

Canadian **U**rological Association
The Voice of Urology in *Canada*



Association des **U**rologues du Canada
La voix de l'urologie au *Canada*

Mesure de l'APS dans le dépistage du CP

Ricardo A. Rendon, M.D., M.Sc., FRCSC

Professeur, Département d'urologie
Université Dalhousie

Chef, Équipe de recherche sur les cancers génito-urinaires
Cancer Care Nova Scotia

Vice-président, Éducation, Association des urologues du
Canada

Liens avec les partenaires financiers :

- Conseils consultatifs : Astellas, Amgen, AbbVie, AstraZeneca, Bayer, Ferring, Janssen, Sanofi, TerSera
- Bureau des conférenciers : Amgen, Astellas, Bayer, Ferring, Janssen
- Subventions/honoraires : Astellas, Amgen, Bayer, Janssen
- Essais cliniques : AbbVie, Amgen, Astellas, AstraZeneca, Ferring, Janssen, Pfizer, Sanofi, Myovant

Divulgation du soutien financier

Ce programme a reçu le soutien financier d'Astellas sous la forme d'une subvention à l'éducation.

Possibilité de conflits d'intérêts :

- Les membres du Comité de planification scientifique (Alan Bell, Peter Lin et Arthur Kushner) ont reçu des honoraires de l'Association des urologues du Canada
- Ricardo Rendon a reçu des honoraires de l'Association des urologues du Canada
- Astellas met au point/vend sous licence/distribue/bénéficie de la vente, etc., d'un produit qui sera discuté dans ce programme



Atténuation des biais potentiels

Le Comité de planification scientifique responsable de ce programme exerce un contrôle total sur son contenu.

Les commanditaires n'ont exercé aucune influence sur le contenu.



Divulgations

Lien avec les partenaires financiers :

- Conseils consultatifs : Astellas, Amgen, AbbVie, AstraZeneca, Bayer, Ferring, Janssen, Sanofi, TerSera
- Bureau des conférenciers : Amgen, Astellas, Bayer, Ferring, Janssen
- Subventions/honoraires : Astellas, Amgen, Bayer, Janssen
- Essais cliniques : AbbVie, Amgen, Astellas, AstraZeneca, Ferring, Janssen, Pfizer, Sanofi, Myovant



Objectifs d'apprentissage

À l'issue de ce programme, les participant·e·s seront en mesure de :

- comprendre le bien-fondé du dépistage du cancer de la prostate
- revoir les recommandations actuelles concernant la prise en charge de taux élevés d'APS



Dépistage du cancer de la prostate : Quand, pourquoi et comment



Le principal problème

- Prévalence élevée
- Grande variabilité biologique
- Surdéttection
- Surtraitement
- Morbidité associée à la mesure de l'APS
 - Diagnostic
 - Traitement

Essai américain sur le dépistage du cancer colorectal, de la prostate, du poumon et de l'ovaire (essai **PLCO**)

- 76 685 hommes âgés de 55 à 74 ans
- Dépistage annuel pendant 6 ans ou « soins habituels »
- Suivi médian sur 13 ans jusqu'en 2009
- Le taux d'incidence cumulative du CP était légèrement plus élevé dans le groupe ayant subi un dépistage annuel, mais il n'y avait aucune différence dans la mortalité liée au CP

Essai **ERSPC** (pour *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer*)

- 162 243 hommes âgés de 55 à 69 ans
- Mesure de l'APS une fois tous les 1 à 4 ans ou groupe témoin n'ayant pas subi de dépistage
- Suivi médian sur 11 ans
- L'incidence cumulative du CP était de 8,2 % dans le groupe ayant subi des tests de dépistage contre 4,8 % dans le groupe n'en ayant pas subi
- Le nombre de décès dus au CP a été réduit de 21 % et de 29 % après ajustement pour tenir compte de la non-observance
- 9 ans (NNS : 1410; NND : 48)

[Lancet. 2014 Dec 6; 384\(9959\): 2027–2035.](#)



Dépistage du CP par la mesure de l'APS : Recommandations de 2014

Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs

Juillet 2014

Mettre la prévention
en pratique



Canadian Task Force on Preventive Health Care
Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs



Résumé des recommandations pour clinicien·ne·s et décideur·euse·s

Pour les hommes âgés de 55 à 69 ans, nous recommandons de ne pas procéder au dépistage du cancer de la prostate par la mesure de l'APS.

(Recommandation faible; données probantes de qualité modérée)

Fondement de la recommandation

- Le GECSSP a accordé une valeur relativement faible à une réduction potentielle faible et incertaine du risque de mortalité liée au cancer de la prostate et une valeur relativement plus élevée au risque de résultats faux positifs, de biopsie inutile et de surdiagnostic, ainsi qu'aux inconvénients d'un traitement inutile.
- La faible recommandation contre le dépistage implique que les inconvénients du dépistage et des tests/traitements ultérieurs l'emportent probablement sur les bienfaits, mais il subsiste une incertitude.

Essai américain sur le dépistage du cancer colorectal, de la prostate, du poumon et de l'ovaire (essai **PLCO**)

- 76 685 hommes âgés de 55 à 74 ans
- Dépistage annuel pendant 6 ans ou « soins habituels »
- Suivi médian sur 13 ans jusqu'en 2009
- Le taux d'incidence cumulative du CP était légèrement plus élevé dans le groupe ayant subi un dépistage annuel, mais il n'y avait aucune différence dans la mortalité liée au CP
- **Plus d'hommes du groupe témoin avaient subi des mesures de l'APS**
- **Les hommes plus jeunes bénéficient de mesures de l'APS**

Essai **ERSPC** (pour *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer*)

- 162 243 hommes âgés de 55 à 69 ans
- Mesure de l'APS une fois tous les 1 à 4 ans ou groupe témoin n'ayant pas subi de dépistage
- Suivi médian sur 11 ans
- L'incidence cumulative du CP était de 8,2 % dans le groupe ayant subi des tests de dépistage contre 4,8 % dans le groupe n'en ayant pas subi
- Le nombre de décès dus au CP a été réduit de 21 % et de 29 % après ajustement pour tenir compte de la non-observance
- 9 ans (NNS : 1410; NND : 48)
- **11 ans (NNS : 979; NND : 35)**
- **13 ans (NNS : 781; NND : 27)**
- **16 ans (NNS : 570; NND : 18)**

Méta-analyse du dépistage du cancer de la prostate

- 8 essais
- Résultats :
 - Augmentation du dépistage de cas de CP
 - Migration du stade (vers un stade inférieur)
- Si on excluait les essais avec :
 - Forte contamination des groupes ne devant subir aucune mesure du taux d'APS au départ ($> 33,3 \%$)
 - Suivi court (< 8 ans)

→ Réduction de 24 % de la mortalité due au cancer de la prostate



Hommes de 55 à 69 ans

- La décision de subir un dépistage du CP doit être prise au cas par cas
- L'USPSTF recommande aux clinicien·ne·s d'informer les hommes de 55 à 69 ans des bienfaits et des inconvénients potentiels du dépistage du CP reposant sur la mesure de l'APS
- Le dépistage offre un léger bienfait potentiel par la réduction du risque de décès lié au CP
- Inconvénients potentiels :
 - Résultats faux positifs → examens supplémentaires
 - Surdiagnostic
 - Surtraitement
 - Complications du traitement
- **Recommandation de grade C**

Hommes de 70 ans et plus

- L'USPSTF déconseille le dépistage du cancer de la prostate fondé sur la mesure de l'APS chez les hommes de 70 ans et plus
- **Recommandation de grade D**

Principes de dépistage

- De nombreux hommes atteints de CP à faible risque peuvent faire l'objet d'une surveillance active
- Un diagnostic de CP est une donnée utilisée pour aider à prendre des décisions, et non une indication pour un traitement immédiat
- Il existe un équilibre entre les inconvénients et les bienfaits du dépistage
 - Se concentrer sur les hommes ayant le risque le plus élevé de présenter un CP menaçant le pronostic vital
 - Plus jeune, antécédents familiaux, ascendance africaine
- Le dépistage s'applique aux hommes dont l'espérance de vie est d'au moins 10 ans

Le taux d'APS reflète continuellement le risque



Le taux d'APS fournit un spectre de risque

Essai PCPT - biopsies empiriques quand l'APS < 4

APS	% de détection du CP	CP de haut grade
≤ 0,5	6,6 %	12,5 %
0,6-1,0	10,1 %	
1,1-2,0	17 %	
2,1-3,0	23,9 %	25 %
3,1-4,0	26,9 %	

Pas de taux d'APS en dessous duquel un cancer peut être définitivement exclu



APS sérique

**% de probabilité de
cancer**

4,0 à 10,0 ng/mL

17 à 32

> 10,0 ng/mL

43 à 67

À titre de référence, les valeurs médianes d'APS en fonction de l'âge sont les suivantes :

40 à 49 ans	0,7 ng/mL
50 à 59 ans	0,9 ng/mL
60 à 69 ans	1,2 ng/mL
70 à 79 ans	1,5 ng/mL

Un taux d'APS de base \uparrow à la médiane en fonction de l'âge est un meilleur indicateur du risque futur de CP que les antécédents familiaux ou la race

Le taux d'APS à 60 ans est fortement corrélé au risque de décès par cancer de la prostate à 85 ans (ASC : 0,90) et le risque est extrêmement faible ($\leq 0,2\%$) chez les hommes dont le taux d'APS est inférieur à la médiane ($\leq 1,2\ \mu\text{g/L}$).

Toucher rectal

- L'APS est le meilleur test pour le dépistage précoce du cancer de la prostate
- Le toucher rectal peut également cerner les cas de CP
- L'association de la mesure de l'APS et du toucher rectal **améliore le taux global de détection du CP** par rapport à l'un ou l'autre test seul
➔ 3 études non contrôlées
- L'échographie transrectale **n'apporte aucune donnée supplémentaire** à l'association du taux d'APS et du toucher rectal comme tests de dépistage



Association des urologues du Canada

Mise à jour – Recommandations de 2022 sur le dépistage et le diagnostic précoce du cancer de la prostate

Ross J. Mason; Karim Marzouk; Antonio Finelli; Fred Saad; Alan I. So;
Philippe D. Violette; Rodney H. Breau; Ricardo A. Rendon

Publié à l'origine dans *Can Urol Assoc J* 2022;16(4):E84-96

<http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.7851>



Mesure de l'APS

L'AUC recommande aux cliniciens d'**offrir** la mesure de l'APS aux hommes dont l'espérance de vie dépasse 10 ans. La décision de procéder ou non à la mesure de l'APS devrait être fondée sur un **processus décisionnel conjoint** une fois abordés les avantages et inconvénients potentiels associés au dépistage.



Âge auquel commencer le dépistage

Pour les hommes qui choisissent de subir une mesure de l'APS :

- Entreprendre les mesures de l'APS à **50 ans** chez la plupart des hommes
OU
- à **45 ans** chez les hommes courant un risque accru de cancer de la prostate



Fréquence du dépistage

Pour les hommes qui choisissent de subir une mesure de l'APS, nous suggérons que les **intervalles entre les tests soient déterminés au cas par cas** en fonction des taux antérieurs d'APS.

- Pour les hommes dont le **taux d'APS est < 1 ng/mL**, refaire la mesure de l'APS tous les quatre ans



Fréquence du dépistage

Pour les hommes qui choisissent de subir une mesure de l'APS, nous suggérons que les **intervalles entre les tests soient déterminés au cas par cas** en fonction des taux antérieurs d'APS.

- Pour les hommes dont le **taux d'APS est < 1 ng/mL**, refaire la mesure de l'APS tous les quatre ans
- Pour les hommes dont le **taux d'APS est de 1 à 3 ng/mL**, refaire la mesure de l'APS tous les deux ans



Fréquence du dépistage

Pour les hommes qui choisissent de subir une mesure de l'APS, nous suggérons que les **intervalles entre les tests soient déterminés au cas par cas** en fonction des taux antérieurs d'APS.

- Pour les hommes dont le **taux d'APS est < 1 ng/mL**, refaire la mesure de l'APS tous les quatre ans
- Pour les hommes dont le **taux d'APS est de 1 à 3 ng/mL**, refaire la mesure de l'APS tous les deux ans
- Pour les hommes dont le **taux d'APS est > 3 ng/mL**, envisager de refaire la mesure de l'APS à des intervalles plus courts ou d'avoir recours à des stratégies d'appoint de dépistage



Quand cesser le dépistage

- Pour les hommes de 60 ans ayant une **espérance de vie de moins de 10 ans**, arrêter la mesure de l'APS
- Pour tous les autres hommes, arrêter la mesure de l'APS à **70-75 ans**
- Pour les hommes de 60 ans ayant un taux d'APS < 1 ng/mL, **envisager** de mettre fin aux mesures de l'APS



Tests d'appoint

- IRM multiparamétrique
- Vitesse de l'APS
- Densité de l'APS
- Rapport APS libre/APS total
- 4KScore/indice PHI/score PCA3
- Calculateurs du risque de cancer de la prostate



IRM multiparamétrique –

Adoption des recommandations de 2021 d'ACO

Chez les patients n'ayant jamais subi de biopsie et courant un risque élevé de CP cliniquement significatif, il est recommandé de procéder à une IRMmp avant la biopsie

- Si l'IRMmp donne un résultat positif :
biopsie ciblée par IRMmp et biopsie systématique guidée par échographie transrectale
- Si l'IRMmp donne un résultat négatif :
envisager de renoncer à toute biopsie



IRM multiparamétrique –

Adoption des recommandations de 2021 d'ACO

Résultat négatif à une biopsie systématique guidée par échographie transrectale et risque élevé de CP cliniquement significatif :

- une IRMmp doit être effectuée
- Si l'IRMmp donne un résultat positif :
 - biopsie ciblée – on peut envisager une biopsie systématique guidée par échographie transrectale concomitante
- Si l'IRMmp donne un résultat négatif :
 - envisager de renoncer à une biopsie systématique guidée par échographie transrectale



Vélocité de l'APS

L'AUC ne recommande pas d'utiliser la VAPS seule pour la prise de décision clinique chez les hommes subissant un dépistage de routine; cependant, **la VAPS peut fournir des renseignements supplémentaires** sur le risque de cancer de la prostate d'un patient.

Densité de l'APS

L'utilisation de la DAPS seule pour la prise de décision clinique est déconseillée; cependant, on peut l'envisager chez les hommes dont on connaît le volume prostatique.

Biomarqueurs et isoformes de l'APS

- Les tests des biomarqueurs actuellement disponibles (4KScore[®], indice PHI [Prostate Health Index] et score PCA3) peuvent être offerts aux hommes intéressés en tant que tests secondaires pour mieux estimer le risque d'être atteint d'un cancer de la prostate cliniquement significatif
- L'utilisation systématique chez tous les hommes chez qui on soupçonne un cancer de la prostate n'est pas actuellement recommandée
(Niveau de preuve : 2a; recommandation de grade B)

Calculateurs du risque de cancer de la prostate

- Il existe plusieurs calculateurs du risque de cancer de la prostate pour aider à la stratification du risque avant toute biopsie chez les hommes présentant un taux élevé d'APS
- Les calculateurs les plus utilisés sont le calculateur PCPT et le calculateur ERSPC
- Capacité discriminatoire modérée de prédiction d'un CP cliniquement significatif par rapport au taux d'APS seul

Characteristics

Race

Caucasian

Age

55

PSA [ng/ml]

3.8

Family History of Prostate Cancer

No

Digital rectal examination

Normal

Prior biopsy

Never had a prior biopsy

Percent free PSA available?

Percent free PSA

10


PCA3 available?


T2:ERG available?


Risk of prostate cancer if biopsy were to be performed

Based on the provided risk factors a prostate biopsy performed would have a:

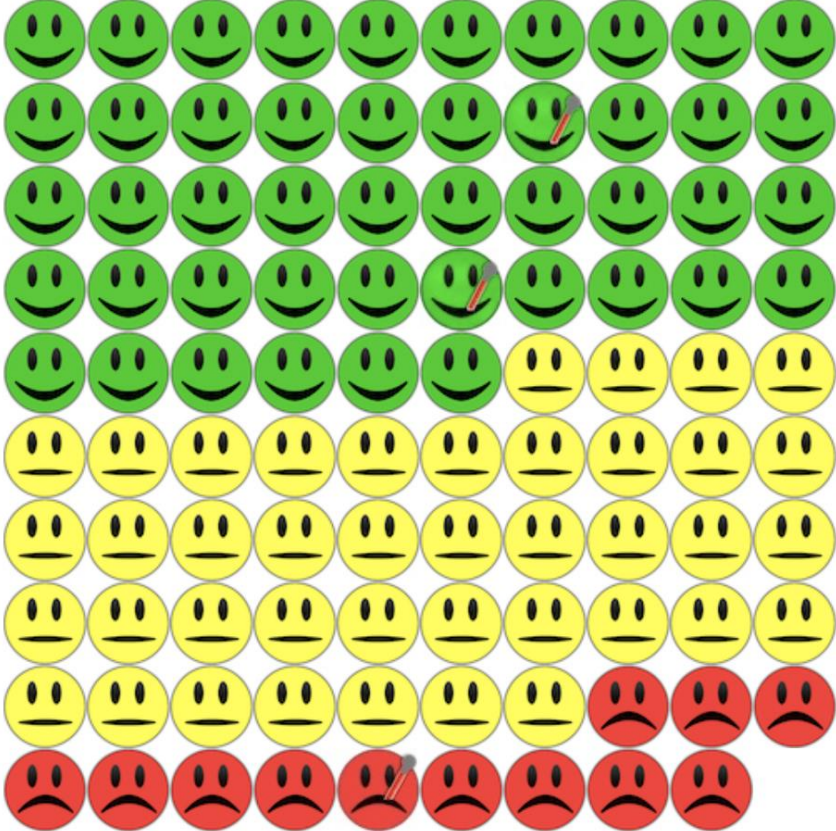
 12% chance of high-grade prostate cancer,

 41% chance of low-grade cancer,

 46% chance that the biopsy is negative for cancer.

 About 2 to 4% of men undergoing biopsy will have an infection that may require hospitalization.

Please consult your physician concerning these results.



If you are Caucasian, click [here](#) for a new update to the PCPTRC that incorporates detailed family history into a risk of prostate cancer calculation.

If you are Caucasian, click [here](#) for a research calculator that allows the incorporation of up to five single-nucleotide polymorphisms (SNP).



Dépistage plus intelligent : Sélection appropriée des patients

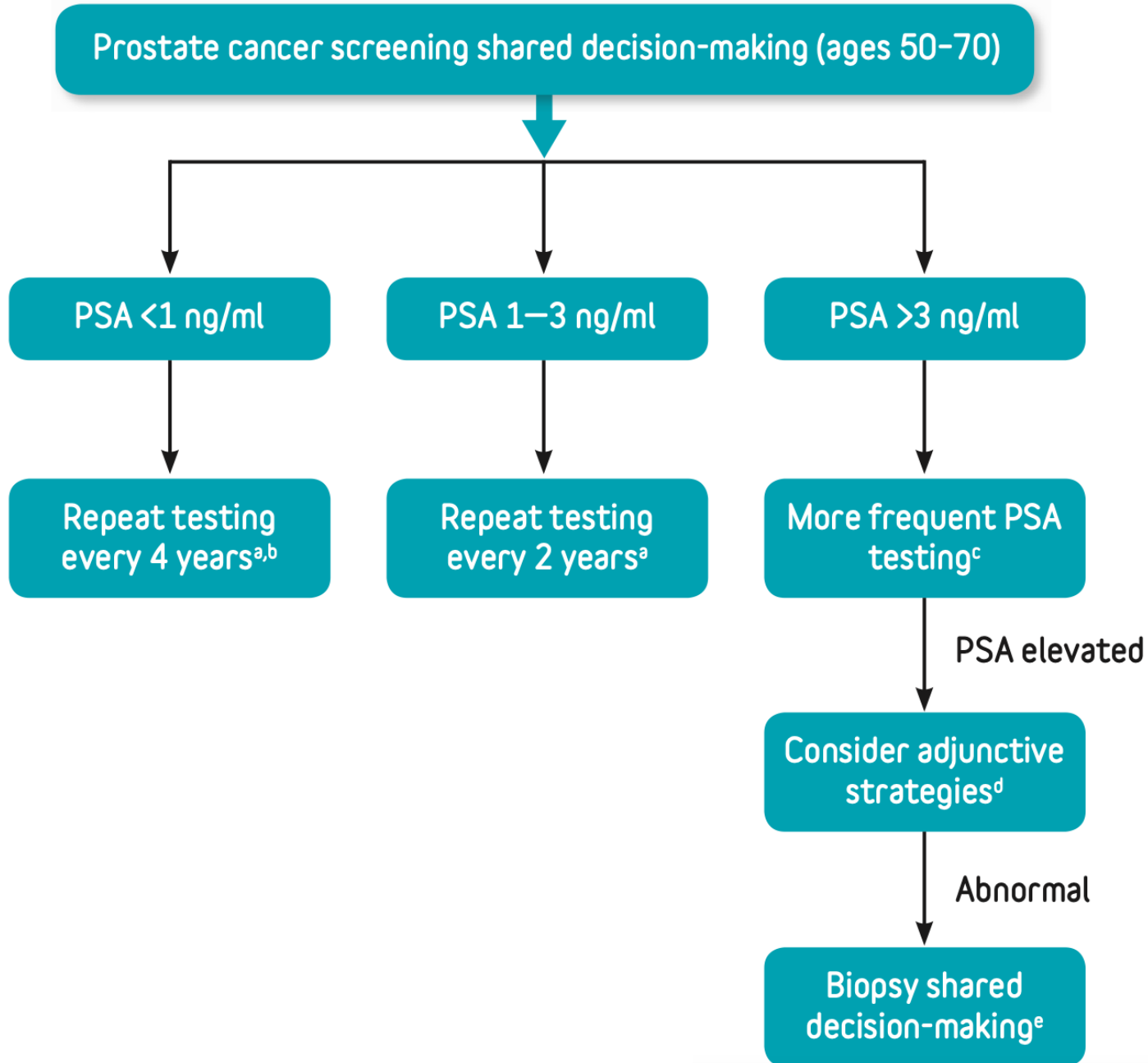
- 36 % des hommes de ≥ 85 ans en moins bonne santé ont subi une mesure de l'APS (bienfait peu probable)
- Une sélection minutieuse des hommes ayant une longue espérance de vie est essentielle pour le dépistage et le traitement



Walter *et al.* *JAMA* 2006;296:2336

Hugosson *et al.* *Lancet Oncol* 2010;11:725

The CUA Prostate Cancer Screening Pathway



The age at which to discontinue PSA screening should be based on current PSA level and life expectancy.

- For men aged 60 with a PSA <1 ng/ml, consider discontinuing PSA screening (LoE, 2; GoR, C).
- For all other men, discontinue PSA screening at age 70 (LoE, 2; GoR, C).
- For men with a life expectancy <10 years, discontinue PSA screening (LoE, 4; GoR, C).

DES QUESTIONS?

