



HAL
open science

Prescription du dosage de PSA et information des patients : enquête transversale auprès de 212 patients lors du prélèvement sanguin

Jennifer Ospital

► **To cite this version:**

Jennifer Ospital. Prescription du dosage de PSA et information des patients : enquête transversale auprès de 212 patients lors du prélèvement sanguin. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01126672

HAL Id: dumas-01126672

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01126672>

Submitted on 6 Mar 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux
U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2014

Thèse n° 153

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Par Jennifer OSPITAL
Née le 05 Juillet 1986 à Bruges (33)
Le 4 décembre 2014

**PRESCRIPTION DU DOSAGE DE PSA ET INFORMATION DES
PATIENTS :**

Enquête transversale auprès de 212 patients lors du prélèvement sanguin

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Philippe CASTERA

Jury :

Monsieur le Professeur Bernard GAY	Président du Jury
Monsieur le Docteur Philippe CASTERA	Directeur de thèse
Monsieur le Professeur Jean-Marie FERRIERE	Juge
Madame le Docteur Shérazade KINOUBI	Rapporteur
Monsieur le Docteur François PETREGNE	Juge

REMERCIEMENTS

Au terme de ce travail, c'est avec émotion que je tiens à remercier tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce projet.

A Monsieur le Professeur Bernard GAY,

Professeur de Médecine Générale à l'Université de Bordeaux, médecin généraliste à La Réole, qui me fait l'honneur d'accepter de présider cette thèse. Veuillez trouver en ces lignes l'expression de ma reconnaissance et le témoignage de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Jean-Marie FERRIERE,

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier dans le service d'Urologie au CHU Pellegrin, qui me fait l'honneur de participer à mon jury de thèse. Veuillez trouver en ces lignes l'expression de ma reconnaissance et le témoignage de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Philippe CASTERA,

MCU associé de Médecine Générale, médecin généraliste, addictologue à Bordeaux qui me fait l'honneur de diriger cette thèse.

Merci pour la confiance que vous m'avez accordée en acceptant d'encadrer ce travail doctoral.

Merci pour vos multiples conseils, pour toutes les heures que vous avez consacrées à diriger cette étude et votre respect sans faille des délais serrés de relecture des documents que je vous ai adressés.

Grâce à votre implication tout au long de notre travail, vous m'avez permis de mener à bout et à bien ce projet. J'espère avoir été digne de la confiance que vous m'avez accordée et que ce travail est finalement à la hauteur de vos espérances.

J'aimerais également vous dire à quel point j'ai apprécié votre grande disponibilité, j'ai été très sensible à vos qualités humaines d'écoute et de compréhension tout au long de ce travail. Vos encouragements m'ont permis de me battre et de ne pas lâcher prise.

Veuillez trouver par cette thèse le témoignage de mes remerciements les plus sincères.

A Madame le Docteur Shérazade KINOUBI,

Médecin généraliste, chef de clinique, qui m'a fait l'honneur d'être le rapporteur de ce travail. Merci d'avoir pris le temps de relire avec tant de précision ma thèse. Vos remarques m'ont permis d'envisager mon travail sous un autre angle et de préciser mes propos. Vous avez contribué à améliorer la qualité de ma thèse. Pour tout cela je vous remercie et je vous en suis très reconnaissante.

A Monsieur le Docteur François PETREGNE,

Médecin généraliste à Gradignan, qui me fait l'honneur de participer à mon jury de thèse.

Au Département de Médecine Générale de l'Université de Bordeaux qui a accepté de promouvoir mon travail.

A Madame Chantal BONNIN, au secrétariat du Département de Médecine Générale.

Aux cinq laboratoires d'analyses médicales qui ont bien voulu participer à notre étude.

Aux patients qui ont accepté de répondre à notre questionnaire.

A Antoine, mon mari,

Tu as changé ma vie depuis notre rencontre, voilà maintenant 8 ans.

Nous avons partagé toutes nos études de Médecine main dans la main, à se serrer les coudes. Tu as toujours été là pour me réconforter et m'encourager. Merci pour ton soutien indéfectible et ton enthousiasme contagieux à l'égard de mes travaux comme de la vie en général.

Merci pour ta tolérance et ta patience pendant cette dure année 2014. Ton aide au travail de cette thèse fut très précieuse, je ne te remercierai jamais assez.

Tu es la plus belle chose qui me soit arrivée, tu m'as fait le plus beau cadeau dont je puisse rêver... Nous avons encore tant de bonheur à partager tous ensemble. Je t'aime.

A Raphaël, mon fils,

Tu embellis ma vie, tu es mon rayon de soleil ! Un an déjà ! Tout ce travail je le fais aussi pour toi, pour que tu sois fier de ta maman. Je t'aime.

A ma mère,

Tu m'as supportée et soutenue moralement, matériellement tout au long de mes études et dans mes choix personnels. Ta présence, ton amour et tes encouragements sont pour moi les piliers fondateurs de ce que je suis et de ce que je fais aujourd'hui.

Merci pour ton aide au quotidien toute cette année. Je ne pourrai jamais assez t'en remercier. Tu es une maman et une mamie en or ! Je t'aime.

A ma tante et à ma grand-mère,

Malgré la distance vous avez toujours suivi de près toutes les étapes de ma vie et participé à votre façon à mes années d'études. Merci de votre soutien et de votre présence réconfortante.

A ma belle-famille,

Merci pour votre soutien et vos encouragements. Malgré la distance, je pense beaucoup à vous, vous êtes un exemple pour moi tant sur le plan professionnel que personnel. A Jean-Paul et Bertrand, j'espère devenir un Docteur "OSPITAL" digne de vous. Je vous embrasse tendrement.

A ma belle-soeur Carole,

Toujours disponible pour rendre service, tu as eu la gentillesse de m'aider pour la toute dernière page de ma thèse avec ton anglais *so british*. Merci encore.

A mes amis, Mélanie et Martin, Edwige, Marie et Xabi, Claire, Cécile et Brice, Vincent et Morgane, Julia et Matthieu, Léo et Elise, Romain.

Merci pour votre soutien et surtout pour votre compréhension . Pardon pour mon absence au cours de cette année, c'était pour la bonne cause. Je sais que vous comprenez et que je peux compter sur vous.

A mes collègues, anciens co-internes de pédiatrie (*pour qui je garde une place dans mon coeur*), co-internes du DESC MU et en particulier à Juliane,

Merci à toi pour ton soutien, tes encouragements, tes messages de réconfort. Heureusement que tu étais là aux moments où j'en avais besoin. Tu es un modèle pour moi, je t'admire et prends exemple sur toi. Tu peux vraiment être fière de ton parcours et de ta famille.

Et bien sûr, une pensée particulière pour ceux dont l'absence est difficile dans ces moments importants de la vie. A nos grands-pères : les Pierre et Jean.

Encore un grand merci à tous pour m'avoir conduit à ce jour mémorable.

Je dédie cette thèse aux hommes de ma vie...

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	2
SOMMAIRE	5
INDEX DES TABLEAUX	9
INDEX DES FIGURES	10
LISTE DES ABREVIATIONS	11
INTRODUCTION	12
JUSTIFICATION	13
I. BREFS RAPPELS	13
II. DOSAGE DE PSA ET DEPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE	14
2.1. Données épidémiologiques	
2.2. Histoire de la maladie	
2.3. La démarche diagnostique	
2.4. Le toucher rectal	
2.5. Le dosage du PSA sérique total	
2.5.1. Valeurs « normales » et variations du PSA sérique total	
2.5.2. Performances du dosage de PSA total	
2.5.3. Divergence entre recommandations et pratiques du dosage de PSA	
2.5.4. Tentatives d'explications de la divergence entre les recommandations et la pratique	
III. DOSAGE DE PSA ET SUIVI DU CANCER DE LA PROSTATE	25
IV. DOSAGE DE PSA ET HYPERTROPHIE BENIGNE DE PROSTATE	26
V. DOSAGE DE PSA ET PROSTATITE	27
VI. SYNTHÈSE : INDICATIONS DU DOSAGE DE PSA	29
VII. UTILITÉ D'UNE NOUVELLE THÈSE SUR LE SUJET	29
VIII. QUESTION DE RECHERCHE.....	30

IX. OBJECTIFS.....	30
MATERIEL ET METHODE	31
I. SCHEMA DE L'ETUDE	31
II. DEVELOPPEMENT DE L'OUTIL	31
2.1. Construction du questionnaire	
2.1.1. Processus de construction de la version « alpha » à soumettre au pré-test	
2.1.2. Le questionnaire réservé au laboratoire	
2.1.3. Le questionnaire destiné au patient	
2.2. Le pré-test du questionnaire	
III. RECRUTEMENT DES LABORATOIRES ET RECUEIL DES DONNEES	37
IV. POPULATION CONCERNEE	38
4.1. Les critères d'inclusion	
4.2. Les critères de non inclusion	
V. SAISIE ET TRAITEMENT DES DONNEES	39
5.1. Saisie des données	
5.2. Analyse des données	
5.2.1. Plan d'analyse	
5.2.2. Analyse descriptive	
5.2.3. Recherche d'associations	
VI. PROCEDURES REGLEMENTAIRES	40
RESULTATS	41
I. TAUX DE REPONSE	41
II. ANALYSE DES PRATIQUES DES MEDECINS PRESCRIPTEURS CONCERNANT LE DOSAGE DU TAUX DE PSA, SELON LES DECLARATIONS DES PATIENTS.....	42
2.1. Les caractéristiques de la population	
2.1.1. L'âge	
2.1.2. Les antécédents personnels	
2.1.3. Les antécédents familiaux	

- 2.2. La prescription du PSA
 - 2.2.1. Le prescripteur
 - 2.2.2. Le dosage
 - 2.2.3. Âge et fréquence des dosages
 - 2.2.4. Les raisons perçues du dosage
- 2.3. La clinique
 - 2.3.1. Signes fonctionnels
 - 2.3.2. D'après le score IPSS
 - 2.3.3. Le toucher rectal
- 2.4. Les examens complémentaires

III. ANALYSE DES OBJECTIFS SECONDAIRES..... 49

- 3.1. Comparaison des pratiques décrites avec les recommandations de la HAS de Mai 2013
 - 3.1.1. En première intention, quelle que soit l'indication : prescrire le PSA sérique total seul
 - 3.1.2. Chez un patient asymptomatique : pas d'indication à prescrire le dosage du PSA
 - 3.1.3. Association d'un ECBU au dosage du PSA afin d'éliminer une raison infectieuse à son ascension
 - 3.1.4. Association d'un toucher rectal au dosage du PSA dans le cadre du dépistage du cancer de la prostate
 - 3.1.5. Dans le cadre du suivi du cancer de la prostate, le dosage doit être régulier (tous les 6 à 12 mois)
- 3.2. La perception de l'information reçue par le prescripteur
 - 3.2.1. Degré d'accord quant à l'exhaustivité de l'information reçue
 - 3.2.2. Compréhension des explications données

DISCUSSION 57

- I. PRINCIPAUX RESULTATS 57
- II. LES LIMITES DE L'ETUDE 58
 - 2.1. Le schéma de l'étude
 - 2.2. Le recrutement
 - 2.3. Les investigateurs
 - 2.4. Le contexte de l'étude

2.5. L'auto-questionnaire : élaboration et biais de réponse

III. LES FORCES DES L'ETUDE	62
3.1. Méthode	
3.2. Le recrutement	
3.3. Cadre réglementaire	
3.4. Suivi de notre étude	
IV. ANALYSE DES RESULTATS ET COMPARAISON AVEC LA LITTERATURE	64
4.1. Dosage du PSA et dépistage du cancer de la prostate	
4.1.1. Caractéristiques de la population	
4.1.2. Les prescripteurs	
4.1.3. La clinique	
4.1.4. Les autres examens	
4.1.5. L'information du patient	
4.2. Dosage du PSA et suivi du cancer de la prostate	
4.3. Dosage du PSA et hypertrophie bénigne de prostate	
V. PERSPECTIVES.....	71
CONCLUSION	73
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	74
ANNEXES	81
Annexe 1 : Score IPSS	
Annexe 2: Questionnaire de l'étude	
Annexe 3 : Plaquette informative	
SERMENT D'HIPPOCRATE	86
RESUME	87

INDEX DES TABLEAUX

Tableau I : Antécédents personnels des patients

Tableau II : Antécédents familiaux de cancer, n = 212

Tableau III : Date du dernier dosage, n = 212

Tableau IV : Prescriptions, n = 212

Tableau V : Type de PSA en fonction du prescripteur

Tableau VI : Raisons du dosage du taux de PSA d'après les patients, n = 212

Tableau VII : Comparaison des fréquences de dosage du PSA en fonction des antécédents personnels

Tableau VIII : Degré d'accord avec l'information reçue par le prescripteur, n = 212

Tableau IX : Compréhension des explications données par le prescripteur, n = 212

INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Diagramme de flux : Répartition de la population, n = 212

Figure 2 : Répartition de la population en fonction de l'âge, n = 212

Figure 3 : Âge du premier dosage, n = 212

LISTE DES ABREVIATIONS

AFU : Association Française d'Urologie

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (devenue HAS)

BU : bandelette urinaire

BIOLAM : information sur les actes de biologie médicale remboursés par le régime général en France métropolitaine hors sections locales mutualistes

CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CNOM : Conseil National de l'Ordre des Médecins

CPP : Comité de Protection des Personnes

ECBU : examen cyto bactériologique des urines

ERSPC : European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer

HAS : Haute Autorité de Santé (anciennement ANAES)

HBP : hypertrophie Bénigne de Prostate

INCA : Institut National du Cancer

INPES : Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé

InVS : Institut National de Veille Sanitaire

IPSS : International Prostate Symptom Score

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OPEPS : Office Parlementaire d'Évaluation des Politiques de Santé

PLCO : the Prostate Lung Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial

PSA : Prostate Specific Antigen ou antigène spécifique de la prostate

TR : Toucher rectal

VPP : valeur prédictive positive

VPN : valeur prédictive négative

INTRODUCTION

Selon un rapport de l'Office Parlementaire d'Évaluation des Politiques de Santé (OPEPS) de 2009 [1], 3,5 millions de PSA sérique total sont remboursés chaque année par l'Assurance Maladie. En réalité, le nombre de tests vendus par les fabricants serait entre 7 et 8 millions [1].

Pourtant, les indications de prescription du taux de PSA sont restreintes selon les recommandations les plus récentes [2]. A ce jour, il existe peu de controverses quant à la prescription du dosage du taux de PSA, non recommandé dans la prostatite et recommandé dans le suivi du cancer de la prostate, diagnostiqué et/ou traité. Une mise à jour des recommandations est proposée par la Haute Autorité de Santé (HAS) depuis mai 2013 [2].

En revanche, d'importantes questions autour du dépistage du cancer de la prostate subsistent aujourd'hui, en particulier concernant l'impact du dépistage en termes d'amélioration de la survie, mais aussi les risques de sur-diagnostic et surtout de sur-traitement [3]. A l'heure actuelle, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la HAS et l'Institut National du Cancer (INCa) sont en accord pour dire qu'il n'existe pas de consensus scientifique permettant de conclure à la justification d'un dépistage systématique organisé du cancer de la prostate à l'échelle nationale. Par contre, les possibilités sont ouvertes à titre individuel : « La décision de dépister ce cancer se prend donc au cas par cas, après discussion avec son médecin traitant ou son urologue. Si le médecin estime que des examens sont nécessaires, et après information et accord du patient, il réalise un toucher rectal et prescrit un dosage du PSA » [3]. L'Association Française d'Urologie (AFU), dans sa recommandation de 2010 [4] puis en 2013 [5], propose pour sa part : « Une détection précoce du cancer de la prostate peut être proposée à titre individuel après information objective, pour ne pas méconnaître et laisser évoluer un éventuel cancer agressif de la prostate ».

Malgré l'absence de campagne de dépistage officielle du cancer de la prostate, on constate toujours une prescription massive du dosage sérique du PSA à visée de dépistage, en médecine générale [1]. Les sociétés scientifiques d'urologie et les organismes de santé gouvernementaux sont en accord sur la nécessité d'une information claire du patient avant tout dosage du PSA, afin que le dépistage reste un choix individuel et éclairé [2-8].

Compte-tenu d'une divergence apparente entre les recommandations des sociétés savantes et la pratique, il nous a paru intéressant de répondre à la question de recherche suivante : « Quelles sont les perceptions des patients sur les modalités de prescription du dosage du taux de PSA par leur médecin et sur l'information qu'ils ont reçu ? »

JUSTIFICATION

I. BREFS RAPPELS [2, 3]

La prostate est une glande génitale du système reproducteur masculin qui s'examine lors du toucher rectal (du fait de ses rapports anatomiques ; située sous la vessie, en avant de l'ampoule rectale et en arrière du pubis).

La prostate n'a pas d'action propre dans la miction, mais de par sa position anatomique, son augmentation de volume comprimera les voies urinaires excrétrices et gênera alors la miction.

En revanche, une de ses fonctions est de sécréter le liquide séminal, un des constituants du sperme. Ce dernier est composé de protéines dont la *prostate specific antigen (PSA)*.

La prostate subit des modifications anatomiques avec l'âge. De très petite taille à la naissance, elle augmente de volume au cours de deux périodes de la vie :

- Pendant la puberté, sous la dépendance hormonale de la testostérone, le poids de la prostate augmente pour se stabiliser à l'âge adulte aux alentours de 15 gr à 20 gr ;
- Après 50 ans, la prostate augmente progressivement de volume. On parle d'hypertrophie bénigne de la prostate. Celle-ci n'est pas clairement explicitée mais est à l'origine de troubles urinaires de type obstructif (pollakiurie, dysurie, retard à la miction, vidange incomplète).

La prostate peut être touchée par différentes affections :

- Pathologie infectieuse ou prostatite ;
- Affection physiologique idiopathique ou hypertrophie bénigne de prostate ;
- Pathologie tumorale ou adénocarcinome le plus souvent.

Le PSA est un marqueur de l'activité prostatique, donnant une information sur son fonctionnement. Il est spécifique du tissu prostatique et non du cancer de la prostate. Une prise de sang permettra de connaître la concentration du PSA sanguin, valeur exprimée en nanogrammes par millilitre (ng/ml). La valeur seuil de normalité du PSA la plus souvent retenue est de 4 ng/ml. Elle dépend de la technique du test utilisé.

Une valeur élevée du PSA ne veut pas nécessairement dire qu'un homme est atteint d'un cancer de la prostate. Cet argument biologique n'est pas suffisant et s'intègre dans une démarche diagnostique. Il faut y associer d'autres symptômes et outils cliniques, biologiques, d'imagerie et

anatomopathologiques.

De plus, un unique dosage ne suffit pas, il faut analyser la cinétique de cette élévation du taux de PSA, prélèvements successifs à réaliser selon la même technique dans le même laboratoire.

Il existe plusieurs formes de PSA : le PSA lié ou complexé à des inhibiteurs enzymatiques, le PSA libre et le PSA sérique total (somme des deux composantes).

Une élévation du PSA est observée en cas de cancer de la prostate, d'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), d'inflammation et d'infection prostatique. La fraction libre du PSA est moins élevée en cas de cancer qu'en cas d'HBP.

II. DOSAGE DE PSA ET DEPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE

2.1. Données épidémiologiques

D'après l'Institut national de Veille Sanitaire (InVS), le cancer de la prostate se situe en France au premier rang des cancers (71 220 nouveaux cas estimés en 2011) et au troisième rang des causes de décès par cancer chez l'homme (8 695 décès par an) [9].

L'**incidence** (nombre de nouveaux cas diagnostiqués/ nombre de personnes observées/année) est en augmentation constante depuis les années 1980 (+ 6,3% par an entre 1980 et 2005 et + 8,5% par an entre 2000 et 2005). Cette augmentation de l'incidence est parallèle à la diffusion du dosage du PSA et des biopsies prostatiques). Cela a conduit à une augmentation majeure de l'incidence du cancer par la détection de tumeurs de petite taille, le plus souvent de moindre agressivité (40 à 50% des cancers dépistés sont d'évolution lente et ne seraient jamais détectés au cours de la vie des personnes) [9].

A propos de la **mortalité** par cancer de la prostate, nous observons une diminution constante de celle-ci au cours des 20 dernières années (-2,5% par an entre 2000 et 2005). Cette baisse de mortalité est observée dans toutes les catégories d'âge. Les données sont ici contradictoires. Ainsi certaines études ont tendance à montrer que cette diminution serait surtout en rapport avec l'amélioration des conditions de prise en charge thérapeutique de cette pathologie [10-11]. D'autres études suggèrent que plus de 50% de la réduction de la mortalité serait liée au dépistage précoce [12]. Les données du programme *Surveillance Epidemiology and End Results* (SEER) montraient que la mortalité spécifique avait diminué de 40 % aux États-Unis entre 1992 et 2007. Cette baisse

de mortalité était multifactorielle et n'était pas due seulement aux effets de l'amélioration des traitements curatifs et palliatifs mais aussi en partie au dépistage individuel par le dosage du PSA [13-14]. Cependant, une méta-analyse de 2013 concluait que le dépistage du cancer par dosage du PSA ne permettait pas de diminuer de façon significative la mortalité par cancer de la prostate [15].

Par ailleurs, l'incidence et la mortalité du cancer de la prostate, augmentent avec l'âge :

- Le cancer de la prostate est un cancer de l'homme âgé, l'âge médian au moment du diagnostic est de 74 ans. 0,5% des cas incidents sont observés avant 50 ans, 22% concernent des hommes âgés de 55 à 64 ans, 41% des hommes âgés de 65 à 74 ans, 36% des hommes âgés de plus de 75 ans [16];
- L'âge moyen du décès lié à un cancer de la prostate est de 78 ans, soit quasiment l'espérance de vie moyenne, à la naissance, des hommes en France [16].

Le cancer de la prostate est un cancer de bon pronostic ; la survie relative à 5 ans s'est améliorée de façon spectaculaire, passant de 70% pour les cas diagnostiqués en 1990 à 90% en 2002 [9].

2.2. Histoire de la maladie [2]

Le cancer de la prostate est un adénocarcinome qui est le plus souvent sporadique (80% des cas), mais peut-être héréditaire (10% des cas) ou familial (10% des cas).

La symptomatologie du cancer de la prostate est frustrante et aspécifique (symptomatologie génito-urinaire). Au stade métastatique, les douleurs osseuses constituent les principaux signes d'appel.

Les formes indolentes de cancer de la prostate sont les plus fréquentes et compte tenu du temps de progression de ce cancer vers le stade métastatique, les sujets mourront le plus souvent d'une autre maladie.

Il existe plusieurs facteurs de risques de cancer de la prostate qui permettent de définir la population à risque élevé : les antécédents familiaux, les facteurs ethniques et/ou environnementaux, et surtout l'âge, après 55 ans.

2.3. La démarche diagnostique [2]

Le cancer de la prostate doit être recherché chez un homme **symptomatique** (symptomatologie du bas appareil urinaire), le **bilan de première intention** comprend :

- un **interrogatoire** évaluant la symptomatologie uro-génitale (dysurie, pollakiurie, brûlures mictionnelles, douleur à l'éjaculation, hématurie, hémospemie). Les troubles fonctionnels urinaires étant le plus souvent secondaires à une hypertrophie bénigne de prostate, ceux-ci seront évalués par le score IPSS (cf. annexe 1) afin d'évaluer la gêne liée aux symptômes du bas appareil urinaire et leur impact sur la qualité de vie ;
- Un **toucher rectal** ;
- Un **dosage du PSA sérique total** (*antigène spécifique de la prostate*) ;
- Un **examen des urines** (BU, ECBU) recherchant une hématurie, une leucocyturie, une infection urinaire. Il est utilisé pour éliminer un diagnostic différentiel.

L'examen de confirmation du diagnostic de cancer de la prostate sera la réalisation d'une série de **biopsies prostatiques échoguidées** par voie transrectale avec examen anatomopathologique.

A noter que l'échographie endorectale n'a pas de place dans le diagnostic du cancer de la prostate, en dehors de la réalisation des biopsies prostatiques échoguidées.

Deux examens de ce bilan de première intention sont à discuter : le toucher rectal et le dosage du PSA sérique total.

2.4. Le toucher rectal

Il permet d'examiner la prostate et le rectum. Lors de sa réalisation, le médecin recherche une augmentation du volume de la glande, évalue la consistance de la prostate ainsi que le tonus du sphincter anal. Un toucher rectal suspect sera une indication à la réalisation de biopsies prostatiques échoguidées par voie transrectale, indépendamment de la valeur du PSA.

Or, cet examen a des limites :

- Il ne permet pas de connaître précisément le volume de la glande ;
- Seules les parties postérieures et latérales de la prostate sont accessibles à la palpation, or la plupart des cancers se situent dans des zones non accessibles au toucher rectal ;
- Il ne permet pas de détecter les cancers de petite taille mais ceux de taille déjà importante ;
- Un toucher rectal normal n'élimine pas un cancer ;
- Sa réalisation et son interprétation sont opérateur dépendant.

Cet examen de dépistage est donc d'une performance médiocre pour dépister le cancer de la prostate.

2.5. Le dosage du PSA sérique total [2]

2.5.1. Valeurs « normales » et variations du PSA sérique total

Cette glycoprotéine est sécrétée par les cellules prostatiques. Sa production est liée au poids et à l'activité prostatique. Sa concentration (en ng/ml) peut augmenter en différentes situations et n'est pas spécifique du cancer de la prostate.

En l'absence d'anomalie au toucher rectal, la valeur seuil du PSA devant faire discuter une biopsie n'est pas standardisée ; les urologues se fondent sur la cinétique d'évolution du PSA qui s'élève régulièrement lors de plusieurs contrôles successifs.

Le taux de PSA augmente progressivement avec l'âge. On estime comme normal un taux de PSA sérique total inférieur à 2,5 ng/ml avant 50 ans, inférieur à 3,5 ng/ml entre 50 et 60 ans, inférieur à 4,5 ng/ml entre 60 et 70 ans et inférieur à 6,5 ng/ml entre 70 et 80 ans [17].

De plus, le taux de PSA augmente temporairement dans d'autres circonstances qu'un cancer de la prostate : après éjaculation, après réalisation d'un toucher rectal, suite à un exercice physique intense, lors d'une infection urinaire ou prostatite aiguë, lors d'une hypertrophie bénigne de prostate, au cours de la pratique assidue de bicyclette, lors d'une rétention aiguë d'urine, après les réalisations d'une cystoscopie, d'un sondage vésical, d'une échographie endorectale, de biopsies de la prostate, de résection endoscopique de la prostate [4-5].

Le taux de PSA diminue en moyenne de moitié lors de la prise d'un traitement par inhibiteurs de la 5-alpha-réductase (traitement de l'hypertrophie bénigne de prostate) [18].

Enfin, les résultats peuvent varier d'un laboratoire à l'autre, selon la technique utilisée, car la valeur seuil normale du PSA sérique total dépend de la technique de dosage utilisée. Les laboratoires utilisent différentes méthodes et les résultats peuvent varier de 15 à 20% [19].

2.5.2. Performances du dosage de PSA total

Le dosage du PSA sérique total est un test de dépistage aux performances médiocres et son usage génère des biopsies prostatiques souvent inutiles. La valeur seuil de 4 ng/ml a une sensibilité de 70% et une spécificité de 90% dans le cadre du dépistage du cancer de la prostate [20]. Ainsi, 45% à

70% des biopsies faites après un PSA compris entre 4 et 10 ng/ml sont négatives (faux positifs aux PSA). 15% des cancers de la prostate sont identifiés chez des hommes ayant un taux de PSA inférieurs à 4 ng/ml (faux négatif) [2].

La valeur prédictive positive (VPP) du dosage de PSA sérique total est de 30% ce qui signifie que, sur 10 hommes qui ont un PSA total supérieur à 4 ng/ml, 3 ont un cancer de la prostate et 7 n'en ont pas. La valeur prédictive positive atteint 65% en cas de PSA supérieur à 10 ng/ml. La valeur prédictive négative (VPN) du dosage du PSA sérique total est de 90%, ce qui signifie que, sur 10 hommes qui ont un PSA total inférieur à 4 ng/ml, un sujet aura un cancer et 9 n'en auront pas [4 ; 5 ; 20].

Le dosage du PSA total ne s'interprète pas isolément. L'âge est un facteur dont il faut tenir compte. Avant 50 ans, un PSA entre 2 et 3 ng/ml est prédictif d'un risque de cancer multiplié par 19. De même, à 50 ans, un PSA supérieur à 1,5 ng/ml multiplie par 5 le risque de survenue de cancer. A l'inverse, un taux inférieur à 1 ng/ml à 60 ans indique un risque de survenue de cancer inférieur à 2% et une diminution du risque de décès par cancer de la prostate [4-5].

L'analyse de la cinétique du PSA a aussi son intérêt. Le PSA total augmente plus rapidement en présence d'un cancer que devant une hypertrophie bénigne de prostate. De ce fait, la vélocité du PSA (PSAV), à savoir l'augmentation linéaire du PSA total dans le temps (en ng/ml/an), pourrait être utilisée afin de détecter un cancer. Cependant, il n'existe pas de consensus quant au nombre de dosages et l'intervalle à respecter entre ces derniers [4-5].

Un rapport du PSA libre sur le PSA total (PSA l/t) inférieur à 15 % est corrélé à la présence d'un cancer. De nombreuses études situaient en effet, sur le plan collectif, le seuil intéressant entre 14 et 18% [21-22]. Cependant, du fait d'une balance sensibilité/spécificité très variable en fonction du seuil établi et pour un PSA total entre 4 et 10 ng/L, le rapport n'est pas indiqué en première intention. Pour exemple, un seuil de 25% induit une sensibilité de 95% et une spécificité de 18% quand un seuil de 10% induit une sensibilité de moins de 30% et une spécificité de 90% [5].

Le rapport n'est donc pas recommandé en première intention dans le dépistage du cancer de la prostate. Son dosage reste réservé à une utilisation en deuxième intention, par l'urologue, de manière individuelle, en cas d'une première série de biopsies négatives [2-5].

2.5.3. Divergence entre recommandations et pratiques du dosage de PSA

En 1998 et en 2004, l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES), dans ses recommandations, a confirmé qu'il ne fallait pas réaliser de dépistage systématique organisé du cancer de la prostate dans la population générale [23-24]. Le dosage du PSA devait alors être réservé au dépistage individuel, après information du patient, sans que sa place ne soit réellement évaluée.

En 2012, en s'appuyant sur l'étude américaine PLCO et l'étude européenne ERSPC [25, 26], publiée en 2009, l'HAS a confirmé une nouvelle fois la non-recommandation du dépistage systématique du cancer de la prostate en population générale [2] comme dans les populations à risque élevé [27] sur les arguments suivants :

En ce qui concerne la population générale :

- L'histoire de la maladie est mal connue, on ne sait pas reconnaître, parmi les cancers asymptomatiques, ceux qui resteront latents et ceux qui évolueront ;
- La balance bénéfice-risque est en défaveur du dépistage systématique du cancer de la prostate. Il n'est pas retrouvé de bénéfice au dépistage par le dosage du PSA du cancer de la prostate, en termes de diminution de la mortalité. Le dépistage systématique n'améliore pas l'espérance de vie des sujets, ni la qualité de vie. Les effets délétères du dépistage sont particulièrement évidents en ce qui concerne le cancer de la prostate diagnostiqué à un stade précoce et ayant un risque évolutif faible (forme indolente) :
 - Il est retrouvé un risque de sur-diagnostic, ceci correspondant au dépistage de cancers qui ne seraient jamais devenus symptomatiques avant le décès des sujets. Ce risque est compris entre 10% (PSA supérieur à 10 ng/ml et TR positif) et 69% (dosage compris entre 4 et 7 ng/ml et TR négatif), dans l'étude américaine PLCO et entre 70% en Finlande et 81% en Suisse dans l'étude Européenne ERSPC. Le sur-diagnostic a pour effet néfaste d'étiqueter des hommes à priori en bonne santé en individu malade, de les soumettre à des examens diagnostiques itératifs invasifs, d'augmenter leur niveau d'anxiété et de les exposer aux complications des traitements.
 - Il est également retrouvé un risque de sur-traitement, ceci correspondant au traitement de cancers peu ou pas évolutifs. Le sur-traitement aboutit à traiter à tort

des lésions non évolutives et expose les hommes aux effets secondaires des traitements curatifs tels que le risque d'incontinence, les difficultés d'érection après prostatectomie totale, les troubles digestifs post-radiothérapie et les risques d'impuissance à long terme.

En ce qui concerne la population à risque élevé :

- Il n'est pas démontré que la détection précoce soit plus avantageuse pour les hommes à haut risque, autrement dit, les cancers prostatiques chez ces sujets n'évoluent pas différemment de ceux des sujets à risque normal [16];
- Des facteurs de risque génétiques et environnementaux ont été définis mais il n'est pas possible de définir un niveau de risque chez les sujets concernés [16].

Les rapports d'orientation de la HAS, en date de 2010 [27] et de 2012 [16] effectuent une revue systématique des recommandations internationales publiées par les agences d'évaluation des technologies de santé et les sociétés savantes, depuis 2000. Il existe un large consensus autour de la position prise par la HAS en France depuis 1998, position qui est proposée aux médecins généralistes en Mai 2013, pour la détection précoce du cancer de la prostate [2] : pas de dépistage organisé systématique et information claire et loyale aux hommes qui demandent le dépistage par dosage du PSA.

C'est la position qu'ont adopté l'Organisation Mondiale de la Santé en 2004 [28], le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé en Belgique en 2006[29], le *National Screening Committee* en Grande-Bretagne [30], le *National Health Committee* en Nouvelle-Zélande en 2004 [31].

Il existe une nuance pour l'*American College of Preventive Medicine* aux Etats-unis en 2008 [32], l'*American Cancer Society* en 2009 [33]: le dépistage reste réservé aux patients qui l'acceptent après information claire et loyale mais la question ne doit pas attendre d'être abordée à la demande du patient.

Malgré ce quasi-consensus international depuis plus de 10 ans, un rapport de l'OPEPS en 2009 [1] constatait que 3,5 millions de dosages du PSA sérique total étaient remboursés chaque année. La population cible des hommes de 50 à 70 ans représente de 6,5 millions de personnes, étendue à 9 millions en ajoutant les 45-50 ans et les 70 – 80 ans. Cependant, le nombre de tests vendus serait en réalité supérieur aux chiffres de remboursement de la sécurité sociale avec près de 8 millions de tests chaque année.

Dans les années 2005 à 2007, 98% des médecins généralistes disaient proposer systématiquement le dépistage du cancer de la prostate [34-35]. A défaut d'un dépistage organisé, il s'agissait véritablement là d'un dépistage systématique non organisé avec une faible adhésion aux recommandations, représentant 50 à 90 % de la population cible. Ceci est largement supérieur aux dépistages organisés du cancer colorectal (32,1%) [36] et du cancer du sein (52,7%) [37].

De même, selon les données de BIOLAM, étude menée par le service statistiques de l'assurance maladie, le nombre de tests prescrits était en constante progression, passant de 3,3 millions de tests en 2007 à 3,5 millions en 2009 [2]. L'analyse des prescriptions montre que :

- 84% des prescriptions sont faites par un médecin généraliste et 5% par un urologue ;
- 72% de ces prescriptions concernent des hommes âgés de 50 à 74 ans, 22% des hommes âgés de 75 ans et plus ;
- Une prescription du dosage du PSA sérique total est faite sur la demande du patient dans 94% des cas ; ce résultat est à prendre avec précaution car nous ne savons pas comment ces données ont été obtenues ;
- Plus de 850 000 rapports PSA libre/PSA total ont été prescrits en France métropolitaine en 2009.

Une étude de la CNAMTS (2012), postérieure à la publication des premiers résultats des études PLCO et ERSPC, montrait que 47,7% des hommes de 55 à 74 ans avaient subi un dosage du PSA au cours de l'année mais ils étaient 75,6% à avoir eu ce dosage lors des trois années précédentes [38].

Ceci est confirmé dans une enquête d'opinion réalisée auprès de médecins généralistes quant au dépistage, en 2010 [39] :

- 71% des médecins généralistes interrogés préconisaient le dépistage du cancer de la prostate à partir de 50 ans et 37% au-delà de 75 ans ;
- 46% considéraient ce dépistage comme tout à fait efficace ;
- 47% des médecins généralistes interrogés déclaraient vérifier systématiquement que leurs patients avaient eu un dépistage du cancer de la prostate par un dosage du PSA sérique total ;
- 67% des médecins généralistes préconisaient un dosage du PSA sérique total tous les ans et 23% tous les deux ans.

Dans l'enquête Baromètre santé 2010, 50% des hommes de 60 ans et plus déclarent avoir eu au moins une fois un dépistage du cancer de la prostate [40]. Parmi ces hommes :

- 40% ont eu uniquement un dosage du PSA sérique total ;
- 24% ont eu uniquement un toucher rectal ;
- 28 à 32% ont eu à la fois un dosage du PSA sérique total et un toucher rectal ;
- 18 à 20% ont demandé le dépistage du cancer de la prostate à leur médecin traitant ;
- 72 à 73% ont eu un dépistage sur proposition de leur médecin.

On constate la différence majeure entre l'étude BIOLAM dans laquelle la prescription du dosage des PSA serait réalisée dans 94% des cas à la demande du patient, et le baromètre santé dans lequel ce chiffre tombe à 18 à 20%.

Les publications et recommandations récentes de la HAS, en 2013, indiquent qu'il convient d'apporter aux patients une information claire et objective sur les bénéfices potentiels et les inconvénients de la stratégie de dépistage du cancer de la prostate. Ceci permet de mieux contrôler une demande abusive des patients et peut leur permettre de prendre une décision éclairée, pour laquelle ils ont pu mesurer tous les risques.

En l'absence d'explication par le médecin, la compréhension de l'utilité du dosage du PSA est hétérogène [1] :

- 65% des hommes disaient comprendre que le dosage du PSA est un test de dépistage du cancer de la prostate ;
- 30% ne savaient pas pourquoi cet examen leur a été prescrit ;
- 79% ne savaient pas que le PSA pouvait être élevé en cas d'hypertrophie bénigne de prostate ;
- 53% pensaient que le toucher rectal était un examen de dépistage du cancer de la prostate ;
- 41% savaient que le diagnostic du cancer de la prostate devait être confirmé par une biopsie de la prostate ;
- 32% des hommes ayant eu un dosage du PSA sérique total avaient également eu un toucher rectal.

Il est donc primordial d'informer davantage le patient. Pour améliorer cela, l'HAS propose 6 grands points d'information à apporter aux hommes âgés de plus de 50 ans, n'ayant pas d'autre facteur de risque de cancer de la prostate que leur âge et demandeurs d'un dosage du PSA sérique total et/ou

du dépistage du cancer de la prostate [2]:

- Souligner l'absence de bénéfice du dépistage du cancer de la prostate et l'inutilité de faire un dosage du PSA sérique total ;
- Expliquer que l'augmentation du taux sérique de PSA n'est pas liée dans la grande majorité des cas, à un cancer de la prostate mais à une hypertrophie bénigne de prostate ;
- Ajouter que le diagnostic du cancer de la prostate ne peut être confirmé qu'après biopsies de la prostate et examen anatomopathologique ;
- Expliquer que l'évolution de la majorité des cancers de la prostate est lente et que les trois quarts des hommes ayant un cancer de la prostate mourront d'une autre cause que cette pathologie ;
- Informer qu'une stratégie thérapeutique dite « surveillance active » pourra être proposée aux hommes ayant un cancer de la prostate ;
- Insister sur le fait qu'il existe des complications liées aux traitements du cancer de la prostate qui retentissent sur la continence, la fonction sexuelle et la qualité de vie.

2.5.4. Tentatives d'explications de la divergence entre les recommandations et la pratique.

Il nous semble important de s'interroger sur la facilité avec laquelle les médecins généralistes se sont appropriés le dosage du PSA. Plusieurs facteurs conjugués peuvent avoir favorisé le dépistage systématique. Nous proposons les hypothèses suivantes :

Les représentations du médecin :

- Une génération de médecins, majoritairement masculine, ne peut que se sentir concernée par le cancer de la prostate, maladie fréquente, à priori grave, découverte jusque-là à des stades tardifs.
- Le toucher rectal, pas toujours bien accepté du patient, parfois difficile « à placer », de valeur médiocre comme outil de dépistage. De plus, il s'agit d'un examen opérateur-dépendant.
- Un examen biologique récent, plus facile à proposer, simple à interpréter, susceptible de donner bonne conscience (on fait quelque chose).

Une recommandation différente mais encourageante de l'Association Française d'Urologie (AFU) :

Initialement en 2003, l'AFU préconisait un dépistage systématique du cancer de la prostate par toucher rectal et dosage du PSA annuels chez tous les hommes de 50 à 75 ans. Ce dépistage était élargi aux hommes de 45 à 50 ans s'il existait des facteurs de risque [41]. Ces recommandations pouvaient apparaître comme contradictoires à celles de l'ANAES de 1998 et 2004.

Puis, en 2009, suite aux premiers résultats des études ERSPC et PLCO, l'AFU a surtout insisté sur la nécessité d'un dépistage "modulé" en fonction de l'âge [42] :

- De 45 à 54 ans : dépistage organisé pour les groupes à risque (antécédents familiaux, origine africaine ou antillaise) ;
- De 55 à 69 ans : dépistage organisé annuel si le taux de PSA sérique total est supérieur à 1 ng/ml, tous les 3 ans si le taux de PSA sérique total est inférieur à 1 ng/ml ;
- De 70 à 75 ans : dépistage individuel proposé au patient associé à une information sur la maladie, ses traitements et leurs effets indésirables ;
- Après 75 ans, le dépistage n'est pas recommandé.

Toutefois, ce dépistage ne prétend pas être systématique, mais individuel après information du patient des avantages et inconvénients. Nous retrouvons cette nécessité d'information préalable commune à toutes les recommandations.

Enfin, en 2010, l'AFU propose un dépistage individuel après information claire donnée au patient à partir de 50 ans. La notion de dépistage organisé disparaît [4]. Les recommandations de l'AFU en 2013 confortent cette position [5].

De nouveaux traitements :

Une chirurgie mieux réglée, avec moins d'effets secondaires, très médiatisée (robotisée).

Une panoplie de traitements variés, individualisables, avec un pourcentage plus élevé de guérisons.

Il est intéressant de dépister ce que l'on semble être en capacité de soigner.

La pression médiatique :

L'analyse des motivations montre que les médecins généralistes choisissent de recommander le dépistage systématique du cancer de la prostate, en proposant à leur patientèle masculine un dosage

du PSA sérique total, du fait de la pression médiatique. Il est plus difficile de tenir une position quand elle s'oppose à une communication média différente [43-44].

L'acceptabilité et la pression des patients [43-45]:

Le recours au dosage du PSA sérique total semble être la solution la plus aisée en termes d'acceptabilité pour le patient et de gain de temps pour le médecin. Une majorité des médecins ne donne aucune information pour accompagner la prescription dans le cadre d'un bilan systématique.

La facilité est de prescrire l'examen demandé plutôt que d'entrer dans de longues explications.

Les médecins généralistes prescrivent souvent le dosage du PSA sérique total sur demande explicite ou implicite de leur patient. On peut y voir une certaine crainte de la part des médecins à ne pas répondre à cette demande du fait de l'évolution procédurière de la société. Cet argument ne tient plus depuis le procès gagné par un médecin généraliste qui n'avait pas prescrit de PSA chez un patient chez qui avait été découvert ultérieurement un cancer de la prostate [45]. Ceci dans le respect des données de la science actuelle.

III. DOSAGE DE PSA ET SUIVI DU CANCER DE LA PROSTATE

Diagnostiquer un cancer de la prostate n'implique pas automatiquement l'indication d'un traitement mais permet de proposer une prise en charge adaptée à chaque sujet. Compte tenu de la différence d'agressivité des cancers de la prostate, de l'évolution le plus souvent lente du cancer et des effets indésirables fréquents des traitements, l'indication d'un traitement curatif sera discutée au cas par cas.

Chez les hommes asymptomatiques et ayant un cancer de la prostate à risque d'évolution faible, il peut être discuté de différer la mise en route du traitement en fonction de l'espérance de vie. Il existe alors deux options de traitement différé [4-5] :

- Une surveillance clinique pour les hommes à l'espérance de vie < 10 ans, dont l'objectif est de différer la mise en route d'une hormonothérapie à visée palliative au moment où apparaîtront des symptômes d'extension tumorale. Ici la surveillance consiste donc seulement à surveiller l'apparition de signes cliniques en lien avec le cancer de la prostate.
- Une surveillance active pour les hommes à l'espérance de vie > 10 ans, dont l'objectif est de limiter l'impact des effets secondaires des traitements. Le traitement est alors proposé aux hommes qui auront des signes de cancer évolutif. Le suivi repose alors sur des examens réguliers comprenant une consultation médicale avec toucher rectal tous les 6 à 12 mois, dosage du PSA sérique total tous les 3 à 6 mois, et éventuellement des biopsies entre 6 et 18

mois. En cas d'augmentation du PSA sérique total, du volume tumoral ou du grade du cancer sur les biopsies, un traitement curatif sera proposé. La fréquence du suivi n'est pas standardisée.

Une attitude de surveillance est d'autant plus intéressante que la prostatectomie totale n'apportait pas d'avantage en termes de survie que la surveillance pour les patients ayant des taux de PSA inférieurs à 10 ng/mL ou ayant une tumeur à faible risque si l'on en croit les résultats de l'étude PIVOT (Prostate cancer Intervention Versus Observation Trial) [46].

Si le sujet a une espérance de vie de plus de 10 ans, le traitement curatif du cancer de la prostate repose sur les moyens suivants : traitement chirurgical, radiothérapie externe, curiethérapie interstitielle, hormonothérapie et chimiothérapie.

La surveillance et le suivi post-traitement curatif repose en première intention sur un interrogatoire et un examen clinique (avec réalisation d'un toucher rectal ; en dehors d'un traitement chirurgical par prostatectomie totale) et le dosage du PSA sérique total. La vitesse de décroissance du taux de PSA après traitement jusqu'à un taux de PSA non détectable témoigne de l'efficacité de ce dernier. Le premier dosage du PSA sérique total est recommandé dans les trois premiers mois après le traitement [4-5]. Si le PSA n'est pas détectable, il pourra être reconstrôler tous les six mois pendant trois à cinq ans puis tous les ans pendant dix à quinze ans.

Ce suivi a pour but de détecter et de traiter d'éventuels effets indésirables tardifs et de détecter le plus tôt possible des signes d'une éventuelle rechute.

Dans ces recommandations de 2013, l'AFU parlait d'un autre outil potentiellement utile dans le suivi du cancer de la prostate : le temps de doublement du PSA (PSADT). Il s'exprime en mois et correspond à l'augmentation exponentielle du PSA. Il peut être un facteur pronostique important pour la surveillance de la néoplasie ou chez les patients présentant une récurrence biologique après un traitement curatif. Ainsi, plus le PSADT est court, plus la maladie serait considérée comme agressive et à risque de progression [4-5].

IV. DOSAGE DE PSA ET HYPERTROPHIE BENIGNE DE PROSTATE

Le diagnostic d'hypertrophie bénigne de prostate chez un homme âgé de plus de 50 ans est un diagnostic de présomption. Les symptômes urinaires obstructifs et irritatifs font partie du syndrome clinique de l'adénome prostatique, mais ne sont pas spécifiques.

Le lien de causalité est établi par :

- le contexte clinique avec des signes tels que l'augmentation du volume de la prostate au toucher rectal, des troubles mictionnels ;
- l'absence d'autre cause identifiable ;
- et éventuellement confirmé par l'évolution sous traitement.

Le retentissement des troubles mictionnels est évalué par le score IPSS, en 7 questions, aboutissant à 3 niveaux d'intensité des troubles urinaires :

- 0 - 7 Peu symptomatique
- 8 - 19 Modérément symptomatique
- 20 - 35..... Symptômes sévères

Une revue de la littérature de 2012 [47] proposait la réalisation systématique d'un score symptomatique type IPSS, dans le cadre du bilan initial d'une hypertrophie bénigne de prostate.

Il n'y a pas d'indication à proposer le dosage du PSA sérique total pour le diagnostic d'hypertrophie bénigne de prostate [2, 47].

En revanche, chez un patient symptomatique, le dosage de PSA est recommandé si l'éventualité d'un cancer de la prostate est susceptible de modifier la prise en charge thérapeutique. Il est également réalisé si une chirurgie est envisagée [47].

V. DOSAGE DE PSA ET PROSTATITE

Le diagnostic de prostatite associe classiquement une fièvre, une symptomatologie urinaire, une pesanteur pelvienne, une douleur au toucher rectal, avec un ECBU positif le plus souvent à une entérobactérie. Or, les formes classiques regroupant l'ensemble de ces symptômes sont peu fréquentes, avec jusqu'à 60% de toucher rectal normal [48], jusqu'à 40% d'absence de signe fonctionnel urinaire [48], 30% de douleur lombaire [49].

C'est la raison pour laquelle le dosage de PSA est parfois utilisé par certaines équipes pour étiqueter des prostatites dont la symptomatologie est atypique.

D'autres utilisent les antibiotiques lorsqu'un homme consulte pour taux de PSA élevé afin d'éliminer un processus infectieux avant d'entreprendre des biopsies prostatiques. Cette attitude aboutit à la surconsommation d'antibiotiques (le plus souvent en quinolones), ce qui induit une augmentation

préoccupante des résistances des germes aux antibiotiques.

Face à cette constatation, F. Bruyère et M. Amine Lakmichi ont réalisé une revue de la littérature quant à l'intérêt de l'utilisation du PSA dans la prise en charge des prostatites en mai 2013 [50]. Leur conclusion aboutit à l'hypothèse que le dosage du PSA serait inutile en cas d'infection urinaire fébrile chez l'homme. Les différents arguments sont les suivants :

- le dosage du PSA (sérique total ou libre ou le rapport) dans la prostatite n'apporte aucun argument diagnostique supplémentaire à la clinique.
- Seule la cinétique du PSA associée au volume de la prostate semble aider le clinicien.
- L'utilisation systématique d'antibiotique devant un PSA élevé aboutirait à une augmentation préoccupante des résistances.

Les recommandations de bonne pratique de l'AFSSAPS de Juin 2008 [51] vont dans le même sens et mentionnent que les examens recommandés dans le cadre d'une prostatite aiguë sont la bandelette urinaire et l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU). La bandelette urinaire a uniquement une valeur d'orientation. Si les leucocytes et/ou les nitrites sont positifs, une infection urinaire est possible (la valeur prédictive positive est médiocre de 35%), l'ECBU doit être réalisé. Si elle est négative (sans leucocyte ni nitrite), une autre étiologie doit être recherchée, autrement dit on peut exclure avec une excellente probabilité une infection urinaire (valeur prédictive négative élevée supérieure à 95%).

L'ECBU (ainsi que les hémocultures) est recommandé en urgence avant le début du traitement antibiotique.

En revanche, le dosage des PSA en phase aiguë n'est pas recommandé car l'augmentation de ceux-ci ne constitue pas un critère diagnostique.

A la phase aiguë, il est recommandé d'effectuer une échographie des voies urinaires par voie sus-pubienne à la recherche d'un obstacle. L'échographie par voie endo-rectale n'est pas recommandée (Accord professionnel).

Dans une évolution défavorable, il est justifié de discuter la réalisation d'une IRM prostatique, qui est l'examen le plus performant dans ce cas. A défaut, l'échographie prostatique par voie sus-pubienne ou le scanner recherchera un abcès prostatique.

VI. SYNTHÈSE : INDICATIONS DU DOSAGE DE PSA

Les indications du dosage du PSA sérique total sont :

- le dépistage individuel en présence d'un homme symptomatique
- la surveillance avec abstention thérapeutique ou la surveillance active en cas de cancer de prostate avec traitement différé ;
- la surveillance et le suivi d'un cancer de prostate ayant bénéficié d'un traitement curatif.

Les situations où l'on ne devrait pas doser le taux de PSA sérique total sont :

- le diagnostic et le suivi d'une prostatite ;
- le diagnostic et le suivi de l'hypertrophie bénigne de prostate.

VII. UTILITE D'UNE NOUVELLE THÈSE SUR LE SUJET

Les discussions nombreuses et les difficultés à trouver un consensus ont bien sûr inspiré de nombreuses thèses.

Il existe quelques études de prévalence, notamment celle de Masseys, soutenue en 2009, qui au cœur de la polémique du sur-diagnostic lié au dépistage, retrouvait une augmentation du nombre de cancers de la prostate dépistés à un stade précoce par le dosage du PSA [52].

Beaucoup de ces études sont des enquêtes de pratique réalisées auprès des médecins.

En 2012, Benjamin Flinois étudiait les pratiques des médecins généralistes dans le Nord-Pas-de-Calais. Il en ressort que sur 160 médecins, 72% pratiquaient un dépistage systématique et que 93% étaient en attente d'un consensus sur ce thème. Les divergences avaient donc plutôt engagé les médecins du Nord-Pas-de-Calais sur la voie du dépistage systématique et semaient le trouble au niveau de leur pratique [53].

En 2014, Sofia Ait Ouali-Berkane a réalisé une enquête auprès des médecins de Reims. Malgré les dernières recommandations consensuelles sur l'absence de nécessité du dépistage de masse, 69% des médecins réalisaient un dépistage systématique (attitude encore plus marquée chez les praticiens les plus jeunes), chez des patients de 50 à 75 ans dans 75% des cas ! Et seulement 69% des médecins semblaient donner une information claire aux patients. Les médecins généralistes étaient donc encore une fois dans une attitude de dépistage systématique [54].

L'étude qui se rapproche la plus de la nôtre est très certainement celle d'Emilie Douvillé en 2013, à

Amiens [55]. Elle tentait d'évaluer, auprès de 351 patients, leur niveau de connaissance sur le dosage du PSA dans le cancer de la prostate. 2/3 d'entre eux affirmaient savoir ce qu'était le PSA mais dans le même temps, une proportion égale avait une faible connaissance réelle si celle-ci était explorée directement. Si 69% se disaient satisfaits de l'information donnée, 21% auraient aimé avoir une information complémentaire. Cette étude ne concernait pas les autres indications possibles du dosage et elle ne mettait pas en relation information donnée et pratique des praticiens.

Dans le même sens, Sabrina Mucciante-Menuel en 2011 à Grenoble [56], retrouvait que 66% des patients avaient une bonne connaissance sur le dosage du taux de PSA mais 41% auraient aimé avoir des informations complémentaires.

Cependant, chacune de ces thèses mettait en exergue le difficile positionnement des généralistes dans le cadre du dépistage du cancer de la prostate.

Nous n'avons pas trouvé pas de travaux de recherche sur l'utilisation et l'intérêt du dosage du PSA dans d'autres indications, telles que la prostatite ou l'hypertrophie bénigne de prostate. Nous pourrions appréhender les raisons de prescription du dosage, de sa fréquence, avec le contexte clinique du patient. Nous pourrions également évaluer la qualité de l'information donnée par le médecin, point d'accord fondamental des différentes recommandations, internationales et françaises. La cohérence de l'ensemble, ou non, permettrait *in fine* de tirer quelques conclusions sur l'information reçue, le respect des recommandations dans les pratiques, et les questions qui pourraient être encore soulevées.

VIII. QUESTION DE RECHERCHE

« Quelles sont les perceptions des patients sur les modalités de prescription du dosage du taux de PSA par leur médecin et sur l'information qu'ils ont reçu ? »

IX. OBJECTIFS

Objectif principal : décrire les pratiques des médecins prescripteurs du taux de PSA selon les déclarations des patients.

Objectifs secondaires :

- Comparer les pratiques décrites avec les recommandations de la HAS de Mai 2013 ;
- Explorer la perception des patients sur l'information transmise par leur médecin prescripteur.

MATERIEL ET METHODE

I. SCHEMA DE L'ETUDE

Enquête transversale descriptive, multicentrique, auprès de patients réalisant un dosage de PSA, sur prescription médicale. L'enquête a été réalisée au laboratoire d'analyse, le jour de la réalisation du prélèvement sanguin.

Les pratiques des médecins prescripteurs ont été explorées au travers de la perception du patient objet du dosage. Cette perception était la résultante des faits observés (examens réalisés, ordonnances délivrées), des explications et informations transmises par le prescripteur, et de la compréhension qu'en a eu le patient.

Cette étude cherchant à identifier des écarts par rapport aux recommandations les plus récentes, s'inscrivait dans une démarche d'évaluation de la qualité des soins, la qualité étant identifiée comme une conformité aux recommandations.

II. DEVELOPPEMENT DE L'OUTIL

Le choix a été fait d'un observateur « patient », en tant qu' « objet » de la pratique des médecins. Le recueil des données reposait sur un questionnaire.

2.1. Construction du questionnaire

Afin de faciliter la communication, l'étude a été nommée P4 : « Perception par les Patients de la Prescription des PSA »

Le recueil de données reposait sur un questionnaire anonyme standardisé en deux parties :

- Une partie réservée au laboratoire
- Une partie à remplir par le patient

Le document A4 destiné au recueil des données comprenait (Annexe 2):

- Au verso, le document d'information patient et le questionnaire réservé au laboratoire
- Au recto, le questionnaire destiné au patient

2.1.1. Processus de construction de la version « alpha » à soumettre au pré-test

Le directeur de thèse et moi-même avons élaboré le questionnaire après avoir établi une liste des informations à recueillir, afin de répondre à la question de recherche et de réaliser les objectifs de l'étude.

Les questions étaient volontairement fermées afin de faciliter le traitement des données. Elles étaient en nombre limité afin que le patient puisse remplir le questionnaire dans un temps court.

2.1.2. Le questionnaire réservé au laboratoire

Il nous a paru opportun de recueillir certaines informations auprès du personnel du laboratoire. Ceci permettait de diminuer le temps de remplissage par le patient et le risque d'erreurs sur certaines données.

Ce questionnaire se limitait à 4 questions (Annexe 2) :

- La date du prélèvement ;
- Le prescripteur : médecin généraliste ; urologue ; autre spécialiste (à préciser) ;
- Le ou les dosages demandés : PSA sérique total ; PSA libre ; rapport PSA libre/total ;
- La réalisation éventuelle antérieure d'un dosage dans le laboratoire (préciser la date si oui).

Ces données étaient objectives et obtenues à partir de l'ordonnance ou de la base de données du laboratoire (dosage antérieur). Elles permettaient une comparaison avec les recommandations ainsi qu'avec les données BIOLAM (statistiques sur les analyses remboursées par l'assurance maladie).

2.1.3. Le questionnaire destiné au patient

Ce questionnaire était composé de 13 questions à choix multiples, disposées sur une seule page (Annexe 1).

- La question 1 nous renseignait sur l'âge du patient.
- La question 2 explorait les pathologies susceptibles de déclencher la prescription du dosage. La réponse à cette question dépendait de la connaissance qu'a le patient de ses problèmes de santé.
- La question 3 explorait les antécédents au premier et second degré de cancer de la prostate, afin de repérer un risque accru. La réponse à cette question dépendait de la qualité des échanges familiaux, et de la compréhension par le patient des données échangées.

- La question 4 interrogeait sur la demande de dosage du PSA, telle qu'elle a été comprise par le patient. Cette question était différente de celle présente dans la partie réservée au laboratoire, qui demandait quel était l'auteur de l'ordonnance. Les données pourront être tout de même recoupées.
- La question 5 explorait les raisons de ce dosage selon le patient. Elle dépendait notamment de l'information reçue et de la compréhension qu'il en avait eue. Elle complétait la question 2.
- Les questions 6 et 7 étaient des échelles de Likert, explorant le degré d'accord avec une proposition, selon 5 niveaux. La question 6 explorait la qualité de l'information reçue selon le patient, et la question 7 la compréhension de ces informations selon le patient.
- La question 8 explorait l'âge du premier dosage de PSA selon une discrétisation en 5 tranches d'âge. La qualité de la réponse dépendait de la mémoire du patient.
- La question 9 explorait le délai écoulé depuis le dosage précédent, et dépendait également de la mémoire du patient.
- La question 10 explorait des signes cliniques éventuels, ayant pu motiver la prescription du dosage et non présents dans le score IPSS.
- La question 11 correspondait à l'IPSS (International Prostate Symptom Score), en 7 questions.
- La question 12 explorait les examens réalisés avant le dosage (toucher rectal, échographie, IRM, prélèvement urinaire) et la question 13 demandait si ces résultats étaient normaux ou pas. Ces questions étaient dépendantes de la compréhension du patient ainsi que de son investissement dans sa prise en charge.

2.2. Le pré-test du questionnaire

Initialement, nous avons élaboré un pré-test comportant une note d'information sur papier libre que le patient pouvait garder et le questionnaire en lui-même sur une autre feuille A4, avec la partie réservée au laboratoire et celle à remplir par le patient.

Ce pré-test a été réalisé au laboratoire « ANALABO », place Amélie Raba-Léon à Bordeaux, entre le 28 mars 2014 et le 10 avril 2014. Dix patients ont été recrutés dans les conditions prévues de l'étude. A savoir dix hommes se présentant au laboratoire d'analyse avec une prescription comportant, entre autre, le dosage du PSA (taux de PSA sérique total, taux de PSA libre et/ou le

rapport PSA libre/PSA total). Ces hommes ont accepté de répondre au questionnaire proposé. La secrétaire du laboratoire a rempli, comme demandé, la partie réservée au laboratoire puis elle a fait remplir au patient sa partie dédiée, sans l'aider.

Ces dix hommes avaient entre 50 et 78 ans et ont répondu à l'ensemble des questions ce qui m'a permis de les exploiter pour analyser les premiers résultats et pour apporter quelques corrections au questionnaire initial.

Ces 10 questionnaires pré-test m'ont permis de recueillir les impressions des professionnels du laboratoire et celles des patients, mais aussi les remarques et critiques de ces derniers sur l'intitulé des questions et leur compréhension.

Deux patients sur dix ont fait une annotation manuscrite mentionnant qu'ils ne savaient pas ce qu'était le PSA. Malgré tout, ces deux hommes ont rempli l'intégralité du questionnaire. Les huit autres hommes n'ont pas fait de remarque particulière, ni sur le thème abordé ni sur l'intitulé des questions.

Les professionnels n'ont pas mentionné de problème au remplissage du questionnaire en ce qui concerne leur partie. Du côté des patients, ceux-ci ont eu le temps de répondre aux questions dans la salle d'attente du laboratoire en attendant la réalisation de la prise de sang.

Une remarque cependant : certains patients n'ont pas pu répondre au questionnaire, non pas par manque de temps ou de désintérêt mais à cause d'une vue insuffisante ou parce qu'ils n'avaient pas leurs lunettes de vue.

De même, la secrétaire du laboratoire m'a expliqué qu'elle n'avait pas le temps de proposer le questionnaire à chacun des hommes se présentant au laboratoire avec une prescription de dosage du PSA. Le temps lui manquait, principalement le matin, aux heures d'afflux maximal.

Les principaux résultats de ce pré-test sont les suivants :

1/ Partie réservée au laboratoire

- ***Le prescripteur du PSA :***

- Pour neuf des dix patients, c'était une prescription faite par le médecin traitant.
- Pour le dixième patient, la secrétaire du laboratoire avait coché « autre spécialiste » en ajoutant que le patient était le prescripteur (il s'agissait d'un médecin).

- ***A propos du dosage demandé :***

- Quatre patients s'étaient vus prescrire le rapport PSA libre/PSA total, trois prescriptions avaient été faites par le médecin généraliste et la quatrième prescription avait été faite par le « patient prescripteur ».

- Les six autres patients avaient une prescription de PSA sérique total, réalisée par le médecin traitant.

2/Partie à remplir par le patient

- ***Les raisons du dosage :***

Quatre patients avaient bénéficié de ce dosage pour dépister un éventuel cancer de la prostate, cinq dans le cadre d'un bilan systématique et un pour surveiller l'efficacité du traitement (patient avec antécédent de cancer de la prostate).

- ***Qui est demandeur de ce dosage :***

Pour huit patients, la demande de ce dosage était faite par le médecin traitant et les deux patients restants avaient demandé eux même la prescription de ce dosage.

- ***Quant aux questions concernant l'information donnée par le prescripteur sur l'utilité et le but du dosage du taux de PSA puis sur la compréhension de ces explications :***

Les patients ont répondu à chaque fois le même degré d'accord aux deux questions.

- C'est à dire, un patient a répondu « *pas du tout d'accord* » sur le fait d'avoir reçu une information quant au dosage du PSA et sur la compréhension de cette information.

- Trois ont répondu « *moyennement d'accord* » aux deux questions.

- Quatre ont répondu « *d'accord* ».

- Enfin, deux ont répondu « *tout à fait d'accord* ».

- ***L'âge du premier dosage :***

- Deux patients avaient réalisé ce dosage pour la première fois « *entre 45 et 49 ans* ».

- Sept l'avaient réalisé « *après 50 ans* ».

- Un patient a répondu de manière manuscrite « *A 50 ans* ».

- ***Date du dernier dosage :***

- Pour trois patients, il s'agissait du premier dosage du taux de PSA. En reprenant les réponses aux questions précédentes, ces hommes avaient respectivement 50, 53 et 64 ans et avaient donc réalisé le premier dosage à 50 ans (pour le premier) et après 50 ans (pour les deux derniers).

- Deux patients avaient réalisé leur précédent dosage 6 mois auparavant, l'un d'entre eux a mentionné dans une des questions précédentes que la raison de ce dosage était la surveillance de l'efficacité de son traitement (cancer, infection, adénome...) alors que l'autre homme a répondu que ce dosage était réalisé dans le cadre d'un bilan systématique.

- Deux patients ont répondu que le dernier dosage datait de 6 mois à un an.

Pour l'un, le premier dosage avait été réalisé entre 45 et 49 ans dans le cadre d'un bilan systématique, sans raison particulière (ce patient avait 70 ans, sans antécédent urologique notable ni antécédent particulier).

Pour l'autre, le premier dosage avait été réalisé après 50 ans pour dépister un éventuel cancer de la prostate (ce patient avait 65 ans sans antécédent urologique particulier mais avec un antécédent familial de cancer de la prostate).

- Enfin trois patients avaient réalisé leur précédent dosage plus d'un an auparavant. Parmi eux, deux avaient un adénome de prostate et une augmentation du volume de la prostate au toucher rectal. Le premier dosage étant effectué après 50 ans pour ces trois hommes. Le troisième patient a indiqué que la raison de ce dosage était « *pour dépister un éventuel cancer de la prostate* » et « *dans le cadre d'un bilan systématique, sans raison particulière* ».

- ***A propos des symptômes urinaires :***

- Trois hommes ont coché « aucune réponse », étant donc asymptomatiques lors de la consultation. Ces trois hommes, sans antécédent urologique ni familial, avaient réalisé ce dosage dans le cadre d'un bilan systématique, prescription faite par le médecin traitant.

- Les sept derniers patients ont coché différentes réponses quant aux symptômes urinaires (que je ne développerai pas ici). Deux d'entre eux présentaient un adénome de prostate et un cancer de la prostate.

- ***Enfin, à propos des examens complémentaires :***

- Cinq patients n'avaient eu initialement (avant la prescription de ce dosage) ni toucher rectal, ni échographie prostatique, ni IRM prostatique.

- Les deux patients présentant un adénome de prostate et un cancer de la prostate avaient eu les trois examens, retrouvant une anomalie.
- Trois patients n'avaient subi que le toucher rectal, qui selon leur réponse au questionnaire était normal.

Ce pré-test m'a donc permis de modifier mon questionnaire.

J'ai changé la mise en page pour présenter l'ensemble du questionnaire sur une feuille A4 (présentation « paysage ») avec au recto la note d'information et la partie réservée au laboratoire puis au verso la partie à remplir par le patient. Le rendu fut plus clair et agréable à lire pour le lecteur et surtout plus pratique à l'usage (1 seule feuille contre 2 auparavant).

J'ai modifié les réponses aux questions 8 et 9, proposant aux patients des tranches d'âge correspondant aux différentes recommandations actuelles afin de les comparer entre elles.

J'ai ajouté au questionnaire du patient les questions originelles du score IPSS explorant les troubles mictionnels du bas appareil urinaire (dans le cadre de l'hypertrophie bénigne de prostate).

Enfin, les critères d'inclusion et d'exclusion n'ont pas été modifiés. En revanche, faisaient partis des critères de non inclusion le fait que les patients aient oublié leurs lunettes et/ou aient une vue insuffisante (subtilité à laquelle je n'avais pas pensée).

III- RECRUTEMENT DES LABORATOIRES ET RECUEIL DES DONNEES

Des contacts avec deux laboratoires d'analyse médicale, un en ville et un semi-rural, ont permis d'établir que l'inclusion de 50 patients par laboratoire, à raison de 25 par mois, était un objectif réaliste.

Un objectif de cinq laboratoires pour un total de 250 patients inclus (50 patients par laboratoire) a été décidé.

Sept laboratoires d'analyse sur Bordeaux, Talence, Cestas, Gradignan, La Teste de Buch ont été contactés. Après présentation de l'étude, cinq laboratoires ont accepté. Deux ont refusé par manque de temps, de motivation ou d'intérêt.

Les cinq laboratoires recrutés se situaient à Cestas, Gradignan, Bordeaux, Talence et La Teste-de-Buch. Ils se sont donc chargés de proposer le questionnaire aux hommes concernés, de remplir la partie réservée au laboratoire (quatre questions) et de faire remplir la seconde partie réservée aux patients (treize questions).

Après son accord, le patient répondait au questionnaire dans la salle d'attente du laboratoire en attendant la réalisation du prélèvement, ou après ce prélèvement.

Il est apparu, dès le recrutement, qu'il était difficile de demander à tous les préleveurs de proposer le questionnaire à tous les patients bénéficiant d'un dosage de PSA. Souvent, le responsable du laboratoire ou une personne désignée par lui, ont été chargés de l'étude, ce qui permettait de mieux assurer le caractère systématique de l'inclusion.

Ainsi le temps de recueil des données initialement envisagé de deux mois, d'avril à mai 2014, a été prolongé et s'est fait sur une période de quatre mois du 15 avril 2014 au 15 juillet 2014.

IV- POPULATION CONCERNEE

La population cible est constituée par l'ensemble des hommes s'étant vu prescrire un dosage de PSA.

La population source est constituée par les hommes s'étant vu prescrire un dosage du PSA et se rendant dans l'un des laboratoires d'analyse participant à l'étude, le jour où les prélèvements sont assurés par un des investigateurs de l'étude.

L'ensemble des éléments de la population source sont traçables sur la base de données des laboratoires.

Les unités statistiques sont les répondants directs à l'enquête et constituent notre échantillon.

4.1. Les critères d'inclusion

- Hommes majeurs de plus de 18 ans ;
- Capables de lire et comprendre le français ;
- Porteurs d'une prescription où figure entre autre le dosage du PSA (sérique total et/ou libre et/ou rapport PSA libre/PSA total) ;
- Prélèvement effectué dans un des 5 laboratoires de l'étude ;
- Prélèvement effectué par un investigateur désigné pour l'étude.

4.2. Les critères de non inclusion

- Refus de répondre au questionnaire ;
- Impossibilité de remplir seul le questionnaire du fait d'un oubli des lunettes, de troubles cognitifs majeurs, de troubles psychiatriques, de handicap physique, etc....

V. SAISIE ET TRAITEMENT DES DONNEES

5.1. Saisie des données

La saisie et l'analyse des données ont été réalisées sur le logiciel EpiInfo 7©, après codage des données de façon à les rendre exploitables statistiquement. Les données saisies sont vérifiées par une deuxième personne à partir des documents « papier » archivés.

5.2. Analyse des données

5.2.1. Plan d'analyse

Pour répondre à notre objectif principal, nous avons d'abord décrit la population avec l'âge des patients, leurs antécédents personnels et familiaux. Nous nous sommes intéressés à la prescription du taux de PSA, dans son ensemble puis, en fonction du prescripteur, du type de dosage du PSA (PSA sérique total, PSA libre, rapport PSA libre/PSA total), de la fréquence des dosages et des raisons perçues de ce dosage.

Nous avons ensuite étudié la clinique et les symptômes présentés par le patient, puis les examens complémentaires réalisés.

Pour répondre à nos objectifs secondaires :

- nous avons comparé nos résultats avec les recommandations de la HAS de Mai 2013 ;
- ensuite, nous avons décrit la perception et la compréhension de l'information reçue par le prescripteur ;

5.2.2. Analyse descriptive

Les données sont analysées en exprimant les variables qualitatives sous forme d'effectifs et de pourcentages. L'âge était une variable quantitative continue dont les paramètres suivants ont été étudiés : la moyenne et la médiane.

Pour chaque question, l'existence ou non d'une association entre les réponses obtenues et les caractéristiques des patients est recherchée.

5.2.3. Recherche d'associations

Nous avons utilisé le test de χ^2 et le test exact de Fisher lorsque nous avons de faibles effectifs (< 5) afin de comparer les variables qualitatives.

Nous avons fixé le seuil de significativité statistique à 0,05.

VI. PROCEDURES REGLEMENTAIRES

Une fiche de projet de thèse a été rédigée avec l'aide de mon directeur de thèse. Le projet a été soumis au département de Médecine Générale de l'Université de Bordeaux qui l'a accepté.

Comme il s'agissait d'une étude observationnelle anonyme, sans possibilité de lien avec une personne identifiée, aussi bien pour le patient que pour le prescripteur, il n'a pas été jugé nécessaire de répondre à d'autres exigences réglementaires, en dehors de la nécessité d'un document d'information patient.

Le document soumis à la lecture du patient comportait une information expliquant les tenants et aboutissants de l'étude, la garantie de l'anonymat pour le patient et le prescripteur.

RESULTATS

I. TAUX DE REPONSE

250 questionnaires ont été distribués, 50 dans chaque laboratoire. 38 ont été exclus, 16 du fait de patients ayant oublié leurs paires de lunettes et 22 du fait de questionnaires inexploitable. Parmi ces derniers, 10 sont des questionnaires ramenés au domicile par le patient, 9 sont remplis de manière incomplète et 3 nous ont été rendus vierges car les patients ne savaient pas ce qu'était le PSA. Nous n'avons pas eu de refus.

Au total, 212 patients ont été inclus dans cette étude.

Le taux de réponse est donc de 84,8%. Le taux de participation est de 93,6%.

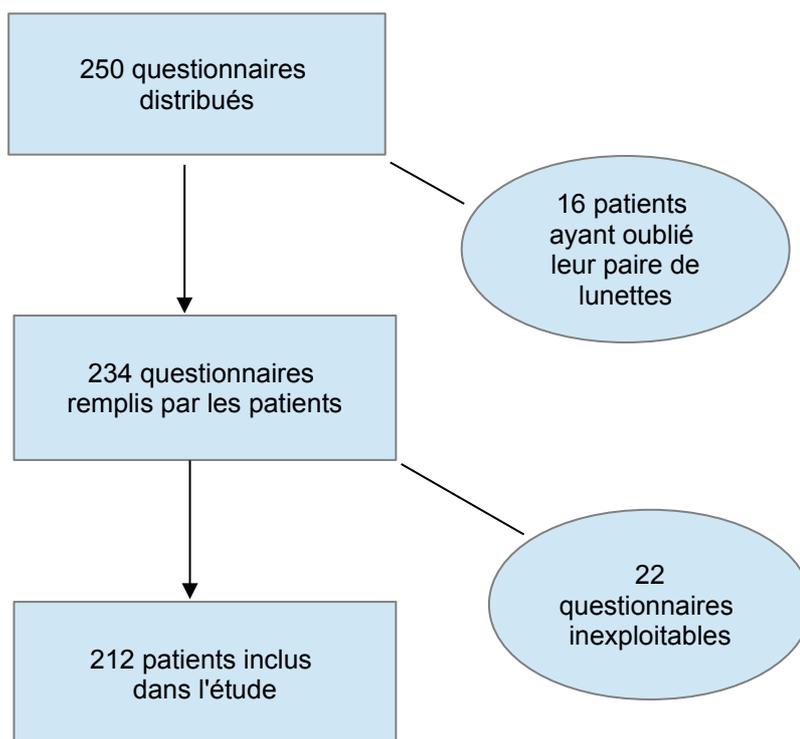


Figure 1 : Diagramme de flux : Répartition de la population, n = 212

II. ANALYSE DES PRATIQUES DES MEDECINS PRESCRIPTEURS CONCERNANT LE DOSAGE DU TAUX DE PSA, SELON LES DECLARATIONS DES PATIENTS

2.1. Les caractéristiques de la population

2.1.1. L'âge

L'âge moyen des hommes inclus est de 63,96 ans (+/-10,35). Le plus jeune patient a 26 ans, le plus âgé 84 ans.

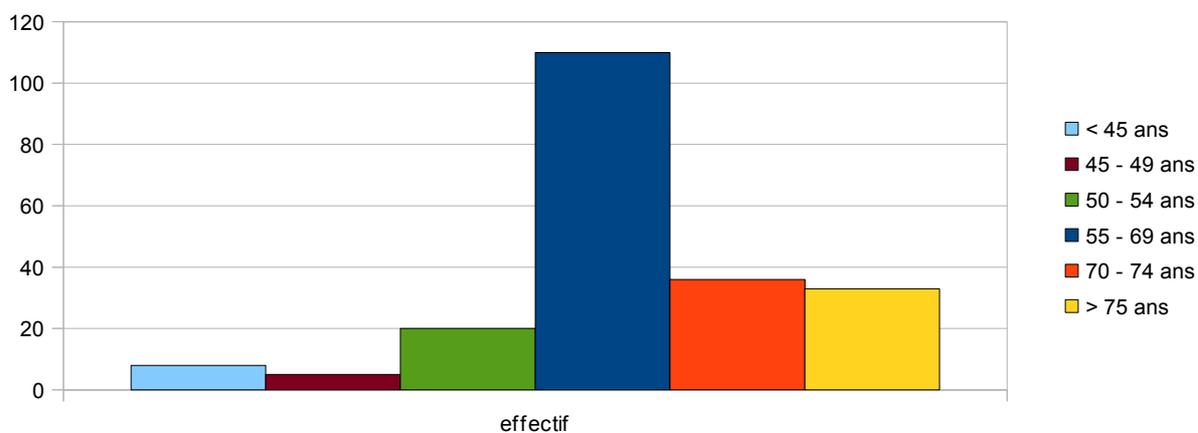


Figure 2 : Répartition de la population en fonction de l'âge, n = 212

2.1.2. Les antécédents personnels

Parmi les 212 patients, 46 (soit 21,70%) déclarent avoir ou avoir eu une prostatite ou une infection urinaire, 36 (soit 16,98%) un adénome de prostate et 24 (soit 11,32%) un cancer de la prostate. 117 ne donnent pas de réponse soit 55,19% des patients ayant répondu.

Tableau I : Antécédents personnels des hommes participant à l'étude P4 en Gironde, n=212

<i>Antécédents</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence (%)</i>
<i>Aucune réponse</i>	<i>117</i>	<i>55,19</i>
<i>Une prostatite/infection urinaire</i>	<i>46</i>	<i>21,70</i>
<i>Un adénome de la prostate</i>	<i>36</i>	<i>16,98</i>
<i>Un cancer de la prostate</i>	<i>24</i>	<i>11,32</i>

2.1.3. Les antécédents familiaux

Seuls 33 patients soit 15,64% déclarent un antécédent familial de cancer de la prostate. 153 soit 72,51% disent ne pas en avoir, 26 soit 11,85% ne savent pas.

Tableau II : Antécédents familiaux de cancer, n = 212

<i>Cancers de la prostate familiaux</i>	<i>Effectif</i>	<i>Fréquence (%)</i>
<i>Oui</i>	<i>33</i>	<i>15,64</i>
<i>Non</i>	<i>153</i>	<i>72,51</i>
<i>Ne sait pas</i>	<i>26</i>	<i>11,85</i>
<i>TOTAL</i>	<i>212</i>	<i>100,00</i>

Sur les 33 patients à avoir un antécédent familial de cancer de la prostate, ils sont 10 soit 30,30% à avoir réalisé ce dosage avant 50 ans. Sur les 153 n'ayant pas d'antécédent familial, ils sont 32 soit 20,39% à avoir réalisé leur dosage de PSA avant 50 ans. Il n'y a pas de différence significative entre ces deux groupes (OR 1,6, IC_{95%} [0,65-4,18], p=0,25).

2.2. La prescription du PSA

2.2.1. Le prescripteur

La prescription est faite par un médecin généraliste dans 177 cas (83,49%), un urologue dans 27 cas (12,74%) et un autre spécialiste dans 8 cas (3,77%).

19 patients (9%) affirment avoir demandé le dosage du PSA, à chaque fois au médecin généraliste.

2.2.2. Le dosage

- Analyse univariée

Le PSA sérique total est prescrit dans 171 cas (80,66%), le rapport PSA libre/total dans 78 cas (36,79%) et le PSA libre dans 55 cas (25,94%).

- Parmi les 171 cas qui ont eu le dosage du PSA sérique total :

- 41 patients (19,34%) ont eu l'association PSA sérique total, PSA libre et le rapport PSA libre/PSA total ;

- 8 patients (3,77%) ont eu l'association PSA sérique total et PSA libre ;
 - 1 seul patient (0,47%) a eu l'association PSA sérique total et le rapport PSA libre/PSA total ;
 - 121 patients (57,08%) ont eu la prescription seule de PSA sérique total.
- Parmi les 55 cas qui ont bénéficié du dosage du PSA libre, 5 (2,36%) ont eu cette unique prescription et un seul (0,47%) l'a eu associée au rapport PSA libre/PSA total.
- Parmi les 78 cas qui ont eu le dosage du rapport PSA libre/PSA total, 35 patients (16,51%) l'ont eu seul.

Tableau IV : Prescriptions des dosages de PSA sérique total, de PSA libre et de rapport de PSA libre/PSA total chez les hommes de l'étude P4 en Gironde, n = 212

Prescriptions	Effectif	Fréquence (%)
PSA sérique total	121	57,08
PSA libre	5	2,36
Rapport PSA libre/PSA total	35	16,51
Association PSA sérique total – PSA libre – Rapport	41	19,34
Association PSA sérique total – PSA libre	8	3,77
Association PSA sérique total – Rapport PSA libre/PSA total	1	0,47
Association PSA libre - Rapport PSA libre/PSA total	1	0,47
TOTAL	212	100,00

- Analyse multivariée

En fonction du prescripteur :

- Les médecins généralistes (n = 177) sont 81,35% (n = 144) à avoir prescrit le PSA sérique total, 22,60% (n = 40) le PSA libre et 31,64% (n = 56) le rapport PSA libre/PSA total.
- Les urologues (n = 27) sont 70,37% (n = 19) à avoir prescrit le PSA sérique total, 44,44% (n = 12) le PSA libre et 74,07% (n = 20) le rapport PSA libre/PSA total.
- Les autres spécialistes (n = 8) : ils ont tous prescrit le PSA sérique total. 3 (37,50%) lui ont associé le PSA libre et 2 (25%) le rapport PSA libre/PSA total.

Dans notre étude, les urologues ont prescrit significativement plus de rapport PSA libre/PSA total (OR 6,11, IC_{95%} [2,32-18,15], p = 0,000057) et de PSA libre (OR 2,72, IC_{95%} [1,07-6,82], p= 0,03) que les médecins généralistes.

Tableau V : Type de PSA en fonction du prescripteur

<i>Dosage / prescripteur</i>	Médecin généraliste (%)	Urologue (%)	Autre spécialiste (%)
PSA sérique total	81,35	70,37	100,00
PSA libre	22,60	44,44	37,50
Rapport PSA libre/PSA total	31,64	74,07	25,00

En fonction des antécédents personnels :

- Chez les patients ayant ou ayant eu un cancer de la prostate (n = 24), 83,33% ont bénéficié du dosage du PSA sérique total (n = 20), 33,33% du rapport PSA libre/PSA sérique total (n = 8), 20,83% du dosage du PSA libre (n = 5).

- Chez les patients ayant une prostatite (n = 46), 80,43% ont bénéficié d'un dosage du PSA sérique total (n = 37), 45,65% du rapport PSA libre/PSA total (n = 21) et 32,61% du PSA libre (n = 15).

- Chez les patients disant souffrir d'adénome prostatique (n = 36), 72,22% ont bénéficié du PSA sérique total (n = 26), 55,55% du rapport PSA libre/PSA total (n = 20) et 33,33% du PSA libre (n = 12).

Les patients ayant un antécédent d'adénome prostatique ont eu significativement plus de prescription du rapport PSA libre/PSA total que ceux n'en ayant pas eu (OR = 2,53, IC_{95%} [1,15-5,65], p=0,013).

2.2.3. Âge et fréquence des dosages

Ils sont 18 hommes soit 8,49% à avoir réalisé leur premier dosage de PSA avant 45 ans et 15 soit 7,08% à partir de 70 ans.

Ils sont 71,23% (151) à avoir réalisé le premier dosage du PSA entre 50 et 69 ans.

Parmi ces 151 hommes, ils sont 72 soit 47,68% à l'avoir fait dans le cadre d'un bilan systématique et 62 soit 41,06% pour dépister un éventuel cancer de la prostate.

De plus, parmi ces 151 hommes, ils sont 95 soit 62,91% à avoir bénéficié de ce dosage alors qu'ils n'avaient aucun symptôme (question 10).

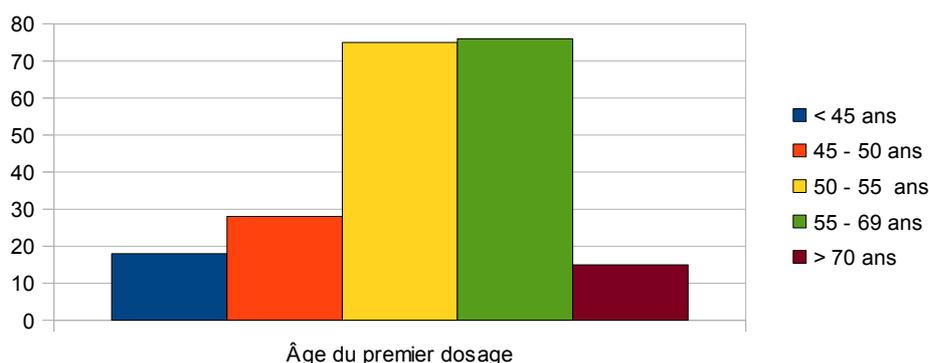


Figure 3 : Âge du premier dosage, n = 212

Pour 22 patients (10,38%), il s'agit du premier dosage. Pour 60 sujets, le dernier dosage datait d'il y a 6 mois (28,30%), pour 73 d'il y a un an (34,43%) et pour 57 de plus d'un an (26,89%).

Tableau III : Date du dernier dosage, n = 212

<i>Date du dernier dosage</i>	Effectif	Fréquence (%)
1er dosage	22	10,38
6 mois	60	28,30
Un an	73	34,43
Plus d'un an	57	26,89
TOTAL	212	100,00

Les patients pour qui il s'agit du premier dosage ont 52,2 ans en moyenne (+/-10,7). Ceux qui ont déjà eu au moins un dosage ont en moyenne 65,22 ans (+/-10,4).

2.2.4. Les raisons perçues du dosage

Les raisons perçues du dosage du taux de PSA sont présentées dans le tableau VI.

- 99 patients déclarent bénéficier du dosage du PSA dans le cadre d'un bilan systématique. Cependant, dans le même temps, 15 d'entre eux affirment que cette prescription s'inscrit dans le dépistage d'un éventuel cancer de la prostate ; 2 disent avoir une grosse prostate au toucher rectal ; 3 qu'il s'agit d'une prescription dans le cadre de diagnostic de trouble urinaire. Au final, 80 patients disent qu'il s'agit seulement d'un bilan systématique sans raison particulière.

- Parmi les 80 patients réalisant ce dosage pour dépister un éventuel cancer de la prostate, 61 patients déclarent le faire pour cette unique raison. Les 19 patients restants évoquent des anomalies du bas appareil urinaire : 6 ont une prostate augmentée de volume au toucher rectal, 4 des troubles urinaires et 9 un dosage antérieur anormal. Enfin, 4 patients affirment le faire pour surveiller l'efficacité de leur traitement pour la prostate.

D'après les déclarations des patients, ils sont 141 à réaliser ce dosage dans le cadre d'un bilan systématique et/ou pour dépister un éventuel cancer de la prostate sans aucune autre raison. Cela représente 66,51% de la population incluse.

Chez les patients de moins de 45 ans, aucun n'a évoqué le dépistage ou un bilan systématique.

Tableau VI : Raisons du dosage du taux de PSA d'après les patients, n = 212

<i>Raisons du dosage d'après le patient</i>	Effectif	Fréquence (%)
Bilan systématique sans raison particulière	99	46,70
Dépister un éventuel cancer de la prostate	80	37,74
Diagnostic de troubles urinaires	24	11,32
Dosage antérieur anormal	22	10,38
Grosse prostate au toucher rectal	17	8,02
Surveillance de l'efficacité du traitement pour la prostate	17	8,02

2.3. La clinique

2.3.1. Signes fonctionnels

Sur les 212 patients :

- 64,15% (n = 136) déclarent n'avoir aucun symptôme
- 30,19% (n = 64) urinent plus souvent
- 7,55% (n = 16) ont des brûlures en urinant.
- 3,77% (n = 8) ont une douleur ou une pesanteur abdominale.

2.3.2. D'après le score IPSS

En utilisant le score IPSS, 137 patients ont des symptômes légers (64,62%), dont 42 ont un score à 0 (19,81%), soit aucun symptôme, 57 des symptômes modérés (26,89%) et 18 des symptômes sévères (8,49%).

Sur les 137 personnes ayant des symptômes légers selon le score IPSS, 136 déclarent n'avoir aucun signe fonctionnel.

Parmi les 136 patients se disant asymptomatiques, et objectivement pas ou peu symptomatiques d'après le score IPSS, 110 (soit 51,89% de notre échantillon) avancent uniquement comme raison du dosage un bilan systématique et/ou un dépistage du cancer de la prostate.

2.3.3. Le toucher rectal

Parmi tous les patients, ils sont 41,04% (n = 87) à avoir subi un toucher rectal.

50% (n=38) des patients symptomatiques (n=76) ont eu un toucher rectal contre 36,03% (n=49) des patients asymptomatiques (n=136), p=0,06.

Sur les 80 hommes ayant déclaré réaliser le dosage du taux de PSA pour dépister un cancer de la prostate, 39 soit 48,75% ont bénéficié d'un toucher rectal.

Sur les 99 hommes ayant déclaré réaliser le dosage du taux de PSA lors d'un bilan systématique, 29 soit 29,29% ont bénéficié d'un toucher rectal.

Sur les 46 hommes ayant déclaré avoir ou avoir eu une prostatite, 24 soit 52,17% ont bénéficié d'un toucher rectal.

Sur les 36 hommes ayant déclaré avoir ou avoir eu une hypertrophie bénigne de prostate, 23 soit 63,89% ont eu un toucher rectal.

2.4. Les examens complémentaires

- Analyse univariée

Dans notre échantillon, 32,08% (n = 68) des patients ont eu une échographie prostatique, 27,83% (n=59) ont réalisé un ECBU et 10,85% (n=23) ont eu une IRM prostatique.

Parmi les patients ayant eu des examens complémentaires (n=126), 50,79% affirment que ceux-ci étaient normaux (n=64), 30,16% qu'ils n'étaient pas normaux (n=38) et 19,05% ne savent pas (n=24).

- *Analyse multivariée*

Sur les 80 hommes ayant déclaré réaliser le dosage du taux de PSA pour dépister un cancer de la prostate, 25 soit 31,25% ont réalisé un ECBU.

Sur les 46 hommes ayant déclaré avoir ou avoir eu une prostatite, 22 soit 47,83% ont réalisé un ECBU.

Les hommes ayant un antécédent d'adénome de la prostate ont eu significativement plus d'échographie prostatique que ceux n'ayant pas d'antécédent d'adénome (OR 5,15, IC_{95%}[2,41-11,01], p=0,000018).

Ainsi, les médecins généralistes sont les premiers prescripteurs du taux de PSA (83,49%). Il s'agit essentiellement du PSA sérique total (80,66%), surtout chez des patients pas ou peu symptomatiques d'après le score IPSS (64,62%). Les participants à l'étude ne déclarent pas, majoritairement, d'antécédent prostatique (55,19%). Ces patients déclarent un bilan systématique (46,70%) et le dépistage du cancer de la prostate (37,74%) comme les premières raisons du dosage. Le toucher rectal a été réalisé chez moins d'un patient sur deux (41,04%).

III. ANALYSE DES OBJECTIFS SECONDAIRES

3.1. Comparaison des pratiques décrites avec les recommandations de la HAS de mai 2013 [2]

3.1.1. En première intention, quelle que soit l'indication : prescrire le PSA sérique total seul

Dans notre étude, le nombre de prescriptions du dosage du PSA sérique total seul (n=121) est supérieur à toutes les autres prescriptions (OR 1,77, IC_{95%} [1,2-2,6]).

Le nombre de prescriptions de dosage de PSA sérique total est supérieur aux prescriptions de PSA libre (OR 11,9, IC_{95%}[7,52-18,84]) et aux prescriptions de rapport PSA libre/PSA total (OR 7,16, IC_{95%}[4,61-11,13]).

Le PSA libre et le rapport PSA libre/PSA total sont plutôt réservés à une prescription en deuxième intention par les urologues. Dans notre étude, les urologues ont prescrit significativement plus de rapport PSA libre/PSA total (OR 6,11, IC_{95%}[2,32-18,15], p = 0,000057) et de PSA libre (OR 2,72, IC_{95%}[1,07-6,82], p = 0,03) que les médecins généralistes.

3.1.2. Chez un patient asymptomatique : pas d'indication à prescrire le dosage du PSA

Dans notre étude, le nombre de patients ayant eu un dosage du PSA tout en se disant asymptomatiques (136 soit 64,15%) est supérieur au nombre de patients se disant symptomatiques (76 soit 35,85%) (OR 3,2, IC_{95%}[2,15 – 4,76]).

En utilisant le score IPSS, les résultats sont très semblables : le nombre de patients ayant pas ou peu de symptômes était plus élevé que le nombre de patients ayant des symptômes modérés à sévères (OR 3,34, IC_{95%}[2,24-4,98]).

Parmi ces patients asymptomatiques à la question 10 (n=136), nous avons voulu exclure ceux qui avaient une raison à priori justifiée de doser le taux de PSA (antécédent personnel, grosse prostate au toucher rectal, dosage antérieur anormal, diagnostic de trouble urinaire, surveillance de l'efficacité d'un traitement pour la prostate). Notre étude met alors en évidence que 84 hommes (39,62%) asymptomatiques et sans raison justifiée ont réalisé un dosage du taux de PSA.

A l'inverse, il y a 128 personnes symptomatiques ou évoquant une raison potentielle justifiée au dosage du taux de PSA (60,38%).

Pour le motif déclaré de prescription "dépistage du cancer de la prostate"(n=80), les patients asymptomatiques sont plus nombreux (61,25%) que les patients présentant des signes fonctionnels (38,75%).

Cependant, les patients symptomatiques sont significativement plus nombreux pour le motif "dépistage cancer de la prostate" que le motif "bilan systématique" (OR 4,18, IC_{95%}[2-8,74], p=0,00016).

3.1.3. Association d'un ECBU au dosage du PSA afin d'éliminer une raison infectieuse à son ascension

Les patients ayant réalisé un ECBU sont moins nombreux que ceux n'en ayant pas bénéficié (OR 0,15, IC_{95%}[0,1-0,23]).

Cela reste vrai dans la seule indication "dépistage du cancer de la prostate" (OR 0,2, IC_{95%}[0,1-0,4]).

3.1.4. Association du toucher rectal au dosage du PSA en cas de dépistage du cancer de la prostate

Les patients ont eu plus souvent un toucher rectal quand ils déclaraient réaliser le dosage du taux de PSA dans le cadre du dépistage que lors d'un bilan systématique (OR 2,29, IC_{95%}[1,24-4,25], p=0,012).

Les patients réalisant un dosage du taux de PSA dans le cadre d'un bilan systématique ont eu significativement moins souvent un toucher rectal que les patients le réalisant pour une autre raison (OR 0,39, IC_{95%}[0,22-0,69], p=0,0018).

3.1.5. Dans le cadre du suivi du cancer de la prostate, le dosage doit être régulier (tous les 6 à 12 mois)

Les hommes ayant un antécédent de cancer de la prostate (n=24) ont plus fréquemment réalisé leur dosage de PSA à 6 mois ou un an que les autres patients (OR 16,31, IC_{95%}[2,16-123,32], p = 0,0008).

Tableau VII : Comparaison des fréquences de dosage du PSA en fonction des antécédents personnels

	Fréquence de patients ayant eu un dosage il y a 6 mois ou un an (%)	Odds Ratio	p
Antécédent cancer de la prostate		Référence	
Hypertrophie bénigne de prostate	77,78	0,15 [0,003-1,30]	0,07
Prostatite	60,87	0,07 [0,0016-0,50]	0,0015
Pas d'antécédent déclaré	53,85	0,051 [0,0012-0,34]	0,00005

Ainsi, le dosage le plus souvent prescrit est le PSA sérique total, comme recommandé. La prescription concerne majoritairement des patients pas ou peu symptomatiques. Cependant, les patients sont plus souvent symptomatiques et ont plus souvent bénéficié d'un toucher rectal pour le motif "dépistage" que le motif "bilan systématique".

3.2. La perception de l'information reçue par le prescripteur

3.2.1. Degré d'accord quant à l'exhaustivité de l'information reçue

- *Analyse univariée*

165 hommes se disent d'accord ou tout à fait d'accord avec l'affirmation « *le prescripteur de l'analyse m'a pleinement informé de l'utilité et du but du dosage du taux de PSA* », ce qui représente 77,83% des patients interrogés (tableau VII).

Tableau VIII : Degré d'accord avec l'information reçue par le prescripteur, n = 212

<i>« le prescripteur de l'analyse m'a pleinement informé de l'utilité et du but du dosage du taux de PSA »</i>	Effectif	Fréquence (%)
Pas du tout d'accord	15	7,07
Pas d'accord	10	4,72
Moyennement d'accord	22	10,38
D'accord	85	40,10
Tout à fait d'accord	80	37,73
TOTAL	212	100,00

- *Analyse multivariée*

En fonction du prescripteur :

En considérant les réponses « d'accord » et « tout à fait d'accord », il n'existe pas de différence significative entre l'information donnée par les généralistes et les urologues ($p=0,09$). Il n'y a pas non plus de différence significative lorsque c'est le patient qui demande le dosage du PSA.

En fonction des antécédents personnels, sont d'accord ou tout à fait d'accord avec l'information reçue :

- 100% des hommes (n=24) ayant ou ayant eu un cancer de la prostate ;
- 91,67% des hommes (n=33) ayant ou ayant eu un adénome de la prostate (n=36) ;
- 80,44% des hommes (n=37) ayant ou ayant eu une prostatite (n=46) ;
- 70,94% des hommes (n=83) ne déclarant aucun antécédent (n=117).

Les patients ayant un antécédent prostatique se déclarent significativement mieux informés que les patients sans antécédent (OR 2,79, IC_{95%}[1,30-6,34], p=0,004).

En fonction des raisons perçues du dosage : sont d'accord ou tout à fait d'accord avec l'information reçue:

- 95,45% des hommes (n=21) ayant répondu que la raison du dosage du taux de PSA est devant un dosage antérieur anormal (n=22) ;
- 94,12% des hommes (n=16) ayant répondu que la raison du dosage du taux de PSA est dans le cadre de la surveillance de l'efficacité du traitement de la prostate (n=17) ;
- 94,12% des hommes (n = 16) ayant répondu que la raison du dosage du taux de PSA est l'existence d'une grosse prostate au toucher rectal (n=17) ;
- 82% des hommes (n=66) ayant répondu que la raison du dosage du taux de PSA est de dépister un éventuel cancer de la prostate (n=80) ;
- 75% des hommes (n=18) ayant répondu que la raison du dosage du taux de PSA est l'existence de troubles urinaires (n=24) ;
- 70,70% des hommes (n=70) ayant répondu que la raison du dosage du taux de PSA est dans le cadre d'un bilan systématique sans raison particulière (n=99).

Les patients ayant réalisé le dosage du PSA dans le cadre d'un bilan systématique sans raison particulière, sont significativement moins nombreux à être en accord avec le fait d'avoir reçu une bonne information, versus les patients ayant réalisé le dosage pour d'autres indications (OR 0,38, IC_{95%}[0,2-0,74], p=0,0027). Il n'existe pas de différence significative de degré d'accord pour les autres indications.

En fonction de la date du dernier dosage de PSA :

45,45% (n = 10) des patients réalisant le dosage du PSA pour la première fois (n = 22) se disent au moins d'accord avec l'affirmation « le prescripteur m'a pleinement informé de l'utilité et du but du dosage du taux de PSA ».

Chez les patients ayant déjà eu un dosage du taux de PSA (n=190), 81,58% (n=155) répondent ainsi, significativement plus nombreux que les patients pour qui il s'agit du premier dosage (OR 5,26, IC_{95%}[1,9-14,8], p=0,00045).

Dans son actualisation en Mai 2013 [2] la HAS dit : « Tout homme, âgé de 50 ans ou plus, asymptomatique, ayant ou non un facteur de risque de cancer de la prostate [...] devra être informé des raisons qui justifient l'absence de dépistage ».

Les patients bénéficiant d'un dépistage du cancer de la prostate ne se disent pas significativement moins bien informés que les autres (OR 1,57, IC_{95%}[0,78-3,16], p=0,27).

Il n'y a pas de différence significative du taux de prescription du PSA dans le cadre du dépistage entre patients se disant bien informés et patients se disant insuffisamment informés (OR 1,57, IC_{95%}[0,78-3,16], p=0,27).

Au total, l'information est largement considérée comme exhaustive avec 77,83% de patients satisfaits dans notre échantillon. Les patients moins bien informés sont ceux n'ayant pas d'antécédent prostatique, réalisant leur premier dosage ou pensant réaliser ce dosage dans le cadre d'un bilan systématique.

Dans le cadre du dépistage, les patients réalisent le dosage du taux de PSA bien que l'information soit perçue comme de qualité. Ainsi, que l'information soit bonne ou mauvaise, cela ne modifie pas la part de prescription du taux de PSA.

3.2.2. Compréhension des explications données

- Analyse univariée

160 hommes se disent d'accord ou tout à fait d'accord sur le fait d'avoir compris l'information du prescripteur, soit 75,47% de l'échantillon (tableau VIII).

Tableau IX : Compréhension des explications données par le prescripteur, n = 212

Compréhension des explications	Effectif	Fréquence (%)
Pas du tout d'accord	15	7,07
Pas d'accord	10	4,72
Moyennement d'accord	27	12,74
D'accord	94	44,34
Tout à fait d'accord	66	31,13
TOTAL	212	100,00

- Analyse multivariée

En fonction du prescripteur :

En considérant les réponses « d'accord » et « tout à fait d'accord », il n'existe pas de différence significative de compréhension de l'information en fonction de celui qui la délivre (OR 2,96 IC_{95%}[0,84-16], p=0,094).

Enfin, il n'existe pas de différence significative de compréhension lorsque c'est le patient qui demande le PSA. (OR 5,92, IC_{95%}[0,88-253], p=0,082)

En fonction des antécédents personnels sont d'accord ou tout à fait d'accord avec la bonne compréhension des informations données :

- 91,67% des hommes (n=33) ayant ou ayant eu un adénome de la prostate (n=36) ;
- 87,5% des hommes (n=21) ayant ou ayant eu un cancer de la prostate (n=24) ;
- 78,26% des hommes (n=36) ayant ou ayant eu une prostatite (n=46) ;
- 70,08% des hommes (n=82) ne déclarant aucun antécédent (n=117).

Les patients ayant un antécédent prostatique pense significativement avoir mieux compris l'information reçue que ceux ne déclarant pas d'antécédent (OR 2,07, IC_{95%}[1,02-4,35], p=0,035).

En fonction des raisons du dosage sont d'accord ou tout à fait d'accord avec la bonne compréhension des informations données :

- 94,12% des hommes (n=16) ayant répondu que le dosage du taux de PSA se situe dans le cadre de la surveillance de l'efficacité du traitement de la prostate (n=17) ;
- 90,91% des hommes (n=20) ayant répondu que le dosage est dû à un dosage antérieur anormal (n=22) ;
- 88,23% des hommes (n=15) ayant répondu que le dosage est lié à l'existence d'une grosse prostate au toucher rectal (n=17) ;
- 81,25% des hommes (n = 65) ayant répondu que le dosage cherche à dépister un éventuel cancer de la prostate (n = 80) ;
- 75% des hommes (n = 6) ayant répondu que le dosage est en lien avec des troubles urinaires (n=18) ;
- 66,66% des hommes (n=66) ayant répondu que le dosage est réalisé dans le cadre d'un bilan systématique sans raison particulière (n=99).

Les patients qui disent avoir bien compris les explications sont significativement moins nombreux quand le dosage est réalisé dans le cadre d'un bilan systématique sans raison particulière (OR 0,4, IC_{95%}[0,2-0,78], p=0,004). Il n'y avait pas de différence significative de compréhension pour les autres indications.

En fonction de la date du dernier dosage de PSA :

45,45% (n=10) des patients réalisant le dosage du PSA pour la première fois (n=22) disent avoir compris les informations reçues (ils ont répondu au minimum « d'accord »). Ils sont significativement moins nombreux à répondre ainsi que ceux ayant déjà bénéficié d'un dosage antérieur (n=190), 78,95% (n=150) (OR 4,46, IC_{95%}[1,63-12,45], p=0,0013).

Sur les 160 hommes se disant d'accord ou tout à fait d'accord sur le fait d'avoir compris l'information du prescripteur, 89 (soit 55,62%) n'invoquent que le dépistage d'un éventuel cancer de la prostate ou un bilan systématique, sans raison particulière à la question 5 et ne présentent pas de symptôme urinaire à la question 10.

Dans son actualisation en Mai 2013 [2] la HAS dit : « *Tout homme, âgé de 50 ans ou plus, asymptomatique, ayant ou non un facteur de risque de cancer de la prostate [...] devra être informé des raisons qui justifient l'absence de dépistage* ». Dans le même temps, le patient doit comprendre cette information.

Les patients bénéficiant d'un dépistage du cancer de la prostate n'ont pas significativement moins bien compris les explications données que les autres (OR 1,69, IC_{95%}[0,86-3,33], p=0,17).

Il n'y a pas de différence significative des fréquences de prescription du PSA dans le cadre du dépistage entre patients ayant bien compris les explications et les patients n'ayant pas bien compris (OR 1,69, IC_{95%}[0,86-3,32], p=0,17).

Au total, l'information est largement considérée comme comprise par 75,47% de patients dans notre échantillon. Les patients ayant moins bien compris sont ceux n'ayant pas d'antécédent prostatique, réalisant leur premier dosage ou pensant réaliser ce dosage dans le cadre d'un bilan systématique.

Dans le cadre du dépistage, les patients réalisent le dosage du taux de PSA alors que l'information est bien comprise. Ainsi, que l'information soit comprise ou non, cela ne modifie pas la part de prescription du taux de PSA.

DISCUSSION

I. PRINCIPAUX RESULTATS

➔ Description des pratiques de prescription du dosage de PSA, perçues par les patients :

Les prescriptions sont essentiellement faites par des médecins généralistes. Moins de 10% des patients étaient demandeurs d'une telle prescription.

Le dosage le plus prescrit est le PSA sérique total.

Les urologues ont prescrit significativement plus de rapports PSA libre/PSA total et de PSA libre que les autres spécialistes, dont les généralistes.

De même, les patients signalant un antécédent d'adénome prostatique se sont vus prescrire significativement plus de rapports PSA libre/PSA total.

71,23% des patients déclaraient avoir eu leur premier dosage de taux de PSA entre 50 et 69 ans.

Les deux premières raisons du dosage, d'après les patients sont :

- dans le cadre d'un bilan systématique (46,70%)
- pour dépister un éventuel cancer de la prostate (37,74%),

soit 77,36% des prescriptions.

64,15% des patients déclarent n'avoir aucun symptôme.

Enfin, seulement 41,04% des patients ont eu un toucher rectal et seulement 27,83% ont réalisé un ECBU.

➔ Comparaison des résultats aux recommandations :

Conformément aux recommandations de la HAS en 2013, le PSA sérique total est le dosage le plus prescrit.

Cependant, la plupart des patients (64,15%) de notre étude sont asymptomatiques alors que le dosage est réservé, a priori, à des hommes présentant des signes fonctionnels ou une anomalie au

toucher rectal. Ils sont aussi majoritairement asymptomatiques dans le cadre du dépistage du cancer de la prostate (61,25%).

La fréquence des dosages lors du suivi d'un cancer, traité ou non, varie entre 3 mois et 1 an. Les patients ayant un antécédent de cancer de la prostate ont un dosage plus régulier que les patients n'ayant pas d'antécédent de cancer dans notre étude ($p=0,0008$).

Le dosage n'est pas recommandé dans le diagnostic de la prostatite et de l'hypertrophie bénigne de prostate (et son suivi). S'il y a des prescriptions hors recommandations dans ces indications dans notre étude, nous ne pouvons les analyser plus en profondeur.

➔ Perception des patients sur l'information transmise par leur médecin prescripteur :

La majorité des patients disent avoir reçu une bonne information (77,83%) et l'avoir comprise (75,47%), que celle-ci soit donnée par le médecin généraliste, l'urologue ou un autre spécialiste.

Selon leurs perceptions, les patients réalisant le dosage dans le cadre d'un bilan systématique sont significativement moins bien informés que les autres et ont moins bien compris les explications.

Les patients réalisant pour la première fois le dosage du taux du PSA sont significativement moins bien informés que les autres ($p=0,00045$) et ont moins bien compris les explications ($p=0,0013$).

Que l'information aient été bien ou mal reçue et bien ou mal comprise n'a pas modifié la fréquence de prescription du dosage du PSA dans le cadre du dépistage du cancer de la prostate. Mais nous n'avons pas le contenu de l'information transmise, qui était peut-être en faveur du dosage, à l'inverse de ce que prônent les recommandations.

II. LES LIMITES DE L'ETUDE

2.1. Le schéma de l'étude

Il s'agit ici d'une étude transversale, descriptive sur les perceptions des patients concernant la prescription du PSA. C'est avant tout une enquête auprès des patients qui ne nous permet qu'indirectement de connaître les pratiques des médecins.

Le but était d'avoir un recueil plus objectif, mais il est possible qu'il soit moins précis de la part d'une population profane (biais d'information). Toutefois nous avons aussi recueilli des éléments objectifs auprès du laboratoire lui-même.

Nous devons tenir compte que les patients étudiés sont ceux venant réaliser le dosage du PSA. L'information qu'ils ont reçue les a donc convaincu de venir réaliser ce dosage. Nous ne pouvons

pas en déduire le type d'information proposée par les médecins prescripteurs de l'étude. Nous pouvons encore moins déduire l'information délivrée par les médecins des patients qui ne réalisent pas le dosage du PSA

Il aurait été intéressant d'interroger, en parallèle, les médecins prescripteurs, sur les raisons et les conditions pratiques de leurs prescriptions. Le croisement des données aurait permis de renforcer la force des conclusions. L'investissement nous a paru trop grand, mais une deuxième thèse aurait pu être menée simultanément.

De même, nous pourrions réaliser une étude prospective observationnelle sur plusieurs mois auprès de médecins, afin d'explorer leur suivi ou non des recommandations de prescription du taux de PSA, toutes indications confondues, à l'aide d'un score. A chaque prescription de PSA que les médecins établiraient, ils devraient répondre à un questionnaire mentionnant les raisons, pour eux, de cette prescription. Ceci en étant très précis sur le statut clinique présent et les antécédents de leurs patients, points sur lesquels nous avons péché. Chaque réponse pourrait être graduée permettant une analyse de leur pratique par une variable quantitative (score) qui serait comparée aux recommandations de la HAS.

Les études déjà réalisées sur le même sujet [1, 52-56] ont été complexes à réaliser et ont donné des résultats décevants, le taux de participation étant faible. Le biais de prévarication est important, lors des enquêtes d'opinion, mais également lors des enquêtes de pratiques, dans un contexte où le médecin se sait observé.

On peut imaginer aussi un schéma d'étude se penchant sur la perception des pratiques des médecins par les patients, en comparant les résultats à des données objectives telles que celles du Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM), afin de répondre à notre objectif principal.

En ce qui concerne le seul objectif secondaire, nous pourrions proposer une étude cas-témoins auprès de médecins généralistes. Le bras "cas" serait composé de médecins devant informer leurs patients à l'aide d'une fiche d'information standardisée. Le bras "témoins" serait composé de médecins apportant l'information qu'ils ont l'habitude de donner sans support. A l'issue de la consultation, il pourrait être intéressant de comparer la fréquence de prescription du taux de PSA, ses indications et l'information retenue par les patients de chacun des bras. Cela limiterait par ailleurs aussi bien les biais de prévarication que d'information.

Mais l'objectif de notre travail était un constat des pratiques et non une étude cherchant à démontrer la plus grande efficacité d'une pratique sur une autre.

2.2. Le recrutement

Nous avons un biais de sélection du fait de la non inclusion de patients presbytes, ayant oublié leurs lunettes de vue. Cela a pu indirectement limiter l'inclusion de patients plus âgés.

Après analyse statistique complète, quelques résultats apportent des tendances sans différence significative. Notre échantillon est peut-être trop petit pour en tirer toutes les conclusions utiles à la pratique. Nous étions limités dans le temps et ne souhaitons pas non plus trop solliciter les investigateurs, pour une étude basée sur le bénévolat, sans financement spécifique.

2.3. Les investigateurs

Compte tenu des contraintes de temps et du manque d'investissement de certains laboratoires d'analyse médicale lors de notre étude, nous n'avons inclus que 212 patients sur une période de 4 mois (alors que la période initiale de recueil des données était fixée à 2 mois).

Des difficultés ont en effet été rencontrées dans deux laboratoires. L'inclusion n'était pas consécutive et s'est étalée sur 4 mois pour ces deux sites. Les raisons étaient variées (oubli, manque d'intérêt, manque de temps à proposer le questionnaire le matin aux heures de grande affluence...). Pour les autres laboratoires, les autres questionnaires ont été très rapidement récupérés. Les difficultés rencontrées sur certains sites ont pu induire un biais de sélection.

Force est de constater que la difficulté de mobilisation des investigateurs ne concerne pas que les médecins généralistes, et que le bénévolat, dans notre société, a de plus en plus de mal à soutenir la motivation pour les études.

2.4. Le contexte de l'étude

Cette étude transversale nous permet de faire un état des lieux sur la perception des pratiques des médecins par leurs patients et sur la perception des informations reçues au sujet du dosage du PSA. Il est possible que dans un autre contexte et à un autre moment les réponses aient été différentes. Nous avons toutefois comparé nos résultats aux études antérieures.

2.5. L'auto-questionnaire : élaboration et biais de réponse

Pour le pré-test, je n'ai proposé que dix exemplaires du questionnaire au laboratoire avant d'élaborer

le questionnaire définitif. Ce nombre limité ne m'a certainement pas permis d'obtenir un large panel de réponses aux questions. J'aurai certainement dû proposer un nombre plus conséquent de questionnaires pour avoir une saturation des données correspondant aux réponses hypothétiques que j'attendais.

L'auto-questionnaire auprès des patients a été choisi comme outil de notre étude afin de limiter certains biais éventuels de réponse liés à la subjectivité de l'investigateur et/ou du médecin. Cependant, la qualité des réponses a pu être limitée par la capacité de compréhension des patients. Si ce sont les questions elles-mêmes qui ont été mal comprises, il s'agit d'un biais d'information. Par contre, la compréhension des informations reçues était l'objet de l'étude.

De même, malgré l'anonymat, et le contexte extérieur au cabinet médical prescripteur, il est possible que le biais de prévarication ait joué, le patient ayant une bonne image de son médecin et ne souhaitant pas juger défavorablement sa pratique.

Sur une tranche d'âge souvent vieillissante et concernant des hommes connus comme souvent moins attentifs à leur santé que les femmes, le biais de mémorisation a pu être important. Ceci est d'autant plus vrai pour les questions 2, 3, 8, 9, 12 et 13 faisant appel à la mémoire.

Certaines questions, par leur tournure, empêchent une analyse exhaustive. La question 2 porte à confusion et n'est pas posée de manière optimale pour plusieurs raisons : plus de la moitié des patients de notre étude, 55,19%, ne déclare aucune réponse sur une éventuelle pathologie prostatique actuelle ou passée. Il y a là peut-être un biais de mémorisation avec une sous-estimation des antécédents prostatiques. Afin de faire la part des choses, il aurait été plus cohérent de permettre de répondre "aucun antécédent" et "ne sais pas".

Cette question telle qu'elle était posée nous a limité aussi sur certaines analyses :

- dosage du PSA et prostatite

Dans leur revue de la littérature, F. Bruyère et M. Amine Lakmichi concluaient que le dosage du taux de PSA était inutile en cas d'infection urinaire fébrile chez l'homme.

Les recommandations de bonne pratique de l'AFSSAPS de Juin 2008 [37] allaient dans le même sens.

Notre étude ne nous permet pas de conclure sur la prescription du PSA puisque notre question 2 demande s'il s'agit d'une prostatite actuelle ou ancienne. La prostatite, pathologie aiguë, peut être un antécédent du patient, qui réalise le dosage du taux de PSA, ici, pour une autre raison. Toute analyse

est donc caduque.

- dosage du PSA et cancer de la prostate

Dans notre étude, 24 patients déclarent avoir ou avoir eu un cancer de la prostate : nous ne pouvons pas différencier les pratiques entre suivi d'un cancer traité et surveillance active d'un cancer non traité.

17 patients ont fait ce dosage pour surveiller l'efficacité du traitement qu'ils reçoivent pour la prostate. Malheureusement, nous n'avons pas pu faire d'analyse statistique pour savoir s'il s'agissait de la surveillance du traitement contre un cancer (diminution du taux de PSA, absence de récurrence...) ou de la surveillance de l'efficacité du traitement contre l'hypertrophie bénigne de prostate.

III. LES FORCES DE L'ETUDE

3.1. Méthode

Par cette étude, j'ai voulu évaluer la qualité des soins définie par l'OMS comme « *le fait de garantir à chaque patient l'assortiment d'actes diagnostiques et thérapeutiques lui assurant le meilleur résultat en terme de santé, conformément à l'état actuel de la science médicale, au meilleur coût pour le même résultat, au moindre risque iatrogénique, pour sa plus grande satisfaction en terme de procédures, résultats, contacts humains à l'intérieur du système de soins* ». En ce sens, une étude évaluant les pratiques auprès des patients semble la plus adaptée (car prenant en compte l'information qui leur a été donnée).

Cette étude a été facilement réalisable, à moindre coût, sans aucun besoin de financement. L'auto-questionnaire a été validé après prise en compte des avis des professionnels de santé participant à l'étude et analyse des pré-questionnaires. L'emploi d'un outil acceptable, compréhensible, court, standardisé, avait pour objectif de limiter le biais d'information. Le caractère multicentrique a permis de limiter certains biais populationnels, territoriaux ou liés à la pratique d'un laboratoire ou des médecins du quartier (biais de sélection).

J'ai choisi de ne pas interroger directement les médecins généralistes afin d'éviter un biais de prévarication. Le médecin pourrait répondre à mon questionnaire de manière favorable ou attendue selon le bon suivi des recommandations alors que sa pratique quotidienne peut aller à l'encontre.

Dans une approche centrée sur le patient et selon les recommandations de la HAS, la décision de pratique du dosage doit être partagée et le patient bien informé. Le patient est à même de décrire lui-même les signes qu'il ressent et qui peuvent être à l'origine de la pratique du dosage. En ce sens, l'intégration du score IPSS dans le questionnaire permet d'avoir une évaluation objective des symptômes du patient. Ce dernier est également en mesure de préciser s'il a bénéficié d'un toucher rectal ou d'exams spécifiques de façon récente. Il doit également être informé du diagnostic envisagé et pouvoir en faire part. Cette approche nous semble plus objective, que de demander aux médecins de décrire leur pratique ou de justifier leur dosage de PSA, ce qui a déjà fait l'objet d'études par ailleurs.

L'absence de remise du questionnaire par le médecin traitant ou par moi-même, mais plutôt dans le cadre plus anonyme d'un laboratoire, semble un moyen de limiter un biais de sélection et un biais d'information des patients. Les biologistes ont une grande habitude des démarches cadrées et systématiques selon des procédures. Nous espérons ainsi obtenir une quasi exhaustivité de proposition du questionnaire.

De plus, nous avons choisi d'intégrer les professionnels du laboratoire au questionnaire en leur réservant 4 questions sur la nature et la date du prélèvement et le prescripteur. Ces informations n'étaient peut-être pas connues du patient. Leur recueil auprès du personnel du laboratoire diminuait le temps de réponse des patients et les confusions éventuelles.

Quant au nombre de sujets nécessaire, dans ce travail, la détermination de la taille de l'échantillon n'utilisait pas de règle de calcul. Dès le début du protocole, nous l'avions estimée à 200 patients environ. Ce recrutement est déjà suffisant pour permettre de retrouver des tendances confirmées sur le plan statistique pour la grande partie des associations réalisés.

Une des forces de l'étude est la solidité de certaines données, particulièrement objectives avec peu de risques d'erreur (partie laboratoire : questions 1 à 4; partie patient : question 1, 4 et 10), ou reposant sur le questionnaire validé IPSS (question 11). Les questions explorant l'information reçue et sa compréhension demeurent subjectives, du fait même de la dimension explorée (questions 6 et 7).

3.2. Le recrutement

Nous ne nous attendions pas à avoir une impossibilité de remplissage du questionnaire pour la simple et bonne raison de l'oubli de paires de lunettes. Le pré-test, phase importante, a permis de

mettre en avant cette limite et de la poser en critère de non inclusion. Ce biais de sélection dont nous ne pouvons évaluer l'importance était donc prévu. Il est possible que les patients les plus âgés, au-delà de 75 ans, aient été moins inclus de ce fait. Aucun refus ne nous a été signalé par ailleurs.

3.3. Cadre réglementaire

Nous avons été particulièrement attentifs au respect de l'anonymat et à l'information donnée au patient. Ceci d'autant plus que les laboratoires d'analyse médicale travaillent dans un contexte de procédures très cadrées avec une charte éthique particulièrement contraignante.

3.4. Suivi de notre étude

Le questionnaire a été présenté aux professionnels de santé participant à l'étude. Après le début de celle-ci, des relances régulières ont été effectuées dans chaque laboratoire par appels téléphoniques et rendez-vous sur site par la thésarde.

IV. ANALYSE DES RESULTATS ET COMPARAISON AVEC LA LITTERATURE

4.1. Dosage du PSA et dépistage du cancer de la prostate

4.1.1. Caractéristiques de la population

Selon les données de BIOLAM de 2009 [2], avant la sortie des résultats des études ERSPC et PLCO et avant les dernières recommandations, 72% de ces prescriptions concernaient des hommes âgés de 50 à 74 ans, 22% des hommes âgés de 75 ans et plus. Sofia Ait Ouali-Berkane retrouvait dans son travail que 75% des prescriptions concernait les hommes de 50 à 75 ans [54] et Sabrina Mecciante-Manuel retrouvait 80,7% des prescriptions chez les hommes de 45 à 75 ans et 18,4% après 75 ans [56]. Dans notre étude, 71,23% des prescriptions concernent des hommes âgés de 50 à 69 ans. 15 hommes (7,07%) se sont vus prescrire le dosage du taux de PSA après 70 ans. Les résultats restent assez proches.

Il semblerait que petit à petit, le nombre de prescriptions chez les patients de plus de 75 ans diminue comme le préconisent les recommandations chez les personnes âgées ayant une espérance de vie inférieure à 10 ans. Ce résultat est à prendre avec précaution, car dans notre étude, un certain

nombre de patients presbytes et donc potentiellement plus âgés n'ont pas pu répondre au questionnaire (ayant oublié leur paire de lunettes – biais d'inclusion).

4.1.2. Les prescripteurs

Dans les années 2005 à 2007, 98% des médecins généralistes disaient proposer systématiquement le dépistage du cancer de la prostate [34-35]. Ils étaient 69%, à Reims, dans l'étude de Sofia Ait Ouali-Berkane en 2014 [54], pour cette seule indication. Cela en faisait les premiers prescripteurs de PSA si l'on croit les résultats des données de BIOLAM de 2009 [2]. Cette étude mettait en évidence que 84% des prescriptions sont faites par un médecin généraliste et 5% par un urologue, toutes indications confondues. Dans l'étude de Sabrina Mucciante-Manuel [56], 80,4% des prescriptions étaient faites par les médecins généralistes et 18,8% par des urologues.

Dans notre étude, 83,49 % de prescriptions sont faites par un médecin généraliste et 12,74% par un urologue. Ces résultats sont proches de l'étude BIOLAM et des travaux de thèse antérieurs. Il semble donc que la dernière mise au point de Mai 2013 de la HAS n'ait pas changé les proportions de prescriptions selon les différentes spécialités de médecins. Or, la diminution de la prescription de dépistage aurait dû diminuer la prescription des prescripteurs de première ligne.

Les données BIOLAM indiquent qu'une prescription du dosage du PSA sérique total est faite sur la demande du patient dans 94% des cas, sans que l'on sache par quelle méthode ce résultat a été obtenu. Dans le Baromètre santé 2010 [40], réalisé auprès des patients, le chiffre est de 18 à 20%. Ces résultats restent supérieurs à notre étude où on retrouve 9% de patients affirmant avoir demandé le dosage du PSA au médecin traitant. On retrouve ici une importante différence. Il peut s'agir là d'un biais d'information par sous-déclaration des patients ou d'une information sur le non-intérêt du dosage du taux de PSA, qui commence à bien diffuser auprès de la population cible.

Il est aussi difficile de faire la part des choses entre la demande implicite et explicite du patient au cours de la consultation de Médecine Générale. En effet, si dans notre étude et le Baromètre santé 2010 [40], moins de deux patients sur dix sont demandeurs du dosage, la demande du patient est une motivation principale de prescription pour 59% des médecins ayant répondu à l'étude de Benjamin Flinois en 2012 [53].

Dans le cadre d'une information et d'une décision partagée, telle qu'elle devrait être, la discordance entre les résultats selon l'avis des médecins ou celui des patients, devrait être basse. La différence observée est peut être liée aux non-dits : le médecin peut interpréter l'inquiétude du patient comme une demande de dosage, alors qu'il s'agit souvent d'une demande d'information. Le médecin peut

inférer les demandes et considérer qu'elles ont été formulées. D'un autre côté, le patient peut ne pas se souvenir d'avoir fait une demande du dosage, les choses n'étant pas si claires pour lui. **Ceci incite donc à insister sur l'importance d'une information et d'une décision partagée.**

Cependant, au sujet des motifs de prescription "dépistage d'un cancer" et "bilan systématique", deux attitudes distinctes se dessinent de la part des médecins. L'affirmation "bilan systématique" pouvait laisser à penser que certains patients n'avaient pas bien compris la cause de la prescription. Mais le fait que les patients affirmant réaliser le dosage dans le cadre du dépistage présentent plus souvent des symptômes ($p=0,00016$) et ont eu plus souvent un toucher rectal ($p=0,012$) amène à penser que leurs médecins ont eu une attitude de dépistage individuel éclairé.

Au contraire, la prescription dans le cadre d'un bilan systématique semble plutôt noyé au milieu d'un check-up, avec une information moins exhaustive ($p=0,0027$) et moins bien comprise ($p=0,004$) que pour l'ensemble des autres patients.

4.1.3. La clinique

Dans la dernière mise au point de la HAS de mai 2013 [2], la démarche diagnostique recommandée est de rechercher le cancer de la prostate chez un homme symptomatique (patient décrivant une symptomatologie du bas appareil urinaire, uro-génitale, pouvant être évaluée par le score IPSS). Dans notre étude, les patients asymptomatiques bénéficiant d'un dosage sont significativement plus nombreux que les patients symptomatiques. Nous n'avons pas retrouvé d'étude sur les pratiques des médecins face aux patients symptomatiques. Si nous ne pouvons donc pas parler d'évolution dans le temps, notre étude montre qu'actuellement cette dimension n'est pas respectée.

Simplement, en 2012, dans l'étude de Benjamin Flinois [53], le respect des recommandations n'était pas la première motivation avancée de prescription du dosage du taux de PSA avec 53% des médecins interrogés. Les deux premières motivations étaient l'expérience personnelle (68%) et la demande du patient (59%). Ceci pose une question fondamentale. Soit la plupart des médecins sont « hors qualité des soins » en étant non conformes aux recommandations, soit la conformité aux recommandations ne suffit pas à qualifier la qualité des soins. La prise en compte du trépied de l'évidence based medicine, amène à intégrer les besoins du patient, ainsi que l'expérience du médecin dans son contexte particulier. Il ne nous est donc pas possible d'affirmer la non qualité, même si nous avons des éléments pour affirmer la non-conformité aux recommandations.

Dans notre étude, sur les 212 patients bénéficiant du dosage du taux de PSA, un toucher rectal a été réalisé pour seulement 41,04% d'entre eux. Et parmi les 80 patients déclarant faire ce dosage dans le cadre d'un dépistage du cancer de la prostate, ils sont 39 soit 48,75% à avoir bénéficié d'un toucher rectal.

En 2010 déjà, parmi les patients ayant eu un dépistage par dosage du PSA, moins de la moitié avait eu un toucher rectal dans le même temps [30]. De même d'après l'OPEPS en 2009 [1], seuls 32% des hommes ayant eu un dosage du PSA sérique total ont eu un toucher rectal, toutes indications confondues. Dans l'étude de Benjamin Flinois en 2012 [53], si 74% des médecins étaient convaincus de l'intérêt du toucher rectal, seuls 30% affirmaient le réaliser systématiquement. On note donc une légère augmentation de la pratique du toucher rectal dans notre étude. Cependant, avec moins d'un patient sur deux, on reste loin d'une attitude englobant clinique, PSA, toucher rectal et antécédents du patient. D'un autre côté, nous avons évoqué la faible performance du toucher rectal et son caractère opérateur-dépendant.

4.1.4. Les autres examens

- le dosage du PSA

L'OPEPS constatait en 2009 une prescription massive du dosage sérique du PSA à visée de dépistage, en médecine générale [1].

Dans notre étude, nous aboutissons à la même conclusion. La majorité des dosages vient des médecins généralistes (plus de 8 sur 10). Et plus d'un patient sur deux réalise le dosage sérique du PSA dans le cadre d'un bilan systématique ou pour dépister un éventuel cancer de la prostate.

Le rapport PSA libre/PSA total n'est pas recommandé en première intention. Son dosage reste réservé à une utilisation en deuxième intention, par l'urologue, en cas de première série de biopsies négatives [2-5]. Cette pratique semble correspondre à celle des urologues de l'étude puisque ceux-ci ont prescrit significativement plus de rapport PSA libre/total ($p = 0,000057$) et plus de PSA libre ($p = 0,03$) que les autres praticiens.

- l'examen des urines

Les études concernant la réalisation d'un ECBU accompagnant la démarche de dosage du PSA nous manquent. Bien que nous retrouvions ici significativement moins de patients ayant eu un ECBU, nous ne pouvons analyser l'évolution des pratiques.

4.1.5. L'information du patient

Toutes les sociétés savantes sont en accord sur la nécessité d'information claire et préalable du patient quant à l'utilité du dosage du taux de PSA, dans le cadre du dépistage, afin que celui-ci reste individuel et éclairé [2-8, 27].

Notre travail se rapproche de celui d'Émilie Douvillé de 2013 [55] et nos conclusions vont dans le même sens. Dans son étude, 69% des patients se disaient satisfaits de l'information reçue et comprendre ce qu'était le PSA. L'OPEPS, en 2009 [1], rapportait que 30% des patients ne savaient pas pourquoi cet examen leur avait été prescrit.

Dans notre étude, 77,83% des hommes interrogés se disent « d'accord » ou « tout à fait d'accord » avec l'information reçue aussi bien par les médecins généralistes que par les urologues; 75,47% disent avoir bien compris les explications. Certes, près de 8 sur 10 se disent donc bien informés quant à l'intérêt du PSA, le médecin ayant certainement donné des explications, mais nous ne connaissons pas le contenu de l'information.

Dans le même temps, près de la moitié des patients affirment pourtant réaliser ce dosage dans le cadre d'un bilan systématique. L'information n'est peut-être pas celle attendue selon les référentiels [57]. Ce résultat est aussi à rapprocher de celui d'Émilie Douvillé [55] : elle proposait un outil objectif de mesure de la qualité de l'information, retrouvant une proportion de 2/3 des patients avec une faible connaissance réelle sur le dosage du taux de PSA. Dans l'étude de Sabrina Mucciante-Manuel [56], la proportion de patients objectivement insuffisamment informés était de 34%.

Ce niveau de connaissance aléatoire a été indirectement retrouvé dans notre étude. Les patients réalisant le dosage dans le cadre d'un bilan systématique se sentent moins bien informés ($p=0,0027$) et ont moins bien compris l'information ($p=0,004$). L'information est probablement moins bien transmise dans le cadre d'un bilan systématique car non justifiée. De même, ces patients-là n'ont donc pas aussi bien compris que les autres l'information reçue, peut-être parce que celle-ci n'était pas précise ni justifiée dans ce contexte.

La question du contenu de l'information proposée et des connaissances réelles des patients se pose aussi devant nos résultats. Ceux-ci montrent une absence d'incidence de la qualité d'information perçue et de sa compréhension sur la fréquence de prescription du dosage du PSA dans l'indication "dépistage du cancer de la prostate".

4.2. Dosage du PSA et suivi du cancer de la prostate

Le dosage du taux de PSA est recommandé pour le suivi du cancer de la prostate diagnostiqué et/ou traité [2]. Il existe deux cas de figures [4-5] :

- pour l'homme asymptomatique ayant un cancer de la prostate à risque d'évolution faible, la mise en route du traitement sera différée ;
- pour l'homme symptomatique avec une espérance de vie supérieure à 10 ans, un traitement curatif sera proposé.

Dans les deux cas, les recommandations préconisent un suivi régulier lors d'une consultation médicale avec entre autre, réalisation d'un toucher rectal ainsi qu'un dosage du PSA sérique total tous les 3 à 6 mois.

Dans le cadre du suivi du traitement post-curatif, le premier dosage pourra être réalisé avant trois mois. Si le taux de PSA est indétectable, il pourra être répété tous les 6 mois pendant 3 à 5 ans puis tous les ans pendant 10 à 15 ans. Cette proposition n'est pas très rigoureuse, la fréquence du suivi n'est pas standardisée et est donc difficilement reproductible par les professionnels de santé. Elle suppose une bonne expérience clinique avec une adaptation à chaque cas particulier.

Dans notre étude, nous avons cherché une corrélation entre le fait d'avoir un antécédent de cancer de la prostate et la fréquence de réalisation des dosages du taux de PSA. On imaginerait que selon le bon suivi des recommandations actuelles, ces patients réaliseraient tous les 6 mois à un an, un dosage du taux de PSA dans le cadre du suivi de leur cancer de la prostate. On retrouve effectivement chez les patients ayant un antécédent de cancer, un nombre de précédent dosage à 6 mois ou un an significativement supérieur ($p = 0,0005$) à l'ensemble de la population.

De même, la HAS [2] propose de réaliser un toucher rectal tous les 6 à 12 mois pour la surveillance d'un cancer de la prostate sans plus de précision.

Le questionnaire de notre étude ne nous a pas renseigné sur cette information. La question 12, à propos des examens complémentaires, fait la liste des examens effectués ou non, mais ne nous permet pas de savoir si le toucher rectal a été réalisé pour dépister un cancer de la prostate, pour surveiller une récurrence éventuelle de cancer, dans le cadre d'une prostatite ou hypertrophie bénigne de prostate. Notre étude ne nous permet pas d'en faire l'analyse.

Dernier point, à propos de l'information reçue et comprise des patients ayant un antécédent du cancer de la prostate, 100% des hommes sont d'accord ou tout à fait d'accord avec l'information reçue et 87,5% l'ont bien comprise.

Ce résultat est cohérent. Ces patients, suivis régulièrement et de très près par leur urologue et le médecin traitant dans le cadre de leur cancer prostatique, pathologie grave, sont informés et ré-informés lors des consultations et connaissent mieux que personne leur pathologie.

4.3. Dosage du PSA et hypertrophie bénigne de prostate

Dans notre étude, 36 sur 212 patients déclarent avoir ou avoir eu un adénome de prostate.

Il ne plane aucun doute sur le fait que la prostate est augmentée de volume au toucher rectal, celui-ci faisant partie du diagnostic clinique. Or, sur les 36 patients ayant un adénome de prostate, ils ne sont que 23 soit 63,89% à avoir eu un toucher rectal.

Les sociétés scientifiques expliquent bien qu'il n'y a pas d'indication à proposer le dosage du PSA sérique total pour le diagnostic d'hypertrophie bénigne de prostate [2-33], il s'agit d'un diagnostic clinique.

Notre étude met en évidence que ces recommandations ne semblent pas être suivies. En effet, parmi les patients disant souffrir d'adénome prostatique, 72,22% ont bénéficié du PSA sérique total, 55,55% du rapport PSA libre/PSA total et 33,33% du PSA libre.

De plus, ces patients ont eu significativement plus de prescriptions du rapport PSA libre/PSA total que les autres ($p=0,013$). Peut-être que cette différence a été faite dans le but de discriminer cancer et adénome dans la démarche diagnostique du clinicien (un rapport PSA libre/total bas, inférieur à 15%, étant plutôt corrélé avec la présence d'un cancer).

En revanche, le suivi biologique de ces patients (précédent dosage à 6 mois ou un an) n'est pas plus rapproché que celui de l'ensemble de la population ($p=0,9$).

Enfin, 91,67% des hommes ($n=36$) ayant ou ayant eu un adénome de la prostate sont d'accord ou tout à fait d'accord avec l'information reçue et 91,67% ($n=36$) sont d'accord ou tout à fait d'accord avec la bonne compréhension des informations données.

Ce résultat nous paraît cohérent pour ces patients suivis et informés régulièrement dans le cadre de leur pathologie prostatique, que l'information vienne du médecin traitant ou de l'urologue.

V. PERSPECTIVES

Le recrutement de notre étude était suffisant pour tirer des résultats significatifs. Cependant, la méthode et la confection du questionnaire ne nous ont pas permis de répondre à certaines questions.

Des schémas d'études différents pourraient permettre à d'autres thésards de compléter nos résultats. Par exemple, pour répondre à notre objectif principal, une étude prospective observationnelle sur plusieurs mois pourrait être proposée afin d'explorer le suivi ou non des recommandations de prescription du taux de PSA auprès de médecins généralistes, toutes indications confondues, via un score permettant une analyse quantitative.

L'évaluation de l'information donnée pourrait être réalisée par le biais d'une étude cas-témoin. Elle permettrait de comparer l'information retenue et les prescriptions induites suite à une consultation avec une information standardisée dans un groupe A et une information "libre" dans un groupe B.

Le rapport de l'OPEPS en 2009 [1], l'étude d'Émilie Douvillé [55] et indirectement notre étude montrent que les patients sont imparfaitement informés quant à la prescription du dosage du taux de PSA. Il existe pourtant un guide la HAS [57] permettant d'aider les médecins à apporter une information claire et complète à leurs patients. La confection d'une fiche simple d'information à expliquer et à remettre aux patients lors de la consultation permettrait que les messages forts soient mieux intégrés. Indirectement, les prescriptions du taux de PSA pourraient être plus en rapport avec les recommandations. Nous avons réalisé une base de travail sur une plaquette informative standardisée à l'intention des patients (annexe 3). Son élaboration doit être optimisée en tenant compte des recommandations de la HAS sur les documents d'informations ciblant les patients [58]. Sa lisibilité pourrait être évaluée via le test de Flesch. Enfin son contenu serait soumis à l'avis d'un groupe de professionnels, urologues et médecins généralistes avant d'être testée auprès d'un échantillon de patients.

Dans le même temps, une campagne nationale sur les indications consensuelles du dosage du taux de PSA pourrait lever l'ambiguïté dans la tête des médecins généralistes et la confusion dans celle des patients.

Plus loin encore, la problématique reposant sur un dosage du PSA aux performances controversées, il peut être intéressant d'en rationaliser les conséquences. Ainsi, des normogrammes sont à l'étude afin d'évaluer l'agressivité d'un cancer de la prostate suite à son dépistage. Cette démarche

permettrait de dépister tout en évitant le surtraitement et ses conséquences, point noir actuellement avancé par les sociétés savantes à l'encontre de la prescription du PSA [59].
Dans le même, la recherche d'un test plus performant doit se poursuivre [60].

CONCLUSION

Bien que se portant sur l'ensemble des prescriptions du dosage du PSA, dans toutes ses indications, notre étude est finalement le reflet de la controverse actuelle puisqu'elle tend inexorablement vers la problématique du dépistage du cancer de la prostate. Le plus grand nombre des dosages est toujours réalisé dans le cadre du dépistage d'un éventuel cancer ou d'un bilan systématique et de manière isolée, dans les mêmes proportions que lors de précédentes études. Ceci chez des patients asymptomatiques, ce qui reste hors recommandations.

Il semble donc toujours régner une certaine confusion quant à l'attitude à adopter de la part des médecins et à l'intérêt du dosage du taux de PSA pour les patients. Ceci malgré d'une part, un message quasi constant dans les recommandations françaises de la part de la HAS depuis 1998 ; et d'autre part, de positions entre urologues et HAS se rejoignant progressivement depuis 2010 et les résultats des études ERSPC et PLCO.

L'information et le rôle pivot du médecin généraliste dans celle-ci sont à remettre au centre de la consultation abordant le PSA, notamment dans le cadre d'un dépistage individuel. Si les patients sont globalement satisfaits dans notre étude, les guides d'information existant depuis 10 ans semblent tout de même insuffisants. Il peut paraître plus efficace d'élaborer une note d'information brève, abordant les messages forts, pour les médecins, à remettre aux patients. Ils pourraient alors faire leur choix de manière libre et éclairée. C'est ce que nous avons tenté de faire, applicable pour toutes les indications.

Cette note pourrait être évaluée au cours d'une prochaine étude.

Dans l'adénome de la prostate, les prescriptions sont à pondérer par les difficultés diagnostiques entre hypertrophie et cancer de la prostate. En effet, l'utilisation du rapport PSA libre/total, significativement plus fréquente, implique une cohérence dans la démarche diagnostique afin de discriminer les deux diagnostics. Cependant, certaines prescriptions pourraient être évitées si le toucher rectal (élément important pour le diagnostic clinique bien que de performance modeste) y était systématiquement associé, ce qui n'est pas le cas ici.

Enfin, pour la prostatite, notre étude ne permet pas de conclure quant aux pratiques actuelles concernant l'intérêt non démontré du dosage du taux de PSA, en phase aiguë dans cette indication et la littérature est peu fournie. Cela appelle d'autres études.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Office Parlementaire d'Évaluation des Politiques de Santé (OPEPS), Debré B. Rapport n°318 (2008-2009) sur le dépistage et le traitement du cancer de la prostate. Paris : Assemblée nationale et Sénat; 2 Avril 2009.
- 2- Haute Autorité de Santé (HAS). Détection précoce du cancer de la prostate. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). Saint Denis La Plaine : HAS; Mai 2013.
- 3- INCa. Dossier cancer de la prostate : le dépistage [consulté le 14 Juillet 2014].
<http://www.e-cancer.fr/en/cancerinfo/les-cancers/cancers-de-la-prostate/le-depistage>.
- 4- Salomon L, Azria D, Bastide C, et al. Recommandations en onco-urologie 2010, Cancer de la prostate. Prog urol. 2010;20:S217-52.
- 5- Salomon L, Bastide C, Beuzeboc C, et al. Recommandations en onco-urologie 2013, Cancer de la prostate. Prog urol. 2013;23:S69-101.
- 6- Gasser T, Iselin Ch, Jichlinsky P et al. Dosage du PSA. Recommandations de la Société suisse d'Urologie (SSU). Situation au 6 janvier 2012. Swiss Medical Forum. 2012;12:126-8.
- 7- Collège des médecins du Québec (CMQ). Le dépistage du cancer de la prostate : mise à jour 2013. Montréal : CMQ; Juin 2013.
- 8- Mambourg F, Jonckheer P, Piérart J, Van Brabant H. Recommandations nationales de bonne pratique pour la prise en charge du cancer localisé de la prostate : première partie. Good Clinical Practice (GCP). Bruxelles: Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2012. KCE Reports 194B. D/2012/10.273/100.
- 9- Institut de veille sanitaire (InVS). Réseau des registres français de cancer, Hospices civils de Lyon, Institut national du cancer. Survie des personnes atteintes de cancer en France 1989-2007. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Saint-Maurice : InVS; 2013.

- 10- Lebeau JP. Dépister le cancer de la prostate ne permet pas d'en réduire la mortalité à 20 ans. *Exercer*. 2011;97:109.
- 11- Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M et coll. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*. 2005;352:1977-84.
- 12- Etzioni, R., Tsodikov, A., Mariotto, A. et al. Quantifying the role of PSA screening in the US prostate cancer mortality decline. *Cancer Causes Control*. 2008;19:175–81.
- 13- Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review 1975-2008. Bethesda MD: National Cancer Institute; 2011.
- 14- Etzioni R, Gulati V, Tsodikov A, et al. The prostate cancer conundrum revisited. Treatment changes and prostate cancer mortality declines. *Cancer*. 2012;118:5955-63.
- 15- Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jan 31.
- 16- Haute Autorité de Santé (HAS). Cancer de la prostate : identification des facteurs de risque et pertinence d'un dépistage par dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) de populations d'hommes à haut risque. Rapport d'orientation. Saint-Denis La Plaine: HAS ; 2012.
- 17- Guillonnet B. *Intermed Urologie*. Paris, Doin éd., 1999.
- 18- Janssen T, Schulman C. Antigène prostatique spécifique : un bilan 15 ans après sa découverte. *Prog Urol*. 1994;4:171 - 80.
- 19- Thuillier F, Fulla Y, Eche N et al. Les pratiques professionnelles en biologie lors du dépistage et du suivi thérapeutique du cancer de la prostate. *Bio Tribune Mag*. 2010;37(1):18-24.
- 20- Prescrire rédaction. PSA et dépistage des cancers localisés de la prostate : des bénéfices mal démontrés et des questions en suspens. *Rev Prescrire*. 2009;29(308):437-443.

- 21- Chautard D, Daver A, Bali B et al. Évaluation clinique de la mesure de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) sous la forme libre sérique. *Prog Urol*. 1996;6:368-74.
- 22- Prestigiacomo AF, Stamey TA. Can free and total prostate specific antigen and prostatic volume distinguish between men with negative and positive systematic ultrasound guided prostate biopsies ? *J Urol*. 1997;157:189-94.
- 23- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Opportunité d'un dépistage systématique du cancer de la prostate par le dosage de l'antigène spécifique de la prostate. Paris : ANAES ; Janvier 1999.
- 24- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Recommandations pour la pratique clinique : éléments d'information des hommes envisageant la réalisation d'un dépistage individuel du cancer de la prostate. Paris ; Septembre 2004.
- 25- Andriole GL, Crawford ED, Grubb RLI et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1310-9.
- 26- Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*. 2009;360:1320-8.
- 27- Haute Autorité de Santé (HAS). Dépistage du cancer de la prostate. Analyse critique des articles issus des études ERSPC et PLCO publiés en mars 2009. Rapport d'orientation. Saint Denis La Plaine : HAS ; Juin 2010.
- 28- World Health Organization Europe. Should mass screening for prostate cancer be introduced at the national level ? Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2004.
- 29- Centre fédéral d'expertise des soins de santé. L'antigène prostatique spécifique (PSA) dans le dépistage du cancer de la prostate. KCE; 2006.
- 30- National Health Services Cancer Screening Programmes, Burford DC, Kirby M, Austoker J. Prostate cancer risk management programme information for primary care; PSA testing in asymptomatic men; 2010.

- 31- New Zealand Guidelines Group. Prostate Cancer Screening in New Zealand. National Health Committee; 2004.
- 32- American College of Preventive Medicine, Lim LS, Sherin K, ACPM Prevention Practice Committee. Screening for prostate cancer in U.S. men ACPM position statement on preventive practice. *Am J Prev Med.* 2008;34(2):164-70.
- 33- Smith RA, Cokkinides V, Brawley OW. Cancer screening in the United States, 2009: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin.* 2009;59(1):27-41.
- 34- Guy L, Van De Steene E, Vedrine N et al. Étude de pratique des médecins généralistes concernant le dépistage individuel du cancer de la prostate. *Prog Urol.* 2008;18:46-52.
- 35- Burin B, Bouchot O, Rigaud J. Pratiques des médecins généralistes de Loire Atlantique et connaissances de leurs patients sur le dépistage du cancer de la prostate. *Prog Urol.* 2006;16:559-63.
- 36- Institut de Veille Sanitaire (InVS). Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer colorectal 2010-2011. Saint Maurice : InVS ; Mars 2013.
- 37- Institut de Veille Sanitaire (InVS). Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein 2011-2012. Saint Maurice : InVS ; Avril 2013.
- 38- Sanson S, Tuppin P, Ruffion A, et al. Taux annuels de consommation de dosage de PSA, de biopsie et de cancer chez les affiliés au régime général de l'assurance maladie. In : 106eme congrès français d'urologie ; 2012 ; Paris, France.
- 39- Institut National du Cancer (INCa). Enquête auprès d'un panel de 600 médecins généralistes sur les modalités de prescription du dosage du PSA sérique total en 2010. Institut national du cancer. Médecins généralistes et dépistage des cancers. Synthèse des résultats de l'enquête barométrique INCa/BVA, septembre 2010. Boulogne-Billancourt: INCa ; 2011.

- 40- Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé (INPES). Baromètre cancer 2010. Les pratiques de dépistage des cancers en France. Dépistage du cancer de la prostate. Saint-Denis La Plaine : INPES ; 2010.
- 41- Soulie M, Rebillard X, Villers A. Dépistage du cancer de la prostate. Prog Urol. 2003;13:1272-5.
- 42- Association Française d'Urologie (AFU). Journée Nationale de la prostate. Communiqué de presse AFU 8 septembre 2009 pour la 5ème journée nationale de la prostate du 15 septembre 2009. Vous avez le droit de savoir...
- 43- Collège de Médecine Générale (CMG). Communiqué de presse concernant le dépistage du cancer de la prostate. Neuilly-sur-Seine : CMG ; 1 Février 2011.
- 44- Agoravox. Dépistage du cancer de la prostate : toujours inutile pour la HAS. [consulté le 10 août 2014]
<http://www.agoravox.fr/actualites/sante/article/depistage-du-cancer-de-la-prostate-77490>
- 45- LeGénéraliste.fr. PSA : le généraliste de l'Aube mis hors de cause. [consulté le 17 Novembre 2014]
<http://www.legeneraliste.fr/actualites/article/2013/03/25/psa-le-generaliste-de-laube-mis-hors-de-cause-220476>
- 46- Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al. Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial (PIVOT) Study Group. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. N Engl J Med. 2012;367:203-13.
- 47- Descazeaud A, Robert B, Delongchamps NB et al. Bilan initial, suivi et traitement des troubles mictionnels en rapport avec hyperplasie bénigne de prostate : recommandations du CTMH de l'AFU. Prog Urol. 2012;22(16):977-988.
- 48- Etienne M, Chavanet P, Sibert L et al. Acute bacterial prostatitis : heterogeneity in diagnostic criteria and management. Retrospective multicentric analysis of 371 patients diagnosed with acute prostatitis. BMC Infect Dis. 2008;30(8):12.

- 49- Auzanneau C, Manunta A, Vincendeau S et al. Prise en charge d'une prostatite aiguë : à propos de 100 cas. *Prog Urol*. 2005;15:40-4.
- 50- Bruyère F, Amine Lakmichi M. Intérêt de l'utilisation du PSA dans la prise en charge des prostatites : revue de la littérature. *Prog urol*. 2013;23:1377-81.
- 51- Association Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Recommandations de bonne pratique. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. Saint-Denis : AFSSAPS ; Juin 2008
- 52- Maseys S. Le dépistage du cancer de la prostate, utilisation du PSA en Aquitaine en 2003 [Thèse Médecine]. Toulouse ; 2009.
- 53- Flinois B. Le dépistage du cancer de la prostate par le dosage du PSA : attitude et pratique des médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais [Thèse Médecine]. Lille ; 2012.
- 54- Ait Ouali-Berkane S. Enquête pratique auprès des médecins généralistes de Reims dans le cadre du dépistage du cancer de prostate par dosage du PSA [Thèse Médecine]. Reims ; 2014.
- 55- Douvillé E. Informations aux patients avant un dosage sanguin de l'Antigène Prostatique Spécifique : enquête d'opinion auprès de patients de la Somme [Thèse Médecine]. Amiens ; 2013.
- 56- Mucciante-Manuel S. L'information du patient dans le dépistage du cancer de la prostate [Thèse Médecine]. Grenoble ; 2011.
- 57- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Éléments d'information des hommes envisageant la réalisation d'un dépistage individuel du cancer de la prostate. Recommandation pour la pratique clinique. Paris : ANAES ; Septembre 2004.
- 58- Haute Autorité de Santé (HAS). Élaboration d'un document écrit d'information à l'intention des patients et des usagers du système de santé. Guide méthodologique. Saint Denis la Plaine, Juin 2008. 45 p.

59- Gulati R. Nomogram to determine individualized estimates of screen-detected prostate cancer overdiagnosis. *J Natl Cancer Inst.* 2014 Jan 7;106(1).

60- Benchikh A, Ravery V. Nouveaux marqueurs du cancer de la prostate. *Rev Prat.* 2013 avr 18;4:478.

ANNEXES

Annexe 1 : Score IPSS

Nom : Prénom : Date :

IPSS : International Prostate Score Symptom							
	Jamais	Environ 1 fois sur 5	Environ 1 fois sur 3	Environ 1 fois sur 2	Environ 2 fois sur 3	Presque toujours	
Au cours du dernier mois, avec quelle fréquence avez vous eu la sensation que votre vessie n'était pas complètement vidée après avoir uriné ?	0	1	2	3	4	5	<input type="checkbox"/>
Au cours du dernier mois, avec quelle fréquence avez vous eu besoin d'uriner moins de 2 heures après avoir fini d'uriner ?	0	1	2	3	4	5	<input type="checkbox"/>
Au cours du dernier mois, avec quelle fréquence avez vous eu une interruption du jet d'urine c'est à dire démarrage de la miction puis arrêt puis redémarrage ?	0	1	2	3	4	5	<input type="checkbox"/>
Au cours du dernier mois, après avoir ressenti le besoin d'uriner, avec quelle fréquence avez vous eu des difficultés à vous retenir d'uriner ?	0	1	2	3	4	5	<input type="checkbox"/>
Au cours du dernier mois, avec quelle fréquence avez vous eu une diminution de la taille ou de la force du jet d'urine ?	0	1	2	3	4	5	<input type="checkbox"/>
Au cours du dernier mois, avec quelle fréquence avez vous dû forcer ou pousser pour commencer à uriner ?	0	1	2	3	4	5	<input type="checkbox"/>
	Jamais	1 fois	2 fois	3 fois	4 fois	5 fois	
Au cours du dernier mois écoulé, combien de fois par nuit, en moyenne, vous êtes-vous levé pour uriner (entre le moment de votre coucher le soir et celui de votre lever définitif le matin ?	0	1	2	3	4	5	<input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none"> • 0 – 7 = léger • 8 – 19 = modéré • 20 – 35 = sévère 						Total = IPSS :	<input type="checkbox"/>

Évaluation de la qualité de vie liée aux symptômes urinaires								
	Très satisfait	Satisfait	Plutôt satisfait	Partagé (ni satisfait, ni ennuyé)	Plutôt ennuyé	Ennuyé	Très ennuyé	
Si vous deviez vivre le restant de votre vie avec cette manière d'uriner, diriez-vous que vous en seriez :	0	1	2	3	4	5	6	<input type="checkbox"/>

Etude P4 : Perceptions par les Patients de la Prescription des PSA

NOTE D'INFORMATION A L'ATTENTION DES PATIENTS

Monsieur,

L'étude « P4 », totalement anonyme, a pour but de faire un état des lieux de la prescription du dosage du taux de **PSA, dosage pour la prostate**. Il s'agit d'explorer les raisons de ce dosage en fonction de vos symptômes (gènes pouvant être en lien avec la prostate), ainsi que votre perception sur les informations qui vous ont été données.

Votre laboratoire et son personnel ont eu l'extrême amabilité d'accepter de nous aider dans la réalisation de cette étude qui ne reçoit aucun financement public. Elle est réalisée par Jennifer OSPITAL pour sa **thèse de Doctorat en médecine**.

Si vous voulez bien nous accorder quelques minutes en attendant votre prise de sang, voici un questionnaire court dont les informations recueillies resteront **anonymes**, sans que le lien puisse être établi avec vous ou votre médecin prescripteur.

En vous remerciant par avance de votre coopération, nous vous prions de croire, Monsieur, en l'assurance de notre considération distinguée.

Jennifer OSPITAL pour l'équipe de l'étude P4

Centre N° 001 Etude P4 : Perceptions par les Patients de la Prescription des PSA

Partie réservée au laboratoire

1- Date du prélèvement (jj/mm/aaaa): _____

2- Le prescripteur des PSA : Un médecin généraliste Un urologue Un autre spécialiste Précisez : _____

3- Le/les dosages demandés : PSA sérique total PSA libre Rapport PSA libre/total

4- Un précédent dosage de PSA a-t-il été réalisé dans le laboratoire ? Oui Non NSP Si oui à quelle date (jj/mm/aaaa) : _____

Partie à remplir par le patient

Cochez les cases correspondant à votre situation, plusieurs réponses sont possibles.

- 1- Votre date de naissance (jj/mm/aaaa) : _____
- 2- Savez-vous si vous avez actuellement ou avez eu autrefois :
- Une infection urinaire ou prostatite (infection/inflammation de la prostate)
 - Un adénome de la prostate (augmentation de volume de la prostate)
 - Un cancer de la prostate
 - Aucune réponse
- 3- Votre père et/ou un de vos frères et/ou un de vos grands-pères ont-ils eu un cancer de la prostate ? Oui Non Ne sais pas
- 4- Qui a demandé le dosage du taux de PSA pour votre analyse de sang ?
- Vous Votre médecin traitant Un urologue Un autre professionnel
- 5- Que savez-vous de la raison de ce dosage, pour vous ?
- Pour dépister un éventuel cancer de la prostate
 - Pour le diagnostic des troubles urinaires que j'ai exposé à mon médecin
 - Parce que mon médecin a trouvé une grosse prostate au toucher rectal
 - Parce que j'avais un dosage antérieur anormal
 - Pour surveiller l'efficacité de mon traitement pour la prostate
 - Dans le cadre d'un bilan systématique, sans raison particulière
- 6- Quel est votre degré d'accord avec la proposition suivante : « le prescripteur de l'analyse m'a pleinement informé de l'utilité et du but du dosage du taux de PSA »
- Pas du tout d'accord Pas d'accord Moyennement d'accord
 - D'accord Tout à fait d'accord
- 7- Vous avez bien compris toutes les explications données ?
- Pas du tout d'accord Pas d'accord Moyennement d'accord
 - D'accord Tout à fait d'accord
- 8- A quel âge avez-vous réalisé votre premier dosage du taux de PSA ?
- Avant 45 ans Entre 45 ans et 50 ans Entre 50 ans et 55 ans
 - Entre 55 et 69 ans A partir de 70 ans
- 9- De quand date votre dernier dosage de PSA ?
- 1er dosage De 6 mois D'un an Plus d'un an

10- Lors de la consultation, aviez-vous des symptômes urinaires tels que :

- Des brûlures en urinant
- Vous uriniez plus souvent que d'habitude
- Douleur ou pesanteur abdominale
- Aucun symptôme

11- Au cours du dernier mois, avec quelle fréquence aviez-vous ces symptômes urinaires ?

- la sensation que votre vessie n'était pas complètement vidée après avoir uriné
- Jamais 1 fois/5 1 fois/3 1 fois/2 2 fois/3 Presque toujours

- le besoin d'uriner moins de 2 heures après avoir fini d'uriner

- Jamais 1 fois/5 1 fois/3 1 fois/2 2 fois/3 Presque toujours

- une interruption du jet d'urine c'est à dire démarrage de la miction puis arrêt puis redémarrage

- Jamais 1 fois/5 1 fois/3 1 fois/2 2 fois/3 Presque toujours

- des difficultés à vous retenir d'uriner, après avoir ressenti le besoin d'uriner

- Jamais 1 fois/5 1 fois/3 1 fois/2 2 fois/3 Presque toujours

- une diminution de la taille ou de la force du jet d'urine

- Jamais 1 fois/5 1 fois/3 1 fois/2 2 fois/3 Presque toujours

- la nécessité de forcer ou pousser pour commencer à uriner

- Jamais 1 fois/5 1 fois/3 1 fois/2 2 fois/3 Presque toujours

- combien de fois par nuit, en moyenne, vous êtes-vous levé pour uriner (entre le moment de votre coucher le soir et celui de votre lever définitif le matin) ?

- Jamais 1 fois 2 fois 3 fois 4 fois 5 fois

12- Avant la prescription de ce dosage, avez-vous subi ou réalisé :

- Un toucher rectal ? Oui Non
- Un prélèvement d'urines ? Oui Non
- Une échographie de la prostate ? Oui Non
- Une IRM prostatique ? Oui Non

13- Si oui, ces examens étaient-ils normaux ? Oui Non Ne sais pas

LE DOSAGE DU PSA SÉRIQUE, C'EST PAS SYSTEMATIQUE !

Remise lors de votre consultation médicale, cette plaquette est destinée à vous aider à mieux comprendre l'information délivrée par votre médecin. Vous sont exposés ici des informations concernant le dosage du taux de PSA et ce qu'il implique. Ce document, complémentaire de l'information orale que vous avez reçue, vous permet un délai de réflexion nécessaire et une prise de décision partagée avec votre médecin.

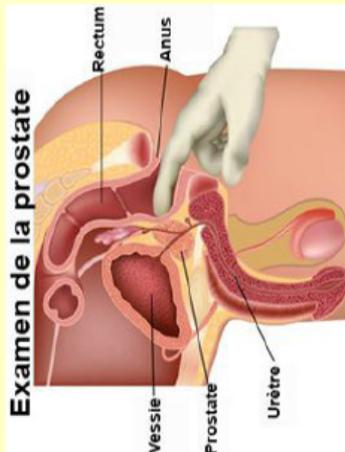
LA PROSTATE

La prostate est située sous la vessie, en avant du rectum et en arrière du pubis. C'est une glande génitale sécrétant le liquide séminal, un des constituant du sperme. La prostate n'a pas de fonction propre dans la miction.

Son augmentation de volume appuie sur l'urètre dont la compression peut provoquer une gêne lorsque vous urinez.

Les troubles urinaires possibles sont : **élimination fréquente des urines, souvent en faible quantité durant la journée ou la nuit, besoin urgent, soudain et irrésistible d'uriner, difficulté à la miction, retard à la miction, vidange incomplète...**

Ces signes peuvent être dus à différentes pathologies de la prostate, telles que l'**hypertrophie bénigne de prostate**, le **cancer de la prostate** ou la **prostatite**.



Le PSA (Antigène Spécifique de la Prostate) est un marqueur de l'activité prostatique, il est spécifique du tissu prostatique et **non du cancer de la prostate**. Il peut être **augmenté dans d'autres circonstances** : hypertrophie bénigne de prostate, infection de la prostate, après activité sportive, après éjaculation, après toucher rectal... Le dosage du taux de PSA sérique total est un outil faisant partie d'une démarche globale comprenant l'examen clinique, un toucher rectal, un examen des urines.

Mais il ne doit pas être systématiquement prescrit !

LE DOSAGE DU PSA SÉRIQUE, C'EST PAS SYSTEMATIQUE !

- PATIENT ASYMPTOMATIQUE

Si vous ne présentez aucun symptôme, il n'y a pas lieu de réaliser le dosage du taux de PSA sérique total, dans le cadre du dépistage du cancer de la prostate, quelque soit votre âge et vos antécédents.

Néanmoins, si vous le demandez, voici quelques points à ne pas méconnaître:

- une valeur normale de PSA n'élimine pas avec certitude un cancer ;
- un résultat de PSA élevé ne signifie pas qu'il y ait obligatoirement cancer ;
- le PSA peut s'élever pour d'autres raisons (prostatite, éjaculation...);
- un cancer ne pourra être affirmé avec certitude qu'après les **biopsies prostatiques**.

Le but de ce dosage est de dépister à un stade précoce un cancer de la prostate agressif. Son traitement permet alors de **prévenir un décès précoce dû au cancer**.

Cependant, l'histoire naturelle du cancer de la prostate n'est pas parfaitement connue et on ne sait pas différencier les formes agressives des formes peu agressives à progression lente. Ces formes à progression lente peuvent évoluer sur plusieurs dizaines d'années sans s'accompagner de symptôme ni abrégé la vie. En dépistant un cancer de la prostate indolent, on peut être amené à traiter un cancer qui ne se serait jamais révélé. Ce traitement peut entraîner des **effets secondaires non négligeables** tels l'incontinence urinaire, l'impuissance. **Après 75 ans, il n'y a aucun intérêt à doser le PSA.**

- HYPERTROPHIE BÉNIGNE DE PROSTATE (HBP)

Après 50 ans, la prostate grossit : c'est l'hypertrophie bénigne de prostate. Entre 60 et 70 ans, un homme sur 2 en souffre. **Si vous présentez des symptômes urinaires, parlez-en à votre médecin.** Celui-ci devra réaliser un toucher rectal (retrouvant une augmentation du volume de la prostate) et évaluera le retentissement de vos troubles urinaires par le score IPSS. **Le dosage du PSA n'est pas indiqué ici.**

Attention : après 50 ans, un lever la nuit pour uriner n'est pas pathologique. Dans la journée, un intervalle de 4 heures entre deux mictions est normal.

- INFECTION DE LA PROSTATE OU PROSTATITE

Plusieurs signes font suspecter le diagnostic : fièvre, symptômes urinaires, douleur pelvienne... **Devant ces symptômes, parlez-en à votre médecin.**

Le diagnostic sera confirmé par une douleur au toucher rectal, un prélèvement d'urine positif mettant en évidence le germe responsable de l'infection. **Le dosage du taux de PSA n'a pas sa place ici.**

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

Prescription du dosage de PSA et information des patients : enquête transversale auprès de 212 patients lors du prélèvement sanguin

Résumé de la thèse

Contexte : Le PSA est un dosage biologique facilement et sans doute trop prescrit. Cependant, ses indications consensuelles restent restreintes. Dans le cadre du dépistage du cancer, l'indication reste ambiguë pour les prescripteurs. Pourtant, un consensus se dessine entre les sociétés savantes (HAS et AFU) aussi bien au niveau national qu'international. Compte tenu de cette divergence entre recommandations et pratique, il nous a paru intéressant de décrire en premier lieu les pratiques des médecins prescripteurs du taux de PSA, toutes indications confondues, selon les déclarations des patients ; puis de les comparer aux dernières recommandations de la HAS de mai 2013 et d'explorer la perception et la compréhension de l'information reçue.

Méthode : Étude prospective descriptive transversale multicentrique en Gironde sur 4 mois, via un auto-questionnaire proposé aux patients se rendant au laboratoire d'analyse avec une prescription du dosage du taux de PSA.

Résultats : Les médecins généralistes étaient les premiers prescripteurs du taux de PSA (83,49%). Il s'agit essentiellement du PSA sérique total (80,66%), surtout chez des patients pas ou peu symptomatiques (64,62%), déclarant un bilan systématique (46,70%) et le dépistage du cancer de la prostate (37,74%) comme principales raisons du dosage. 41,04% des patients ont eu un toucher rectal.

Les patients asymptomatiques bénéficiant du dosage étaient plus nombreux que les patients symptomatiques.

L'information était bien perçue (77,83%) et bien comprise (75,47%) par les patients. Elle n'avait pas d'incidence sur les prescriptions dans le cadre du dépistage du cancer de la prostate ($p=0,27$).

Conclusion : Notre étude relève qu'une certaine confusion règne toujours dans le dépistage du cancer de la prostate par le dosage du taux de PSA, malgré les dernières recommandations officielles. Une information plus claire pourrait être dispensée aux patients par l'intermédiaire d'une plaquette simple. Celle-ci pourrait être évaluée dans une prochaine étude.

Mots clés : prostate - PSA - dosage - dépistage - cancer - pratiques - recommandations - information

Prescription of PSA test and information to the patients : a cross-sectional study made over 212 patients when taking a blood sample

Abstract of thesis :

Background : The PSA test is a bioassay massively prescribed. However, its consensus-based indications are limited. When screening for cancers, its indication remains ambiguous for prescribers. However, *academic circles (HAS and AFU)* seem to *have come to* a consensus both nationally and internationally. Given this divergence between recommendations and practice, we found it interesting to first deal with the physicians' prescriptions of the PSA tests, in all indications, according to the patients' testimonies; and then to compare them to the latest recommendations from the HAS from May 2013 and to explore the perception and understanding of the given information.

Method : Cross-sectional descriptive and multicenter study in the region of Bordeaux (Gironde, France) over 4 months through a questionnaire given to patients who were going to a testing laboratory with a prescription for a PSA assay.

Results : General practitioners were the first prescribers of the PSA assay (83.49%) essentially total PSA (80.66%), mainly for patients who didn't have or had a few symptoms (64.62%) stating that it was a systematic check up (46.70%) and the screening for prostate cancer (37.74%) considered as the first reason for a measurement. 41.04% of the patients had a rectal examination. Asymptomatic patients who had PSA measurements were more numerous than patients who had symptoms. The information was well received (77.83%) and well understood (75.47%) by the patients. It didn't have an impact on the prescriptions in the context of screening for prostate cancer ($p= 0.27$).

Conclusion : Our study reveals that a certain confusion still remains in its indication for a screening for prostate cancer despite the latest official recommendations. A clearer information could be given to patients thanks to a standardized rating which we have suggested. It could be assessed in another study.

Key words : prostate - PSA - assay - screening - practices - recommendations - information