tumeurs ayant un score de Gleason égal ou inférieur à 6 : dans le groupe avec dépistage, 1,7 % des hommes avaient une tumeur peu agressive, contre 1,1% dans le groupe contrôle.

Plus important, les deux groupes ont présenté le même pourcentage de décès par cancer de la prostate (0,29 %). Les participants seront encore suivis pendant cinq ans, ce qui permettra de mettre en évidence, ou pas, un bénéfice à long terme sur la mortalité du dépistage par dosage unique du PSA.

Le **Pr Richard Martin** auteur principal, professeur d'épidémiologie clinique à l'université de Bristol (Royaume-Uni) considère la possibilité que le dosage unique du PSA démontre son intérêt avec les années. « Un suivi plus long est nécessaire pour voir éventuellement apparaître des différences 15 à 20 ans après le dépistage » a-t-il indiqué à Medscape Medical News.

« Le problème réside dans le fait que le test PSA identifie trop de cancers peu agressifs, ne nécessitant ni diagnostic ni traitement, mais passe à côté de cancers dangereux » résume-t-il.

Un suivi plus long est nécessaire pour voir éventuellement apparaître des différences Pr Richard Martin

Le cancer de la prostate en quelques chiffres

De tous les cancers, le cancer de la prostate est le plus fréquent chez l'homme (26% de l'ensemble des cancers masculins), mais il est le plus souvent d'évolution très lente, avec une durée de 10 à 15 ans en moyenne avant que n'apparaissent des symptômes. La mortalité diminue régulièrement depuis 1990. Ce cancer se situe au 3e rang des décès par cancer chez l'homme, et près de 79 % des décès concernent des hommes de 75 ans et plus.

De meilleures estimations par l'étude européenne ERSPC

L'étude CAP a évalué un dosage unique du PSA alors que jusqu'à présent on avait des résultats sur des séries de dosages du PSA. C'est en s'appuyant sur des dosages répétés que les deux études majeures, l' **European Randomised study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)** et l' **US Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening trial (PLCO)**, avaient évalué l'effet d'un programme de dépistage systématique du cancer de la prostate par le PSA sur la mortalité spécifique de ce cancer.

Dans l'éditorial, **Michael Barry** considère que les résultats de l'étude européenne ERSPC apportent les meilleures estimations sur les bénéfices de cette approche. La réduction du taux de mortalité est de 20% dans le groupe dépisté

versus groupe contrôle à neuf ans de suivi, et de 21 % à treize ans de suivi.

Cependant, en chiffres absolus, le bénéfice concernant la mortalité dans l'étude ERSPC « se fait au prix d'un risque considérable d'être diagnostiqué pour un cancer de la prostate », écrit le Pr Barry. Il souligne qu'à treize ans de suivi « pour prévenir une mort par cancer de la prostate grâce au dépistage, 27 hommes ont été diagnostiqués ».

Dans ses commentaires à nos confrères de Medscape Medical News, Michael Barry indique qu'il parlera des résultats de l'étude CAP à ses patients en précisant bien qu'ils sont obtenus avec un dosage unique. « Je mentionnerai bien sûr les résultats de CAP, comme ceux des deux études PLCO et ERSPC. Mais, je clarifierai bien qu'opter pour un dépistage par dosage du PSA (aux Etats-Unis) implique de renouveler les tests tous les deux à quatre ans ».

Pas de dépistage systématique chez les hommes asymptomatiques

Aucune autorité sanitaire ni aucune société savante dans le monde ne recommande le dépistage systématique par dosage du PSA chez les hommes asymptomatiques.

Toutes les recommandations rappellent en revanche que les hommes qui envisagent de réaliser les tests de dépistage du cancer de la prostate (toucher rectal et dosage du PSA) doivent être clairement informés des avantages et des inconvénients de ce dépistage.

Un contre-argumentaire

Ardent défenseur du dosage du PSA, le **Dr William Catalona** (Professeur d'urologie, Feinberg School of Medicine, Chicago) fait remarquer que le design de l'étude reposant sur un dosage isolé du PSA n'était pas réaliste.

« Les stratégies de dépistage pour le cancer ne peuvent pas s'appuyer sur un unique test pour être efficaces » a-t-il expliqué dans un e-mail adressé à Medscape Medical News. « Une hausse persistante du PSA est un meilleur indicateur du cancer de la prostate ».

Le Dr Catalona a également examiné un autre élément du protocole de l'essai. Les auteurs indiquent que les hommes du groupe avec dépistage étaient, si besoin, admis dans l'essai **Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT)** Donc, les patients de l'étude CAP diagnostiqués pour un cancer de la prostate se sont vus proposés par randomisation trois options thérapeutiques – surveillance, radiothérapie et chirurgie.

Le Dr Catalona critique le fait que les auteurs de l'étude CAP « affirment que la randomisation des patients qui ont participé aussi à l'essai ProtecT n'affectent pas la mortalité par cancer de la prostate en s'appuyant sur le résultat, pas encore validé, que les traitements actifs ne sont pas supérieurs à la surveillance dans l'essai ProtecT ».

Il soutient que dans l'essai ProtecT, la moitié des patients assignés par randomisation dans le bras surveillance active a été traitée par chirurgie ou radiothérapie. Il rappelle que le groupe « surveillance » présentait un doublement du taux de progression de la maladie et du risque d'apparition de métastases à distance ainsi qu'une mortalité proportionnellement plus importante que dans le groupe soumis à traitement actif.

« Les auteurs sous-estiment aussi la contamination, c'est-à-dire les dépistages qui se sont produits dans le groupe contrôle » poursuit-il. Les investigateurs ont estimé ce pourcentage entre 10 et 15 % sur les dix ans. « C'est faible en comparaison avec d'autres études en Europe et aux Etats-Unis dans lesquelles les dépistages dans les groupes témoins, avant, pendant et après l'essai étaient bien plus nombreux, et parfois pas sous-rapportés ».

Le Dr Catalona estime également qu'un suivi de dix ans n'est pas suffisant pour évaluer la mortalité par cancer de la prostate et aurait tendance à exagérer les effets négatifs et minorer les bénéfices du dépistage.

Les financements de l'étude proviennent essentiellement de fonds publics et associatifs britanniques (Cancer Research UK, UK Department of Health, National Institute of Health Research).

Les auteurs n'ont pas mentionné d'intérêts financiers en rapport avec l'étude.

Liens

- [Cancer de la prostate : un test génétique pour savoir quand doser le PSA ?](#)
- [Encore trop de dosages de PSA : à qui la faute?](#)

- [10 ans de surveillance active du cancer de la prostate: résultats de 2 études](#)
- [Etude ERSPC : le dosage du PSA sauve des vies mais ne peut être généralisé](#)

Références

1. Martin RM et al., Effect of a Low-Intensity PSA-Based Screening Intervention on Prostate Cancer Mortality, The CAP Randomized Clinical Trial, JAMA, 2018 doi:10.1001/jama.2018.0154

Actualités Medscape © 2018 WebMD, LLC

Citer cet article: Etude CAP : réaliser un seul dosage du PSA ferait plus de mal que de bien - *Medscape* - 16 mars 2018.