



HAL
open science

Évolution des pratiques de dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA sérique total, dans la population générale française sur la période 2011-2017 : étude nationale à partir de l'Échantillon Généraliste de Bénéficiaires

Valérian Capelle

► **To cite this version:**

Valérian Capelle. Évolution des pratiques de dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA sérique total, dans la population générale française sur la période 2011-2017 : étude nationale à partir de l'Échantillon Généraliste de Bénéficiaires. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02555872

HAL Id: dumas-02555872

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02555872>

Submitted on 10 May 2021

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.

N° d'ordre :

ANNEE 2019



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Valérian CAPELLE

Né le 15/08/1991 à SAINT-LÔ

Intitulé de la thèse

Évolution des pratiques de
dépistage du cancer de la
prostate par dosage du PSA
sérique total, dans la population
générale française sur la période
2011 – 2017 : étude nationale à
partir de l'Échantillon Généraliste
de Bénéficiaires.

**Thèse soutenue à Rennes
le 05/03/2019**

devant le jury composé de :

Pr BENSALAH Karim

PU – PH, Service d'Urologie, CHU de
Rennes, Président de jury

Pr OGER Emmanuel

PU – PH, Service de Pharmacologie
clinique, CHU de Rennes

Dr MATHIEU Romain

MCU – PH, Service d'Urologie, CHU de
Rennes, Codirecteur de Thèse

Dr CHAPRON Anthony

CCU – MG, Médecine générale (Quévert-
22), Codirecteur de Thèse

Dr SCALTEUX Lucie-Marie

AHU - Service de Pharmacologie
clinique, CHU de Rennes

Dr GALESNE Gwendal

Médecine générale (St Aubin d'Aubigné-
35)



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Valérian CAPELLE

Né le 15/08/1991 à SAINT-LÔ

Intitulé de la thèse

Évolution des pratiques de
 dépistage du cancer de la
 prostate par dosage du PSA
 sérique total, dans la population
 générale française sur la période
 2011 – 2017 : étude nationale à
 partir de l'Échantillon Généraliste
 de Bénéficiaires.

Thèse soutenue à Rennes

le 05/03/2019

devant le jury composé de :

Pr BENSALAH Karim

PU – PH, Service d'Urologie, CHU de
 Rennes, Président de jury

Pr OGER Emmanuel

PU – PH, Service de Pharmacologie
 clinique, CHU de Rennes

Dr MATHIEU Romain

MCU – PH, Service d'Urologie, CHU de
 Rennes, Codirecteur de Thèse

Dr CHAPRON Anthony

CCU – MG, Médecine générale (Quévert-
 22), Codirecteur de Thèse

Dr SCAILTEUX Lucie-Marie

AHU - Service de Pharmacologie
 clinique, CHU de Rennes

Dr GALESNE Gwendal

Médecine générale (St Aubin d'Aubigné-
 35)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

NOM	PRENOM	TITRE	CNU
ANNE-GALIBERT	Marie-Dominique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BARDOU-JACQUET	Edouard	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BELAUD-ROTUREAU	Marc-Antoine	PU-PH	Histologie ; embryologie et cytogénétique
BELLISSANT	Eric	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BELOEIL	Hélène	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
BENDAVID	Claude	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BENSALAH	Karim	PU-PH	Urologie
BEUCHEE	Alain	PU-PH	Pédiatrie
BONAN	Isabelle	PU-PH	Médecine physique et de réadaptation
BONNET	Fabrice	PU-PH	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
BOUDJEMA	Karim	PU-PH	Chirurgie générale
BOUGET	Jacques	Pr Emérite	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
BOUGUEN	Guillaume	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BRASSIER	Gilles	PU-PH	Neurochirurgie
BRISOT	Pierre	Pr Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
CARRE	François	PU-PH	Physiologie
CATROS	Véronique	PU-PH	Biologie cellulaire
CATTOIR	Vincent	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHALES	Gérard	Pr Emérite	Rhumatologie
CORBINEAU	Hervé	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
CUGGIA	Marc	PU-PH	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DARNAULT	Pierre	PU-PH	Anatomie
DAUBERT	Jean-Claude	Pr Emérite	Cardiologie
DAVID	Véronique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DAYAN	Jacques	Pr Associé	Cardiologie
DE CREVOISIER	Renaud	PU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
DECAUX	Olivier	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DESRUES	Benoît	PU-PH	Pneumologie ; addictologie
DEUGNIER	Yves	Pr Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
DONAL	Erwan	PU-PH	Cardiologie
DRAPIER	Dominique	PU-PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
DUPUY	Alain	PU-PH	Dermato-vénérologie
ECOFFEY	Claude	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
EDAN	Gilles	PU-PH consultant	Neurologie
FERRE	Jean-Christophe	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
FEST	Thierry	PU-PH	Hématologie ; transfusion
FLECHER	Erwan	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
GANDEMER	Virginie	PU-PH	Pédiatrie
GANDON	Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
GANGNEUX	Jean-Pierre	PU-PH	Parasitologie et mycologie

GAUVRIT	Jean-Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
GODEY	Benoît	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie
GUGGENBUHL	Pascal	PU-PH	Rhumatologie
GUILLE	François	PU-PH	Urologie
GUYADER	Dominique	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
HAEGELEN	Claire	PU-PH	Anatomie
HOUOT	Roch	PU-PH	Hématologie ; transfusion
JEGO	Patrick	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
JEGOUX	Franck	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie
JOUNEAU	Stéphane	PU-PH	Pneumologie ; addictologie
KAYAL	Samer	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LAMY DE LA CHAPELLE	Thierry	PU-PH	Hématologie ; transfusion
LAVIOLLE	Bruno	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
LAVOUE	Vincent	PU-PH	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LE BRETON	Hervé	PU-PH	Cardiologie
LE GUEUT	Mariannick	PU-PH consultant	Médecine légale et droit de la santé
LE TULZO	Yves	PU-PH	Médecine intensive-réanimation
LECLERCQ	Christophe	PU-PH	Cardiologie
LEDERLIN	Mathieu	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
LEGUERRIER	Alain	Pr Emérite	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
LEJEUNE	Florence	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
LEVEQUE	Jean	PU-PH	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LIEVRE	Astrid	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MABO	Philippe	PU-PH	Cardiologie
MAHE	Guillaume	PU-PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MALLEDANT	Yannick	Pr Emérite	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MENER	Eric	Pr Associé	Médecine générale
MEUNIER	Bernard	PU-PH	Chirurgie digestive
MICHELET	Christian	Pr Emérite	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
MOIRAND	Romain	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MORANDI	Xavier	PU-PH	Anatomie
MOREL	Vincent	Pr Associé	Epistémologie clinique
MOSSER	Jean	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
MOURIAUX	Frédéric	PU-PH	Ophthalmologie
MYHIE	Didier	Pr Associé	Médecine générale
ODENT	Sylvie	PU-PH	Génétique
OGER	Emmanuel	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PARIS	Christophe	PU-PH	Médecine et santé au travail
PERDRIGER	Aleth	PU-PH	Rhumatologie
PLADYS	Patrick	PU-PH	Pédiatrie
RAVEL	Célia	PU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
REVEST	Matthieu	PU-PH	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
RICHARD DE LATOUR	Bertrand	Pr Associé	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

RIFFAUD	Laurent	PU-PH	Neurochirurgie
RIOUX-LECLERCQ	Nathalie	PU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
ROBERT-GANGNEUX	Florence	PU-PH	Parasitologie et mycologie
ROPARS	Mickaël	PU-PH	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SAINT-JAMES	Hervé	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
SAULEAU	Paul	PU-PH	Physiologie
SEGUIN	Philippe	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
SEMANA	Gilbert	PU-PH	Immunologie
SIPROUDHIS	Laurent	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
SOMME	Dominique	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SOULAT	Louis	Pr Associé	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
SULPICE	Laurent	PU-PH	Chirurgie générale
TADIE	Jean Marc	PU-PH	Médecine intensive-réanimation
TARTE	Karin	PU-PH	Immunologie
TATTEVIN	Pierre	PU-PH	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TATTEVIN-FABLET	Françoise	Pr Associé	Médecine générale
THIBAUT	Ronan	PU-PH	Nutrition
THIBAUT	Vincent	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
THOMAZEAU	Hervé	PU-PH	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TORDJMAN	Sylvie	PU-PH	Pédopsychiatrie ; addictologie
VERHOYE	Jean-Philippe	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
VERIN	Marc	PU-PH	Neurologie
VIEL	Jean-François	PU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VIGNEAU	Cécile	PU-PH	Néphrologie
VIOLAS	Philippe	PU-PH	Chirurgie infantile
WATIER	Eric	PU-PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
WODEY	Eric	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

NOM	PRENOM	TITRE	CNU
ALLORY	Emmanuel	MC Associé	Médecine générale
AME-THOMAS	Patricia	MCU-PH	Immunologie
AMIOT	Laurence	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
ANSEMI	Amédéo	MCU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BEGUE	Jean Marc	MCU-PH	Physiologie
BERTHEUIL	Nicolas	MCU-PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
BOUSSEMART	Lise	MCU-PH	Dermato-vénérologie
BROCHARD	Charlène	MCU-PH	Physiologie
CABILLIC	Florian	MCU-PH	Biologie cellulaire
CAUBET	Alain	MCU-PH	Médecine et santé au travail
CHHOR-QUENIART	Sidonie	MC Associé	Médecine générale
DAMERON	Olivier	MCF	Informatique
DE TAYRAC	Marie	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DEGEILH	Brigitte	MCU-PH	Parasitologie et mycologie
DROITCOURT	Catherine	MCU-PH	Dermato-vénérologie
DUBOURG	Christèle	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DUGAY	Frédéric	MCU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
EDELINE	Julien	MCU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
FIQUET	Laure	MC Associé	Médecine générale
GARLANTEZEC	Ronan	MCU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GOUIN épouse THIBAUT	Isabelle	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
GUILLET	Benoit	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
JAILLARD	Sylvie	MCU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
KALADJI	Adrien	MCU-PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
KAMMERER-JACQUET	Solène- Florence	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LAVENU	Audrey	MCF	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
LE GALL	François	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LE GALL	Vanessa	MC Associé	Médecine générale
LEMAITRE	Florian	MCU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MARTINS	Pédro Raphaël	MCU-PH	Cardiologie
MATHIEU-SANQUER	Romain	MCU-PH	Urologie
MENARD	Cédric	MCU-PH	Immunologie
MICHEL	Laure	MCU-PH	Neurologie
MOREAU	Caroline	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
MOUSSOUNI	Fouzia	MCF	Informatique
NAUDET	Florian	MCU-PH	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
PANGAULT	Céline	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
RENAUT	Pierrick	MC Associé	Médecine générale
ROBERT	Gabriel	MCU-PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
SCHNELL	Frédéric	MCU-PH	Physiologie
THEAUDIN épouse SALIOU	Marie	MCU-PH	Neurologie
TURLIN	Bruno	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques

VERDIER épouse LORNE	Marie-Clémence	MCU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
ZIELINSKI	Agata	MCF	Philosophie

Remerciements

Je remercie le Professeur Karim BENSALAH d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse.

Je remercie le Professeur Emmanuel OGER d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse.

Je remercie le Docteur CHAPRON Anthony, mon ancien maître de stage, et le Docteur MATHIEU Romain pour la codirection de cette thèse, leur soutien et leur accompagnement tout au long de ce travail.

Je remercie le Docteur SCAILTEUX Lucie-Marie, ainsi que Monsieur BALUSSON Frédéric pour leur expertise et leur aide précieuse, sans lesquelles ce travail n'aurait pas été possible.

Je remercie le Docteur GALESNE Gwendal, mon ancien maître de stage, d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse.

Dédicaces

Je remercie mes parents pour leur soutien durant toutes ces années, sans lequel rien n'aurait été possible.

Je remercie ma conjointe pour sa présence et son soutien au quotidien.

Je remercie mes amis et mes co-internes pour tous les moments passés ensemble.

Je remercie enfin mes anciens maîtres de stage et tous les soignants au sens large qui m'ont accompagné, appris et soutenu durant toutes ces années d'études, ainsi que les patients rencontrés ; sans toutes ces personnes, aucun apprentissage de la médecine n'aurait été possible.

Table des matières

Introduction	9
Méthodes	10
Résultats	12
Discussion	14
Conclusion	17
Figures et tableaux	18
Références bibliographiques	20
Glossaire	23
Annexe 1	24

Introduction

En 2019, le dépistage du cancer de la prostate (CaP) par dosage de l'antigène prostatique spécifique (PSA) sérique total reste controversé au sein de la communauté médicale internationale. En considérant l'histoire naturelle de la maladie, le manque de spécificité du PSA et la fréquence des cancers faiblement évolutifs, les risques de « surdiagnostic » et de « surtraitement » de cancers indolents sont au cœur du débat [1-5]. Les résultats des principales études de référence sont contradictoires : les données de suivi à 13 ans de l'étude européenne ERSPC montrent une diminution de la mortalité par CaP chez les dépistés [6], alors que celles de l'étude américaine PLCO à 17 ans ne montrent pas de différence de mortalité entre les 2 groupes [7]. En 2018, l'essai CAP a confirmé qu'un dépistage par un dosage unique de PSA chez les 50-69 ans ne diminuait pas la mortalité liée au CaP [8]. Actuellement, il n'y a donc pas de preuve consensuelle que ce dépistage diminue la mortalité globale et spécifique liée au CaP [1-3].

En France, depuis 2010, le dépistage du CaP, qui consiste à rechercher la maladie de façon systématique dans une population asymptomatique, n'est pas recommandé [1]. Les recommandations 2018 - 2020 du Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie (AFU) préconisent une stratégie de détection précoce individuelle des hommes de 50 à 74 ans qui le souhaitent, après un temps d'information médical sur les bénéfices et risques attendus. Un dialogue dès 45 ans est recommandé pour les hommes ayant un antécédent familial de CaP, de cancer du sein et/ou une origine ethnique africaine ou afro-caribéenne. Il n'existe cependant aucune recommandation consensuelle sur la fréquence de réalisation et l'interprétation des dosages de PSA dans ce contexte [4]. Aux États-Unis, suite à la recommandation de 2012 de la United States Preventive Services Task Force (USPSTF) [9], l'usage du PSA a diminué ces dernières années [10]. En France, l'étude de Tuppin a montré que 30% des 40-70 ans, 56% des 70-74 ans et 33% des plus de 85 ans avaient eu au moins un dosage de PSA total en 2011 [11].

L'objectif de ce travail était d'étudier l'évolution en France du primo-dosage de PSA sérique total dans le cadre du dépistage du CaP, chez les hommes de 50 à 52 ans, sur la période 2011 – 2017.

Méthodes

Une étude rétrospective a été menée sur l'Échantillon Généraliste de Bénéficiaires (EGB) en 2018. L'EGB est un échantillon représentatif au 1/97^{ème} (environ 660 000 personnes) de la population nationale française extrait de la base du Système National des Données de Santé (SNDS). Il s'agit d'une cohorte ouverte qui inclut les nouveaux affiliés et les nouveau-nés tirés au sort au cours du temps selon leur numéro identifiant unique, définissant ainsi l'inclusion des individus dans cet échantillon. Chaque année, cette sélection est représentative du SNDS sur l'âge, le genre et le régime d'affiliation. L'EGB contient donc les mêmes informations pseudo-anonymisées que le SNDS parmi lesquelles l'âge, le sexe, les données de remboursement des actes réalisés en ville (consultation, biologie, imagerie...) et des médicaments remboursés délivrés en officine. Les données hospitalières (codes diagnostics, actes médicaux, actes biologiques...) issues du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information concernant les soins de Médecine Chirurgie Obstétrique et d'Hospitalisation à Domicile sont également disponibles [12].

Période d'analyse et population étudiée

La cohorte des hommes de 50 à 52 ans affiliés au régime général de l'Assurance Maladie a été identifiée au sein de l'EGB à trois années clés : 2011, 2014 et 2017. Le choix de ces années clés permettait d'assurer un recul de 5 ans pour identifier les antécédents des hommes étudiés [12]. La tranche d'âge 50-52 ans garantissait de ne pas comptabiliser deux fois le même individu au fil du temps dans notre analyse (analyse tous les 3 ans).

Les hommes ayant un antécédent de CaP étaient exclus. Le CaP a été identifié dans l'EGB par : une Affection Longue Durée (ALD) associée à un code diagnostic de la Classification Internationale des Maladies, 10^{ème} version (CIM-10) « C61 » correspondant au CaP ; une hospitalisation avec un code CIM-10 « C61 » ; un acte d'orchidectomie selon la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) ; un remboursement d'au moins un médicament indiqué dans le CaP (Annexe 1). Les hommes ayant eu un dosage de PSA dans les 5 ans avant l'analyse de chaque année clé étaient également exclus.

Analyse du primo-dosage de PSA

Le critère de jugement, au cours de chaque année clé, était le remboursement d'un dosage de PSA dont l'identification a été réalisée via les codes 7318, 7319 et 7320 de la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM) (Annexe 1). La spécialité et le lieu d'exercice du prescripteur ont été identifiés, ainsi que la fréquence des consultations spécialisées d'urologie et des biopsies prostatiques dans l'année suivant le primo-dosage. Une analyse spécifique a été réalisée chez les hommes ayant présenté dans les 5 ans précédant l'analyse de chaque année clé une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), ainsi que certaines pathologies invalidantes : maladie de Parkinson et démences associées, maladie d'Alzheimer et démences associées, cancer du pancréas et cancer de l'œsophage. Ces pathologies étaient identifiées dans l'EGB via les données d'hospitalisation comportant un diagnostic principal, associé ou relié, d'ALD associée à un code CIM-10 et/ou le remboursement d'un médicament spécifique (Annexe 1).

La proportion d'hommes ayant un second dosage de PSA dans les 2 ans suivants le primo-dosage a été calculée, ainsi que le délai médian entre ces deux dosages et le nombre de décès 2 ans après le premier dosage, excepté pour l'année clé 2017 (recul insuffisant à ce moment de l'étude).

Analyses statistiques

Les statistiques descriptives et en particulier les comparaisons de proportions entre les différentes années clés ont utilisé des tests du Chi 2.

Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS (version 9.4; SAS Institute, Cary, NC, USA).

Considérations réglementaires

L'Institut National des Données de Santé précise que « *la loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016 a entendu simplifier l'accès aux jeux de données agrégées ou aux échantillons en permettant à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés d'homologuer des conditions particulières de mise à disposition de ces données. Par sa délibération n° 2018-134 du 12 avril 2018, la Commission a homologué une procédure d'accès simplifié aux données agrégées, tableaux de bord et échantillon généraliste des bénéficiaires du Système National des Données de Santé* » [13]. Le Centre Hospitalier Universitaire de Rennes dispose ainsi d'un accès permanent à l'EGB, ce qui a permis de réaliser cette étude après validation par l'autorité d'enregistrement.

Résultats

En 2011, 2014 et 2017, respectivement, 5275, 5792 et 5887 hommes âgés de 50 à 52 ans, sans antécédent dans les 5 ans de dosage de PSA ni de CaP ont été inclus (Figure 1). La proportion d'hommes avec des comorbidités motivant une ALD au moment de l'inclusion (toutes ALD confondues, à l'exception de celle associée à un CaP) était similaire entre les groupes (16,0% en moyenne, $p=0,50$). 17,1%, 17,0% et 18,6% des hommes étaient bénéficiaires de la Couverture Maladie Universelle Complémentaire (CMU-C), respectivement ($p=0,04$). 1,4%, 1,7% et 2,2% d'hommes avaient une HBP traitée, respectivement ($p=0,006$).

En 2011, 2014 et 2017, respectivement, 0, 1 (0,02%) et 1 (0,02%) hommes avaient une maladie d'Alzheimer ($p=0,63$) ; 4 (0,08%), 1 (0,02%) et 2 (0,03%) hommes avaient une maladie de Parkinson ($p=0,30$) ; 0, 1 (0,02%) et 2 (0,03%) hommes avaient un cancer du pancréas ($p=0,40$). Aucun homme n'avait de cancer de l'œsophage.

Les caractéristiques de la population sont résumées dans le Tableau 1.

En 2011, 829 hommes (15,7%) ont eu un premier dosage de PSA contre 766 hommes (13,2%) en 2014 ($p<0,001$). En 2017, 731 hommes (12,4%) ont eu un premier dosage de PSA contre 766 hommes (13,2%) en 2014 ($p=0,19$). La comparaison du nombre de premiers dosages de PSA entre 2011 et 2017 mettait en évidence une diminution statistiquement significative ($p<0,001$).

En 2011, 2014 et 2017, respectivement, le prescripteur du premier dosage de PSA était un médecin généraliste dans 94,8%, 95,7% et 96,3% des cas, respectivement, et un urologue dans respectivement 1,2%, 1,0% et 1,5% des cas.

Chez les patients primo-dosés, la proportion d'hommes avec un antécédent d'HBP était plus importante en 2017 (4,1%) par rapport aux autres années (1,6% en 2011, 1,8% en 2014, $p=0,002$). Un homme atteint de la maladie de Parkinson a eu un primo-dosage de PSA en 2011 (0,12%), aucun en 2014 et 2017 ($p=0,41$). Un homme atteint de la maladie d'Alzheimer a eu un primo-dosage de PSA en 2014 (0,13%), aucun en 2011 et 2017 ($p=0,36$). Un homme atteint de cancer du pancréas a eu un primo-dosage de PSA en 2017 (0,14%), aucun en 2011 et 2014 ($p=0,34$).

Un second dosage était réalisé dans les 2 ans dans 38,7% des cas en 2011 et 43,2% des cas en 2014 ($p=0,07$), avec un délai médian entre le premier et le second dosage, respectivement, de 13,0 mois (Q1-Q3, 9,3-18,0) et 14,2 mois (Q1-Q3, 10,3-18,5).

Pour l'année 2011, 11 hommes sont décédés dans les 2 ans suivants le premier dosage de PSA, contre 5 en 2014, soit respectivement 1,3% et 0,7% ($p=0,18$).

Pour les populations de 2011 et de 2014, une proportion similaire d'hommes a consulté un urologue dans l'année suivant le premier dosage de PSA (respectivement 9,7% et 9,1%, $p=0,73$), avec une médiane du nombre de consultations en urologie, respectivement de 3,0 et de 2,4. On recensait par ailleurs 8 biopsies prostatiques en 2011 et 2 en 2014 ($p=0,11$).

Discussion

Cette analyse de l'EGB a montré une baisse significative du primo-dosage du PSA sérique total pour les hommes de 50 à 52 ans sans antécédent de CaP en France entre 2011 et 2017. La proportion d'hommes de cette tranche d'âge ayant bénéficié d'une détection précoce de CaP par dosage du PSA a donc diminué sur cette période. Cette évolution pourrait illustrer l'impact des recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS), qui préconisait en 2010 « *la non-recommandation d'un dépistage organisé systématique du cancer de la prostate en population générale* », et concluait en 2012 à « *l'absence d'intérêt démontré du diagnostic précoce systématique chez les hommes asymptomatiques pouvant être considérés à haut risque* » [14]. Aux États-Unis, suite à l'évolution des recommandations de l'USPSTF, qui en 2008 se prononçait contre le dépistage chez les hommes de plus de 75 ans, avant d'étendre cette position à l'ensemble des groupes d'âge en 2012 [9], une baisse du dépistage du CaP par le dosage du PSA avait été constatée sur la période 2007 – 2014, avec une proportion évoluant de 39,2% à 20,0% chez les 50-69 ans, et de 11,0% à 4.6% chez les 40-49 ans [10].

En effet, ces sociétés savantes et autorités de santé estimaient ne pas avoir, au vu de la littérature, de preuves suffisantes pour recommander le dépistage du CaP. L'étude PLCO n'avait pas permis de démontrer de différence de mortalité entre les groupes dépistés et non dépistés, ce qui est probablement dû principalement à un taux important de PSA en pratique usuelle dans le groupe témoin [5,7]. À l'inverse, l'étude ERSPC mettait en évidence une baisse de mortalité d'environ 20% au prix d'un surdiagnostic plus important, mais l'hétérogénéité du protocole sur le recrutement, la randomisation, le traitement et le suivi entre les différents pays fragilise ces résultats [2]. De plus, pour le PSA, les intervalles de réalisation et les seuils indiquant la réalisation d'une biopsie prostatique étaient différents entre les deux études [15], ce qui ne permet pas de tirer une conclusion générale pour la pratique clinique. Cependant, en 2017, Tsodikov et al ont ré-analysé les données de PLCO et ERSPC selon un modèle statistique différent et arrivent à la conclusion qu'il y aurait une réduction de la mortalité par CaP de 25 à 31% dans le groupe dépistage d'ERSPC, et de 27 à 32% dans le groupe dépistage de PLCO, après un suivi moyen de 11 ans par rapport à l'absence de dépistage [15]. Une confirmation de ces résultats à l'avenir pourrait faire évoluer les pratiques. En attendant, nous observons que l'évolution des pratiques de dépistage chez les hommes de 50 à 52 ans en France sur notre période d'étude semble suivre les recommandations françaises et internationales, principaux repères des prescripteurs de PSA dans un contexte d'incertitude scientifique.

Comme attendu, les médecins généralistes restent largement les principaux primo-prescripteurs de PSA dans le cadre du dépistage du CaP, suivis des urologues dans une proportion stable d'environ 1,0 à 1,5% des cas. Ce dépistage, par définition effectué chez des hommes asymptomatiques après une évaluation médicale, relève typiquement du champ des soins primaires. Nos pourcentages incluent les médecins généralistes tous lieux d'exercice confondus : médecine générale libérale ambulatoire et médecine générale exercée en établissement hospitalier public ou privé. Ces données sont concordantes avec l'étude de Tuppin et al, qui trouvait que les PSA remboursés en 2014 avaient été prescrits à 91% par des médecins généralistes, et 4% par des urologues [16].

Notre étude a également montré que moins de 50% des patients ont eu un second PSA dans les 2 ans suivants le primo-dosage. Ce second dosage était effectué dans un délai médian de 13,0 mois en 2011 à 14,2 mois en 2014. L'AFU, dans ses recommandations 2018 - 2020, rappelle qu'il n'y a pas « *d'intervalle strictement défini entre deux procédures de détection précoce. Il n'y a cependant pas de nécessité de reproduire les tests de PSA annuellement* » [4]. Ces résultats semblent donc concordants avec les recommandations actuelles. De plus, aucun intervalle de temps entre deux dosages de PSA n'est actuellement défini de manière consensuelle, et les PSA sont répétés à l'appréciation du clinicien. La diminution du volume global de primo-dosage de PSA associée à une proportion de seconds dosages potentiellement plus fréquents dans le même intervalle de temps, peut être le reflet d'un meilleur ciblage et suivi des patients identifiés à risque de CaP.

Dans notre étude, la proportion de primo-dosage de PSA chez les hommes de 50 à 52 ans atteints des maladies d'Alzheimer, de Parkinson, de cancers de l'œsophage et du pancréas était négligeable au fil du temps. L'étude de Cheung et al [17] avait montré des taux de détection précoce de second cancer (colorectal, sein) non négligeables chez des patients avec un antécédent de cancer métastatique (colorectal, sein, prostate, poumon) alors qu'ils ne sont pas recommandés. Cela ne semble pas être le cas dans notre étude, pour le dépistage du CaP. L'AFU réaffirme dans ses dernières recommandations 2018 - 2020 que la détection précoce du CaP s'adresse « *aux patients ayant un bon état fonctionnel et une probabilité de survie prolongée (10-15 ans)* » [4].

Notre étude comporte certaines limites : ainsi, notre population d'étude n'a pas inclus les assurés d'autres régimes sociaux que le régime général. Des disparités de recours aux soins peuvent être observées en fonction du régime d'affiliation, et également en lien avec les zones géographiques (zones rurales, déserts médicaux,...). Il n'existe par ailleurs pas de donnée clinique au sein de l'EGB. Ainsi, nous n'avons pas accès à la raison de la réalisation du PSA, qui peut être dosé dans d'autres indications que le dépistage du CaP.

Cependant, la force de cette étude est d'avoir étudié le primo-dosage du PSA à l'échelle nationale française pour suivre l'évolution des pratiques de dépistage du CaP. Nous avons pour la première fois un aperçu de l'évolution des pratiques chez les hommes concernés par ce dépistage, presque 10 ans après la publication des principales études de référence et recommandations à l'échelle nationale et internationale. Les données quant aux volumes globaux de primo-dosages de PSA et de seconds dosages dans les 2 ans suivants vont dans le sens des recommandations actuelles.

Afin de prendre en compte l'ensemble de la population générale française, il serait intéressant que les données de notre étude soient confirmées par une étude de plus grande ampleur à partir du SNDS. Également, un chaînage des codes correspondant au PSA avec des données cliniques permettrait de mieux définir les profils de patients ayant pu être ciblés par le dépistage.

Conclusion

Il existe une baisse statistiquement significative du primo-dosage de PSA en vue du dépistage du CaP, chez les hommes de 50 à 52 ans, affiliés au régime général dans la population générale française sur la période 2011–2017.

Les médecins généralistes restent largement les principaux prescripteurs de PSA.

L'ensemble de ces résultats semble conforme aux recommandations françaises et internationales actuelles.

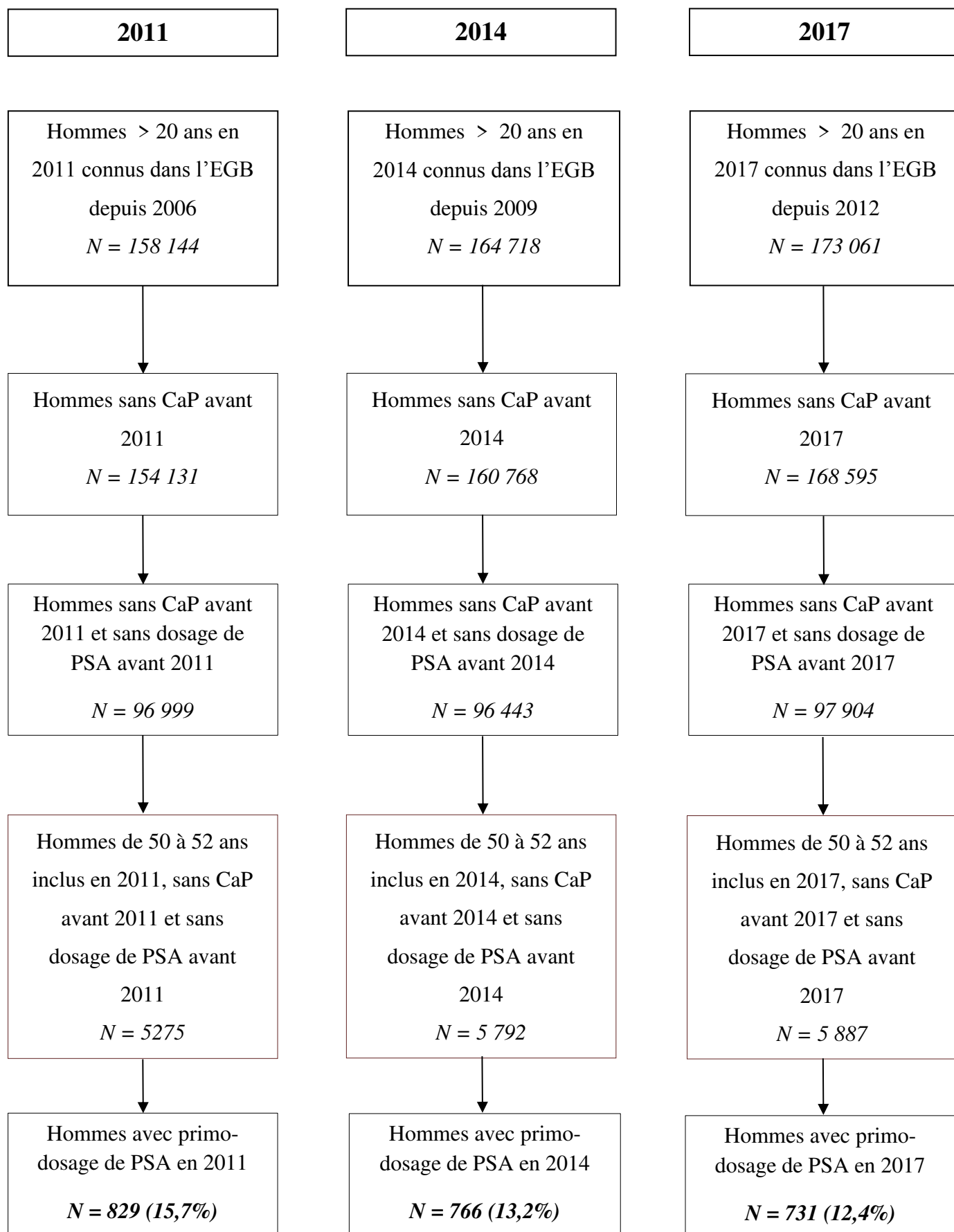
Figure 1 : Diagrammes de flux aux années clés 2011, 2014 et 2017

Tableau 1

Caractéristiques des hommes de 50-52 ans sans antécédent de CaP et sans dosage de PSA dans les 5 ans précédents, par année.

	2011	2014	2017	p
Total n (%)	5275	5792	5887	
ALD (toutes hors cancer de prostate)	859 (16,3%)	901 (15,6%)	955 (16,2%)	0,50
ALD n°1 – Accident vasculaire cérébral invalidant	58 (3,0%)	47 (2,8%)	55 (3,9%)	
ALD n°3 – Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques	78 (4,1%)	71 (4,3%)	47 (3,3%)	
ALD n°5 – Insuffisance cardiaque grave, troubles du rythme graves, cardiopathies valvulaires graves, cardiopathies congénitales graves	78 (4,1%)	57 (3,4%)	65 (4,6%)	
ALD n°6 – Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses	118 (6,1%)	108 (6,5%)	73 (5,2%)	
ALD n°8 – Diabètes (types 1 et 2)	401 (20,9%)	345 (20,7%)	298 (21,1%)	
ALD n°12 – Hypertension artérielle sévère	86 (4,5%)	40 (2,4%)	10 (0,7%)	
ALD n°13 – Maladie coronaire	211 (11,0%)	217 (13,0%)	124 (8,8%)	
ALD n°14 – Insuffisance respiratoire chronique grave				
ALD n°15 – Maladie d'Alzheimer	48 (2,5%)	30 (1,8%)	37 (2,6%)	
ALD n°16 – Maladie de Parkinson	0	1 (0,02%)	1 (0,02%)	0,63
ALD n°23 – Affections psychiatriques de longue durée	4 (0,08%)	1 (0,02%)	2 (0,03%)	0,30
ALD n°30 - Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique	317 (16,5%)	287 (17,2%)	330 (23,4%)	
ALD n°30 – Tumeur maligne du pancréas	170 (8,8%)	150 (9,0%)	114 (8,1%)	
ALD n°30 – Tumeur maligne de l'œsophage	0	1 (0,02%)	2 (0,03%)	
CMU-c	0	0	0	0,40
Hypertrophie bénigne de prostate	902 (17,1%)	987(17,0%)	1097(18,6%)	0,04
	75 (1,4%)	97 (1,7%)	130 (2,2%)	0,006

Références bibliographiques

1. Haute Autorité de Santé (HAS). Rapport d'orientation. Dépistage du cancer de la prostate. Analyse critique des articles issus des études ERSPC et PLCO publiés en mars 2009. Juin 2010. En ligne: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_961182/fr/depistage-du-cancer-de-la-prostate-analyse-critique-des-articles-issus-des-etudes-erspc-et-plco-publies-en-mars-2009

2. National Cancer Institute. PDQ Cancer Information Summaries. Prostate Cancer Screening. Health Professional Version. June 15, 2018. En ligne: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.passerelle.univ-rennes1.fr/books/NBK65945/>

3. Illic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for Prostate Cancer. Cochrane DataBase Systematic Review. January 31, 2013. En ligne: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004720.pub3/full>

4. Rozet F, Hennequin C, Beauval JB, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont-Hankard G et al. Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU. Actualisation 2018-2020 : cancer de la prostate. Progrès en urologie, Volume 28, Issue 12, Supplement, November 2018, Pages S79-S130. En ligne : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1166708718305141?via%3Dihub>

5. Kale MS, Korenstein D. Overdiagnosis in primary care: framing the problem and finding solutions. BMJ 2018;362:k2820. En ligne: <https://www.bmj.com/content/362/bmj.k2820.long>

6. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. Lancet December 6, 2014; 384(9959):2027-35. En ligne: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25108889>

7. Pinsky PF, Miller E, Prorok P, Grubb R, Davis Crawford E, Andriole G. Extended follow-up for prostate cancer incidence and mortality among participants in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian randomized cancer screening trial. BJU Int. October 5, 2018. En ligne : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bju.14580>

8. Martin RM, Donovan JL, Turner EL, Metcalfe C, Young GJ, Walsh EI et al. Effect of a Low-Intensity PSA-based Screening Intervention on Prostate Cancer Mortality. The CAP

Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018; 319(9):883-895. En ligne: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2673968>

9. Screening for Prostate Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2012;22 May. En ligne: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/prostate-cancer-screening>

10. Misra-Hebert AD, Hu B, Klein EA, Stephenson A, Taksler GB, Kattan MW et al. Prostate Cancer Screening Practices in a Large, Integrated Health System: 2007 – 2014. BJU Int 2017 Aug ; 120(2):257-264. En ligne: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5515687/>

11. Tuppin P, Samson S, Fagot-Campagna A, Lukacs B, Alla F, Allemand H et al. Dosage du PSA, biopsie, cancer et hypertrophie bénigne de la prostate en France. Progrès en Urologie Juillet 2014;24, 572–580. En ligne: <http://www.urofrance.org/nc/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/dosage-du-psa-biopsie-cancer-et-hypertrophie-benigne-de-la-prostate-en-france.html>

12. De Roquefeuil L, Studer A, Neumann A, Merlière Y. L'échantillon généraliste de bénéficiaires : représentativité, portée et limites. Pratiques et Organisation de Soins vol. 40, no. 3, 2009, pp. 213-223. En ligne : <https://www.cairn.info/revue-pratiques-et-organisation-des-soins-2009-3-page-213.htm#>

13. Institut National des Données de Santé. Consulté le 14 février 2019, en ligne : <https://www.indsante.fr/fr/actualite/nouveau-procedure-dacces-simplifie-legb>

14. Haute Autorité de Santé. Dépistage du cancer de la prostate chez les populations d'hommes présentant des facteurs de risque. Questions/Réponses. 4 avril 2012. En ligne : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1238094/fr/depistage-du-cancer-de-la-prostate-par-dosage-du-psa-interet-non-demontre-chez-les-hommes-presentant-des-facteurs-de-risque

15. Tsodikov A, Gulati R, Heijnsdijk EAM, Pinsky PF, Moss SM, Qiu S et al: Reconciling the effects of screening on prostate cancer mortality in the ERSPC and PLCO trials. Ann Intern Med 2017;167:449–55. En ligne : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28869989>

16. Tuppin P, Leboucher C, Peyre-Lanquar G, Lamy PJ, Gabach P, Rebillard X. Analyse des prescriptions de PSA total et libre en France entre 2012 et 2014. *La Presse Médicale* vol. 46, no. 10, Octobre 2017, pp. 237-247.

17. Cheung MC, Tinmouth J, Austin PC, Fischer HD, Fung K, Singh S. Screening for a new primary cancer in patients with existing metastatic cancer: a retrospective cohort study. *CMAJO* November 7, 2018 vol. 6 no. 4 E538-E543. En ligne: <http://cmajopen.ca/content/6/4/E538.full>

Glossaire

AFU : Association Française d'Urologie

ALD : Affection Longue Durée

CaP : Cancer de la Prostate

CAP (essai) : The Cluster Randomized Trial of PSA Testing for Prostate Cancer

CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies, 10ème version

CMU-C : Couverture Maladie Universelle complémentaire

EGB : Échantillon Généraliste de Bénéficiaires

ERSPC (étude) : European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer

HAS : Haute Autorité de Santé

HBP : Hypertrophie Bénigne de la Prostate

NABM : Nomenclature des Actes de Biologie Médicale

PLCO (étude) : Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Screening Trial

PSA : Prostatic Specific Antigen

SNDS : Système National des Données de Santé

USPSTF : United States Preventive Services Task Force

Annexe 1 : Nomenclatures et codes utilisés

Nomenclature	Code
Classification Internationale des Maladies, 10 ^{ème} version (CIM-10)	C159 : tumeur maligne de l'œsophage
	C25 : tumeur maligne du pancréas
	C61 : tumeur maligne de prostate
	D40.0 : tumeur à évolution imprévisible ou inconnue de la prostate
	F00 : démence de la maladie d'Alzheimer
	F023 : démence de la maladie de Parkinson
	G20 : maladie de Parkinson
	G30 : maladie d'Alzheimer
Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM)	JHFA010 : orchidectomie
Classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique (ATC)	G04CA : antagonistes des récepteurs alpha-adrénergiques
	G04CB : inhibiteurs de la testostérone 5-alpha réductase
	G04CX : autres médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de prostate
	L02AE : Analogues de la Gonadotropin releasing hormone (GnRH)
	L02BB, G03HA : Anti-androgènes
	L02BB04 : Enzalutamide (anti-androgènes)
	L02BX02 : Degarelix (antagoniste de la GnRH)
Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM)	7318 : antigène prostatique spécifique (PSA) (dosage) (sang)
	7319 : antigène prostatique spécifique (PSA) (sang) + sérum précédent
	7320 : antigène prostatique spec. libre avec rapport PSA libre/PSA total (dosage sang)

CAPELLE Valérian - Évolution des pratiques de dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA sérique total, dans la population générale française sur la période 2011 – 2017 : étude nationale à partir de l'Échantillon Généraliste de Bénéficiaires.

24 feuilles, tableau : 1, 30 cm.- Thèse : (Médecine) ; Rennes 1; 2019

Résumé français

La stratégie de détection précoce du cancer de la prostate (CaP) fait l'objet de controverses. L'objectif de ce travail était d'étudier l'évolution en France du primo-dosage du PSA dans le cadre du dépistage du CaP, chez les hommes de 50 à 52 ans sur la période 2011-2017. Une étude rétrospective a été menée à partir de l'Échantillon Généraliste de Bénéficiaires. Les années 2011, 2014 et 2017 ont été ciblées pour identifier les hommes de 50 à 52 ans, sans CaP connu ni dosage de PSA dans les 5 ans avant chaque année d'analyse.

En 2011, 2014 et 2017, respectivement, 5275, 5792 et 5887 hommes ont été identifiés. En 2011, 829 hommes (15,7%) ont eu un primo-dosage de PSA, 766 (13,2%) en 2014 ($p < 0,001$) et 731 (12,4%) en 2017 ($p = 0,19$), soit une diminution significative du primo-dosage entre 2011 et 2017 ($p < 0,001$).

Cette analyse de l'EGB montre une diminution statistiquement significative du primo-dosage du PSA en France pour le dépistage du CaP chez les hommes de 50-52 ans entre 2011 et 2017.

Résumé anglais

Early detection strategy for prostate cancer (PCa) is the subject of controversy. The objective of this study was to explore the evolution in France of first PSA assay for PCa screening for men aged from 50 to 52 between 2011 and 2017. A retrospective study was conducted from the Échantillon Généraliste de Bénéficiaires (EGB). Years 2011, 2014 et 2017 were focused to identify men from 50 to 52 without PCa nor PSA assay in previous 5 years before each year of analysis.

In 2011, 2014 and 2017, respectively, 5275, 5792 and 5887 men were identified. In 2011, 829 men (15.7%) had first PSA assay, 766 (13.2%) in 2014 ($p < 0.001$) and 731 (12.4%) in 2017 ($p = 0.19$), either a significant decrease of first PSA assay between 2011 and 2017.

This analysis of EGB shows a significant statistic decrease of first PSA assay in France for PCa screening for men aged from 50 to 52 between 2011 and 2017.

Rubrique de classement : ÉPIDÉMIOLOGIE, UROLOGIE

Mots-clés : Cancer de la Prostate, PSA, Dépistage, Diagnostic précoce

Mots-clés anglais MeSH : Diagnosis, PSA, Early Detection of Cancer, Prostate Cancer

JURY : Président : Pr BENSALAH Karim – Service d'Urologie, CHU Rennes

Assesseurs : Pr OGER Emmanuel – Pharmacologie Clinique, CHU Rennes
Dr MATHIEU Romain – MCU-PH – Urologie, CHU Rennes
Dr CHAPRON Anthony – CCU-MG, Médecine Générale, Quévert
Dr SCAILTEUX Lucie-Marie – AHU – Pharmacologie, CHU Rennes
Dr GALESNE Gwendal – Médecine Générale, St Aubin d'Aubigné