HAL open science

Etude rétrospective sur le cancer de la prostate dans la Somme entre 2013 et 2019 : place du médecin généraliste concernant son dépistage et sa population cible

Valentin Vessigault

To cite this version:

Valentin Vessigault. Etude rétrospective sur le cancer de la prostate dans la Somme entre 2013 et 2019 : place du médecin généraliste concernant son dépistage et sa population cible. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04682295

HAL Id: dumas-04682295

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04682295v1

Submitted on 30 Aug 2024

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.

Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE

FACULTE DE MEDECINE AMIENS

Année 2024 Thèse n°2024-65

Thèse

Pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

Spécialité Médecine Générale

Etude rétrospective sur le cancer de la prostate dans la Somme entre 2013 et 2019 : place du médecin généraliste concernant son dépistage et sa population cible

Présentée et soutenue publiquement le 21 juin 2024

Par Valentin VESSIGAULT

Président du jury : Monsieur le Professeur **Fabien SAINT**

Membres du jury : Monsieur le Professeur **GANRY Olivier**

Madame le Docteur **LAPÔTRE-LEDOUX Bénédicte**

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur **Christophe CARTON**

Remerciements

Monsieur le Professeur Fabien SAINT

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Chef de Service « Urologie-Transplantation »

Pôle « Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie » (D.R.I.M.E)

Je vous remercie de présider cette soutenance. Je vous exprime ma gratitude pour votre implication tout au long de ce travail, vos conseils avisés ont permis d'améliorer la qualité de ce projet.

Monsieur le Professeur Olivier GANRY

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

(Epidémiologie, économie de la santé et Prévention)

Responsable du service d'Epidémiologie, hygiène hospitalière et santé publique

Pôle « Préventions, Risques, Information médicale et Epidémiologie »

Merci de me faire l'honneur de siéger dans mon jury de thèse. Votre expertise et vos remarques m'ont été d'une grande aide dans ce travail.

Madame le Docteur Bénédicte LAPOTRE-LEDOUX

Docteur en médecine

(Epidémiologie, économie de la santé et Prévention)

Coordinateur du Registre du Cancer de la Somme

Je vous remercie pour votre participation à ce jury. Je vous suis sincèrement reconnaissant pour votre accueil au sein du Registre du Cancer lors du recueil des données pour ce travail de thèse. Je vous remercie pour votre bienveillance et disponibilité.

Monsieur le Docteur Christophe CARTON

Maître de Conférence Associé

Département de Médecine Générale

Je te suis reconnaissant de ton encadrement et de tes précieux conseils au long de ce parcours. Je te remercie pour la confiance que tu m'as accordé que ce soit pour ce travail ou pour l'accueil de tes patients au cours de ces dernières années. Je tiens une nouvelles fois à t'exprimer ma profonde gratitude.

À Lise, mon amour,

tout simplement merci d'être présente au quotidien, de me supporter. Après toutes ces années de dur labeur un nouveau chapitre s'offre à nous aujourd'hui. J'ai hâte de voir ce que la vie nous réserve mais je suis sûr qu'ensemble l'avenir ne peut être que radieux… Je t'aime

À mes parents,

merci de m'avoir permis de devenir ce que je suis aujourd'hui. Je vous dois beaucoup.

À ma sœur,

à toutes ces années de chamailleries et de bagarres, merci Gwen. Je n'ai qu'à te souhaiter d'être pleinement épanouie.

À Xavier, mon cousin,

je pense à nos premières années à mener à la baguette mamie, à celles où nous nous cachions sous la couette pour jouer à la DS, sans oublier les plus belles : notre colocation. Un simple merci ne serait pas suffisant pour dire toute l'admiration que j'ai pour toi.

À toi mamie,

merci pout tout l'amour que tu nous as donné, nous n'en serions pas là sans toi.

À ma famille,

que je n'ai pas encore cité et principalement à mes grands-parents, parrain, marraine, belle-maman, Blanche. Vous avez toujours cru en moi, je vous remercie.

À mes amis,

sans vous ces années d'études n'auraient pas eu la même saveur… Merci pour tous ces bons moments passés ensemble.

À **Thibaud**, compagnon de la première heure, merci de continuer à être à mes côtés. J'attends avec impatience le prochain tombé de chemise.

À **Theo**, merci de toujours prendre soin de nous avant de penser à toi, à tel point que tu es toujours de garde quand nos épouses en ont besoin.

À **Antoine**, toujours le premier sur une piste de danse. La Guinaudeau-touch a encore de belles années devant elle.

À **Roxane,** partenaire de révisions (ou presque). Ta joie de vivre nous manque depuis ton retour dans le Sud.

À **Mathilde et Mehdi**, merci pour cette colocation officieuse tous ensemble et surtout pour ces soirées 2 salles-2 ambiances.

À **Audrey,** du château de Windsor à Nice, tu es la personne la plus respectueuse et respectable que je connaisse.

À **Camille**, tu es et tu resteras toujours ma petite fillotte.

À **Romain, Dudu, Anne-Sophie, Edouard et Maxime**, merci pour tous ces bons moments les amis. De nos journées révisions à la BU, aux soirées cinéma, en passant aux nombreuses heures sur le muret.

À **Clément, Marie, Alban et Amandine**, je remercie simplement la vie et l'internat de nous avoir permis de nous rencontrer.

À **Pauline et Jean**, sans vous le stage en médecine polyvalente aurait été bien ennuyeux, mais cela n'excuse pas les trahisons à Galérapagos.

À **Renaud, Loïc et Adrien**, sans vous je n'aurai pas été aussi assidu aux cours de DES du jeudi. Merci, les amis.

Et à toutes les personnes ayant participé à ma formation et ma thèse, médecins, infirmières, aides-soignantes, secrétaires… Je vous remercie.

Et sans oublier **Plumette** !

Liste des abréviations

AFU : Association Française d'Urologie

CaP : Cancer de la Prostate

CNGE : Collège National des Généralistes Enseignants

CSP : Catégorie Socio-Professionnelle

ERSPC : European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer

IRIS : Ilots Regroupés pour l'Information Statistique

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

HAS : Haute Autorité de Santé

HBP : Hypertrophie Bénigne de Prostate

INCA : Institut National du Cancer

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ISUP : International Society of Urological Pathology

LHRH : Luteinizing Hormone-Releasing Hormone

MT : Médecin traitant

PLCO : Prostate Lung Colorectal and Ovarian trial

PSA : Prostate Specific Antigen

SNIIRAM : Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie

TDM TAP : Tomodensitométrie Thoraco-Abdomino-Pelvienne

TR : Toucher Rectal

Table des matières

Introduction 12

Première partie : généralités sur le cancer de la prostate et son dépistage 14

I. Le cancer de la prostate 14

a. Généralités 14

b. Epidémiologie 15

c. Facteurs de risques 17

d. Histoire de la maladie 18

e. Histologie 19

f. Diagnostic du cancer de la prostate 20

g. Classification 22

h. Bilan d'extension 23

i. Prise en charge thérapeutique 23

II. Dépistage du cancer de la prostate 27

a. Généralités 27

b. Résultats des principales études dans le dépistage de masse 28

c. Recommandations des sociétés savantes 30

d. Limites du dépistage de cancer de la prostate 31

e. Dépistage dans les populations précaires 32

Deuxième partie : étude rétrospective sur le dépistage du CaP dans la Somme entre 2013 et 2019 33

I. Matériels et méthodes 33

a. Justification 33

b. Objectif 33

c. Conception de l'étude 34

d. Critères d'éligibilité 35

e. Recueil des données 35
f. Accès aux données 36
g. Schéma de l'étude 36
II. Résultats 37
a. Population source 37
b. Caractéristiques des patients du CHU 38
c. Dépistage du cancer de la prostate 39
d. Dépistage par le PSA 40
e. Dépistage par le toucher rectal 41
f. Age au diagnostic 42
g. Score de Gleason 42
h. Prise en charge des patients 44
i. Analyse dépistage individuel vs découverte fortuite 46
j. Dépistage individuel selon l'indice socio-économique 47
III. Discussion 48
a. Introduction 48
b. Dépistage individuel 49
c. Contexte épidémiologique 53
d. Forces et faiblesses, biais et limites 55
e. Perspectives 56
IV. Conclusion 58
Bibliographie 59
Annexe 1 : Population source 65
Annexe 2 : Caractéristiques des patients selon leur EDI 68
Annexe 3 : Tableau de distribution en fonction des scores de Gleason 70

Introduction

Le cancer de la prostate (CaP) est le cancer masculin le plus fréquent en France. Il représente à lui seul 25% des cancers masculins. En 2018, il a été recensé 59 800 nouveaux cas et 8 100 décès. L'âge médian au diagnostic est de 69 ans. C'est un cancer d'évolution lente (environ 10 à 15 ans). La majorité des cas reste localisée à la prostate sans induire de symptômes ni engager le pronostic vital. Malheureusement, il existe certaines formes agressives et létales. Nous n'avons pour le moment aucun moyen de différencier les cancers latents des cancers agressifs.

Ce constat a soulevé de nombreux débats auprès de la communauté scientifique, il a été notamment question de la mise en place d'un dépistage organisé en population générale. L'avènement du dosage du PSA dans les années 1990 a fortement augmenté l'incidence du cancer de la prostate (principalement les cancers localisés). Les sociétés savantes se sont donc interrogées sur la pertinence de diagnostiquer et traiter un cancer ne mettant pas en danger la vie du patient (à court et moyen terme). C'est dans ce contexte que deux études randomisées ont été publiées en 2009. L'objectif principal était d'évaluer l'intérêt de la mise en place d'un dépistage systématique du CaP en population générale. La première, européenne « ERSPC » [1] et la seconde, américaine « PLCO » [2], ont montré des résultats contradictoires. Seule l'étude ERSPC a montré une diminution de 20% de survie dans le bras dépisté alors que l'étude PLCO n'a pas démontré de bénéfice en termes de mortalité.

Ces résultats ont permis aux autorités de se positionner contre le dépistage de masse. Cependant, il persiste des divergences au sein des sociétés savantes françaises quant à la pertinence du dépistage individuel. L'AFU [3] préconise un dépistage individuel à partir de 50 ans (ou 45 ans en présence de facteurs de risques) comportant un dosage de PSA et un toucher rectal. Contrairement à l'INCA, l'HAS [4] ou encore le CNGE qui ont émis des avis défavorables. Deux visions de la médecine sont en opposition. D'un côté, augmenter la durée de vie des patients (AFU) en diagnostiquant tôt les CaP mais en augmentant les effets indésirables liés aux traitements de ce cancer et d'un autre côté, permettre une meilleure qualité de vie aux patients (INCA) en ignorant la maladie mais en augmentant le risque de localisation secondaire et de mortalité.

Malgré l'absence de campagne de dépistage officielle du CaP, on constate une forte prescription du PSA surtout en médecine générale (plus de 90% des médecins généralistes) [5] associée à une utilisation moindre du toucher rectal chez les médecins généralistes (environ 30%) [6]. Il est admis que l'âge avancé, l'origine ethnique et les antécédents familiaux de CaP sont les principaux facteurs de risques de survenue d'un cancer de la prostate. Il est également admis qu'un niveau socio-économique faible est un facteur de risque quelque soit le cancer [7].

Le département de la Somme est reconnu comme étant une zone économique défavorisée ayant de fortes disparités territoriales. Une précédente étude a mis en évidence que l'incidence du CaP est plus élevée dans les zones favorisées du département avec une fréquence de traitement curative plus faible dans ces mêmes zones (surveillances actives principalement). A contrario, l'agressivité et la mortalité par cancer étaient plus élevées parmi les patients vivants dans les zones les plus défavorisées [8].

En partant de l'hypothèse que les patients à faible niveau socio-économique bénéficient moins d'un dépistage individuel et que ce dépistage est réalisé plus tardivement, nous avons voulu montrer que ces patients devaient faire l'objet d'une plus grande vigilance vis-à-vis de la prévention du cancer de la prostate.

Première partie : généralités sur le cancer de la prostate et son dépistage

I. Le cancer de la prostate

a. Généralités

La prostate est une glande musculo-fibro-glandulaire du système reproducteur masculin qui entoure la partie initiale de l'urètre juste sous la vessie. Sa face postérieure est parcourue par un sillon médian séparant deux lobes et deux glandes annexes y sont accolées (les vésicules séminales). La prostate est traversée par les canaux éjaculateurs et déférents qui vont s'aboucher à l'urètre (carrefour uro-génital).

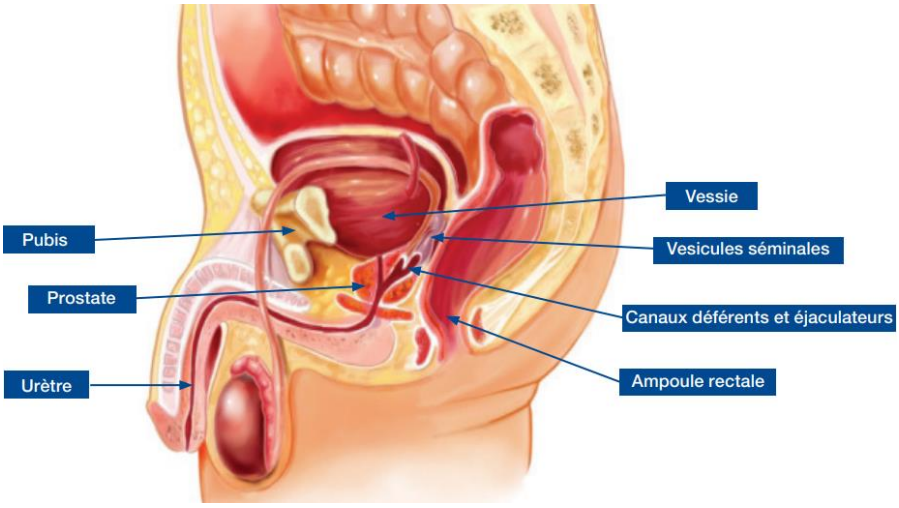


Figure 1: Anatomie de système reproducteur masculin

De très petite taille à la naissance, la prostate augmente de volume au cours de la puberté pour atteindre un poids aux alentours de 15 à 20 grammes. Après 50 ans, la prostate augmente une nouvelle fois de volume et peut être à l'origine de troubles mictionnels.

La prostate est impliquée à la fois dans la fertilité, l'éjaculation et la miction. Elle participe à la fonction reproductrice en sécrétant le liquide séminal (via des enzymes dont le PSA) qui participe à la liquéfaction du sperme. Elle participe à l'éjaculation, en se contractant lors de l'orgasme permettant l'expulsion du sperme. Enfin, elle participe indirectement à la miction. Sa position anatomique et son volume peuvent avoir un impact sur la fermeture de la vessie et comprimer l'urètre prostatique et provoquer une gêne à la miction.

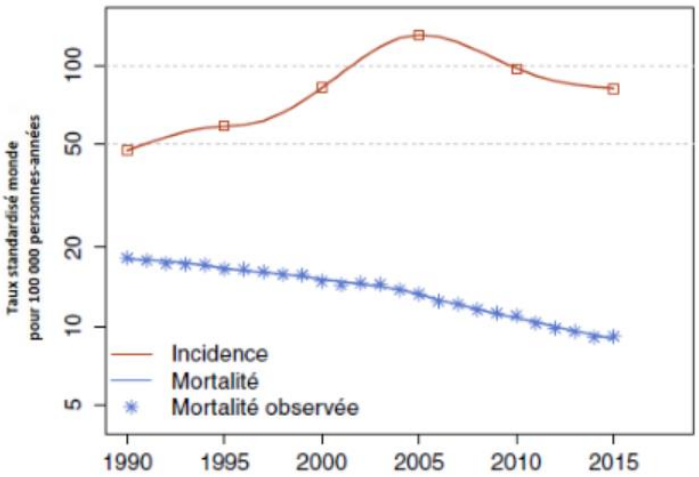
b. Epidémiologie

Epidémiologie mondiale :

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) en 2020, le cancer de la prostate (CaP) touchait 1,4 millions de patients dans le monde, ce qui le classe au deuxième rang des cancers les plus fréquents chez l'homme derrière le cancer des poumons [9]. La majorité des cas (70%) est recensée dans les pays développés, cette incidence est principalement expliquée par un dépistage du cancer de la prostate plus important dans ces pays. Le CaP est la 5ème cause de mortalité par cancer chez l'homme et a provoqué 375 000 décès dans le monde en 2020. La mortalité est plus importante dans les pays en voie de développement.

Epidémiologie en France :

En France, le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme avec 59 800 nouveaux cas en 2018 devant le cancer du poumon (33 000 nouveaux cas) et colo-rectal (26 000 nouveaux cas). L'âge médian au diagnostic est de 69 ans. L'incidence est rare avant 50 ans et augmente rapidement avec l'âge. Ainsi 66% des cancers surviennent après 65 ans et plus [10]. Après une forte augmentation de l'incidence entre 1980 et 2005 (expliquée par la forte utilisation du PSA et de l'amélioration des moyens diagnostiques), nous assistons depuis à une baisse de l'incidence (-3,5% par an en moyenne entre 2010 et 2015) qui est quant à elle en lien avec les pratiques de dépistage individuel.



Source : *Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Volume 1 – Tumeurs solides.*

Figure 2: Incidence et mortalité du CaP en France entre 1990-2015

Le CaP a entrainé 8 100 décès en 2018 (en comparaison des 3 248 décès par accident de la route la même année). Il se situe au troisième rang des décès par cancer chez l'homme derrière le cancer du poumon (22 761 décès) et le cancer colo-rectal (9 209 décès). L'âge médian au moment du décès est de 83 ans. La mortalité augmente avec l'âge, plus de 75% des décès surviennent après 75 ans [10]. La diminution de la mortalité est constante entre 1990 et 2018 (-2,8% par an). Elle est attribuable à l'amélioration des traitements d'une part, et au rôle du dépistage qui permet de diagnostiquer certains cancers à des stades précoces, donc curables, d'autre part. Mais posant un problème de surdiagnostic (formes latentes) du cancer de la prostate [11].

Le cancer de la prostate est un cancer de bon pronostic. La survie relative à 5 ans est estimée à 93% et à 10 ans elle est de 80%. La survie à 5 ans s'est grandement améliorée, elle était estimée à 70% en 1990 [10]. A titre de comparaison, elle est estimée à 56% pour le cancer colo-rectal et à 14% pour le cancer du poumon. La survie évolue en fonction de l'âge du patient passant de 97% à 5 ans pour les patients âgés de 75 ans et moins, à 89% pour ceux âgés entre 75 et 84 ans et 65% pour les sujets de 85 ans et plus. Les cancers sont plus agressifs et mortels en cas de découverte tardive [12].

Epidémiologie dans la Somme :

Les taux d'incidences départementaux standardisés estimés entre 2007 et 2016 en France métropolitaine varient de 57 pour la Corse à 112 (pour 100 000) dans la Haute-Vienne. La Somme se situe légèrement en dessous de la moyenne nationale 87 contre 89 (figure 3), mais enregistre **un des taux de mortalité standardisés les plus élevés** (13/ 100 000) en France métropolitaine derrière le Cher et le Loir-et-Cher (figure 4).

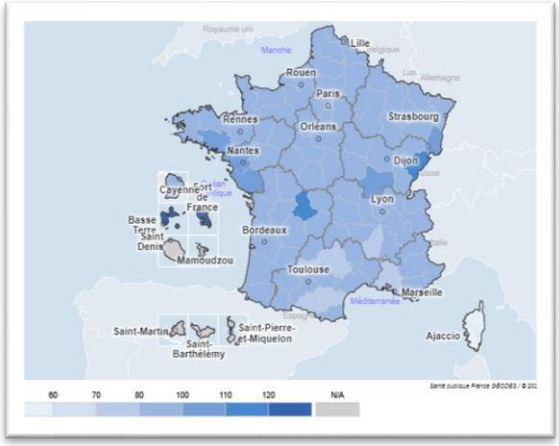


Figure 4: Taux d'incidence standardisée par département entre 2007 et 2016

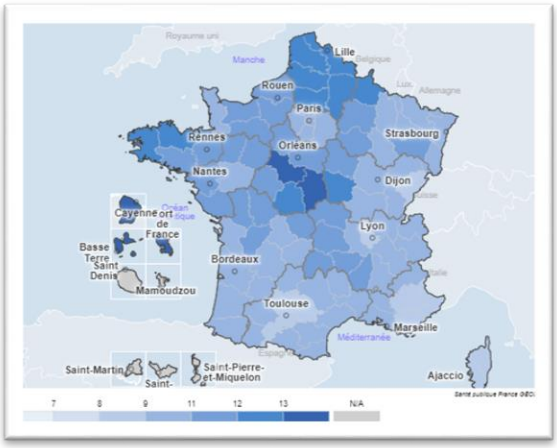


Figure 3: Taux de mortalité standardisée par département entre 2007 et 2014

c. Facteurs de risques

Les seuls facteurs de risques identifiés dans la littérature sont l'âge avancé, l'origine ethnique et l'existence d'un antécédent familial de CaP. Les causes de développement du cancer de la prostate (et notamment ceux agressifs) sont encore inconnues, une succession d'altération génétiques innées et acquises est pour le moment suggérée [13].

L'âge avancé :

Il s'agit du facteur de risque principal. L'incidence et la mortalité sont faibles avant 50 ans et augmentent progressivement avec celui-ci. Dans les études autopsiques, il a été retrouvé de très nombreuses formes latentes de CaP chez les patients. L'incidence avait été estimée à 32% de CaP à 50 ans, 55% à 60 ans et plus de 65% à 70 ans [14].

L'origine ethnique :

Il est reconnu que les ethnies originaires d'Afrique subsaharienne sont plus à risque de développer des cancers agressifs et de décès. En France, sont considérés à risque les hommes d'origine africaines et antillaises. A l'inverse l'origine asiatique est vue comme étant un facteur protecteur, mais des études sur des patients migrants d'origine chinoises ou japonaises vivant aux Etats-Unis ont constaté une incidence bien plus élevée dans ces populations que celles de leur pays natal [15]. Le mode de vie et l'environnement peuvent donc potentiellement avoir un impact sur le développement de la maladie.

L'antécédent familial de CaP :

Un antécédent de CaP dans la famille est associé à une augmentation du risque de développer un second cancer de la prostate. En 1993, Carter *et al.* a permis de distinguer 3 formes familiales de CaP [16] : les <u>formes familiales héréditaires, les formes familiales non héréditaires et les cas sporadiques.</u>

Les formes familiales héréditaires sont définies par 3 cas de CaP (ou 2 cas survenus avant 55 ans) chez les apparentés du premier ou second degré. Le risque est alors multiplié par 20 par rapport à la population générale et représente 5 à 10 % des CaP.

Les formes familiales non héréditaires concernent les familles avec 2 cas de cancer (quel que soit l'âge au moment du diagnostic). Le risque est alors multiplié par 5 par rapport à la population générale et représente 10 à 20% des CaP. La forme sporadique se définit par un seul parent atteint et représente les 70 à 80% restants de CaP.

Les facteurs génétiques :

Les cancers familiaux représentent 20% des cancers de la prostate. Il existe deux types de prédisposition génétique : l'hérédité monogénique (est rare et représentent 5% des cancers) et l'hérédité polygénique. Pour les cas de cancer monogénique, les gènes BRCA1, BRCA 2 et HOXB13 sont les plus fréquents et sont associés à un âge de survenue précoce et sont marqueurs d'une grande agressivité [17]. L'hérédité polygénique est plus difficile à identifier car une centaine de gènes est actuellement suspectée d'augmenter le risque de développer un cancer de prostate [18].

Les autres causes :

L'origine du cancer de la prostate et son développement sont encore inconnus. Plusieurs pistes sont actuellement étudiées à ce sujet, notamment la recherche d'une cause environnementale telle que l'exposition à certains pesticides (dont le plus connu est le chlordécone aux Antilles) [19]. La nutrition est aussi mise en cause : le syndrome métabolique favoriserait la survenue d'un CaP alors qu'un régime méditerranéen jouerait un rôle protecteur [20]. Le coït aurait également un facteur protecteur dans la prévention du cancer de la prostate. Ces hypothèses ne sont pour le moment pas confirmées dans la littérature.

d. Histoire de la maladie

Le cancer de la prostate est caractérisé par une prolifération incontrôlée des cellules épithéliales de la glande, qui se multiplient de façon anarchique pour former une tumeur maligne. Dans 95% des cas, le CaP est un adénocarcinome, se développant dans les zones périphériques de la prostate. A contrario de l'hypertrophie bénigne de prostate (HBP) qui se développe préférentiellement dans la zone centrale ou dites de « transition » [21]. Ce développement est sous dépendance des androgènes mais les facteurs déclenchant la prolifération cellulaire restent méconnus.

Le CaP est un cancer d'évolution lente, entre 10 et 15 ans, et reste le plus souvent à un stade localisé et indolent (stade qui représente 80% des CaP) [21]. La symptomatologie est aspécifique et frustre, les signes urinaires sont le plus souvent en lien avec un adénome prostatique. Les cellules cancéreuses peuvent ensuite envahir le système lymphatique et osseux et provoquer une perte de poids, une asthénie, des douleurs osseuses ou encore des œdèmes des membres inférieurs. Le stade métastatique représente moins d'un homme sur cinq après 10 ans de suivi [12].

e. Histologie

La première classification histologique a été réalisée en 1966 (score de Gleason). Le calcul du score de Gleason est essentiel dans la prise en charge du CaP, il permet d'apprécier la différenciation d'un adénocarcinome prostatique et de mesurer l'étendue et l'agressivité du cancer.

La détermination du score de Gleason est réalisée à partir de l'analyse des biopsies. La glande prostatique contient plusieurs foyers tumoraux d'évolutions différentes et à des stades de différenciation pouvant être différents les uns des autres. Le score de Gleason est obtenu en additionnant les 2 grades histologiques des cancers les plus représentés (1 et 2 carcinome bien différencié ; 3 carcinome moyennement différencié ; 4 carcinome peu différencié et 5 carcinome très peu différencié) [22].

Pour représenter l'hétérogénéité des adénocarcinomes, le score combine ainsi le grade le plus représenté à celui le plus élevé. L'addition de ces deux scores permet de définir l'agressivité des tumeurs :

- Les tumeurs de score Gleason 6 (3+3) : tumeurs bien différenciées et peu agressives
- Les tumeurs de score Gleason 7 (3+4 ou 4+3) : tumeurs moyennement différenciées
- Les tumeurs de score Gleason 8, 9 et 10 : tumeurs très indifférenciées et très agressives

Néanmoins cette classification ne permet pas de différencier les cancers moyennement différenciés Gleason 7 (majoritairement 3) des Gleason 7 (majoritairement 4) d'une part et de différencier les Gleason 8,9,10 d'autres part, dont les pronostics sont différents. C'est pourquoi en 2005 puis en 2014, l'ISUP (la société internationale d'urologie) a révisé ce score en incluant un nouveau système de graduation différentes [23].

Groupe 1	Anciennement score de Gleason 6 (3 + 3)
Groupe 2	Score de Gleason 7 (3 majoritaire)
Groupe 3	Score de Gleason 7 (4 majoritaire)
Groupe 4	Score de Gleason 8 (4 + 4, 3 + 5, ou 5 + 3)
Groupe 5	Score de Gleason 9 ou 10

Figure 5: Groupes pronostiques de la classification ISUP

A l'heure actuelle, il est impossible de prédire quels cancers deviendront invasifs et potentiellement létaux et ceux qui resteront latents. Cependant, un grade histologique élevé est associé à un moins bon pronostic [12].

f. Diagnostic du cancer de la prostate

Le CaP est généralement asymptomatique au stade localisé, l'examen clinique est le plus souvent normal. Mais devant toute suspicion de cancer de la prostate, le bilan de première intention comporte un toucher rectal (TR) et un dosage du PSA sérique total.

Le toucher rectal :

C'est un examen indolore et simple de réalisation qui permet d'examiner le rectum et la prostate. Il permet de rechercher des signes de CaP (prostate irrégulière et/ou pierreuse, recherche de nodule intra-prostatique et d'atteintes extra-capsulaires). Cet examen est systématique, même en cas de dosage de PSA normal. Un TR anormal est une indication aux biopsies prostatiques échoguidées par voie transrectale. Plus de 10% des CaP sont diagnostiqués par un TR anormal et un dosage de PSA sérique total normal [24]. Mais cet examen a de nombreuses limites :

- Il est opérateur dépendant.
- Seules les parties postérieures et latérales de la prostate sont accessibles à la palpation.
- Ne permet pas de détecter les cancers de petite taille.
- Un TR normal n'élimine pas un cancer.

Le dosage du PSA :

Le PSA a été découvert en 1979 par Wang *et al*. [25], il s'agit d'une glycoprotéine de bas poids moléculaire sécrétée par la prostate. Il fait partie du liquide séminal et une faible partie du PSA sécrétée passe dans la circulation sanguine (de l'ordre du ng/ml). Sa production est en lien avec le poids de la prostate. Le taux de PSA augmente avec l'âge du patient et le risque de CaP augmente avec la valeur de PSA total. On estime normal un taux de PSA sérique total inférieur à 2,5 ng/ml avant 50 ans, inférieur à 3,5 avant 60 ans et inférieur à 4,5 avant 70 ans [26].

Le taux de PSA peut augmenter après la réalisation d'un TR, lors d'un exercice sportif intense (principalement le cyclisme), au cours d'une prostatite, lors d'une HBP ou d'une rétention aigue d'urine. Il peut diminuer lors de la prise d'un traitement par inhibiteurs de la 5-alpha-réductase qui est un traitement de l'HBP.

Le dosage du PSA sérique total est un test de dépistage dont les performances sont médiocres. La valeur seuil de 4 ng/ml a une sensibilité de 70% et une spécificité de 90%. Elle engendre des biopsies souvent inutiles. En effet, il est estimé qu'entre 45 à 70% des biopsies reviendront négatives pour un PSA compris entre 4 et 10ng/ml. La VPP est de 30% (ce qui signifie que pour une valeur de PSA supérieure à 4ng/ml : 3 hommes sur 10 ont un CaP) et la VPN est de 90% (ce qui signifie que pour une valeur de PSA inférieure à 4ng/ml : un homme sur 10 à un CaP) [27]. Le PSA est une variable continue, il n'existe pas de seuil au-dessous duquel le risque de cancer est nul. En revanche, plus sa valeur est haute, plus le risque de CaP est important.

Il existe d'autres outils biologiques en lien avec celui-ci. Le dosage du PSA libre n'a que d'exceptionnelles indications et est réservé aux patients porteurs d'une HBP dans un bilan de seconde intention. Le rapport PSA libre/PSA total peut être intéressant, une valeur inférieure à 15% est admise comme étant suspecte mais son dosage est utilisé uniquement en seconde intention après une première série de biopsies négatives. La densité du PSA peut également aider au diagnostic dans la tranche de PSA comprise entre 2,5 à 10 ng/ml. Quant à la cinétique du PSA, elle est utile au suivi des patients après traitement d'après les recommandations de l'AFU. La cinétique du PSA dans le cadre du diagnostic n'est pas supérieure au PSA total seul [3].

Les biopsies prostatiques : examen de confirmation

Les biopsies sont donc indiquées en cas d'anomalie au toucher rectal ou en cas d'élévation du taux de PSA. Elles permettent de diagnostiquer un cancer de la prostate et de préciser l'agressivité de celui-ci (en fonction du score de Gleason, du nombre de biopsies positives, de la longueur d'envahissement et d'un envahissement de la capsule prostatique). Elles sont réalisées par échoguidage, par voie transrectale et une antibioprophylaxie par fluoroquinolones est nécessaire. En l'absence d'anomalie clinique (stade inférieur à T1c) et/ou à l'imagerie, le schéma standard de 12 prélèvements est recommandé [3]. Il est possible de réaliser des biopsies ciblées complémentaires en cas d'anomalie à l'imagerie.

Les complications sont assez fréquentes (les principales sont l'hémospermie, l'hématurie macroscopique ou la rectorragie et les infections urinaires). Mais les hospitalisations restent assez rares (moins de 1%) souvent en lien avec les infections urinaires.

g. Classification

Les stades du cancer de la prostate sont définis selon la classification TNM et qui est défini par l'envahissement de la tumeur (T) de son extension loco-régionale (N) et celle à distance (M).

T	T0 : tumeur primitive non retrouvée
Tumeur primitive	T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR) ni visible en imagerie : T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5 ; T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5 ; T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur du PSA T2 : tumeur limitée à la prostate : T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins ; T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes ; T2c : tumeur atteignant les deux lobes T3 : extension au-delà de la prostate : T3a : extension extraprostatique uni- ou bilatérale ; T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l'anus ou la paroi pelvienne)
N Ganglions régionaux	Nx : ganglions régionaux non évalués N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale N1 : atteinte ganglionnaire régionale N1 mi : métastase ganglionnaire ≤ 0,2 cm (optionnel)
M Métastases à distance	Mx : métastases à distance non évaluées M0 : absence de métastase à distance M1 : métastases à distance : M1a : atteinte des ganglions non régionaux ; M1b : atteinte osseuse M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse

Figure 6: Classification TNM de 2016

Cela a permis de classer les cancers de la prostate en quatre stades différents. Les CaP localisés ($T_{1/2}N_0M_0$), les CaP localement avancés ($T_{3/4}N_0M_0$), les CaP avec atteinte ganglionnaire (T_x N_1M_0) et ceux métastatiques ($T_xN_xM_1$). La prise en charge sera également différente en fonction du risque relatif de récidive après traitement local. Pour cela, D'Amico en 1998 a proposé une classification permettant de différencier le risque de récidive en fonction du taux de PSA initial, du score de Gleason et de la classification TNM.

Faible risque	PSA ≤ 10 ng/mL, et score de Gleason ≤ 6, et stade clinique T1c ou T2a
Risque intermédiaire	PSA entre 10 et 20 ng/mL, ou score de Gleason 7, ou stade clinique T2b
Risque élevé	PSA > 20 ng/mL, ou score de Gleason > 7 (8, 9 ou 10), ou stade clinique T2c

Figure 7: Classification de D'Amico

h. Bilan d'extension

La classification de D'Amico a permis à l'AFU d'individualiser le bilan d'extension en fonction du risque défini chez le patient [3] :

- Patients à faible risque : IRM multiparamétrique
- Patients à risque intermédiaire : IRM multiparamétrique et scintigraphie osseuse (si grade IV majoritaire pour le score de Gleason)
- Patients à haut risque : IRM multiparamétrique et scintigraphie osseuse
- Patients M_1 : TDM TAP et scintigraphie osseuse, l'IRM est optionnelle

De nombreux examens de radiologies sont en cours d'évaluation principalement chez les patients à haut risque et métastatiques (PET-scanner à la choline, IRM corps entiers, TEP au fluorure de sodium ou TEP au PMSA). Mais ne sont actuellement pas recommandés dans le bilan d'extension initial.

i. Prise en charge thérapeutique

Les traitements différés du cancer de la prostate

Abstention-surveillance clinique :

Elle concerne les hommes avec un cancer initialement localisé ayant une espérance de vie inférieure à 10 ans en raison des polypathologies associées. C'est un traitement à visée palliative dont l'objectif est de différer la mise en route d'une hormonothérapie jusqu'au moment où apparaîtront les premiers symptômes [3].

Surveillance active :

Contrairement à l'abstention-surveillance, la surveillance active est une option thérapeutique curative qui diffère le traitement tout en restant dans la fenêtre de curabilité de la maladie et représente 20% des cancers de la prostate [28]. La littérature a montré l'absence de différence de mortalité spécifique entre la surveillance active et les traitements curatifs du CaP [29-30]. Elle concerne principalement les patients ayant une espérance de vie supérieure à 10 ans et ayant un CaP localisé à faible risque évolutif. Les modalités de surveillance restent discutées mais incluent systématiquement un contrôle régulier du PSA (tous les 3 à 6 mois avec calcul du temps de doublement), un TR tous les 6 à 12 mois et un contrôle histologique par biopsie entre 3 à 24 mois après la biopsie initiale. La probabilité pour un patient de rester en surveillance active à 5 ans est de 60%, la durée médiane avant traitement différé est de 1,2 à 3 ans [3].

<u>Les traitements curatifs du cancer de la prostate</u>

Prostatectomie radicale :

Elle est proposée aux patients dont l'espérance de vie est supérieure à 10 ans en cas de cancer localisé ou localement avancé. La prostatectomie radicale consiste à l'exérèse complète de la prostate et des vésicules séminales et d'une anastomose vésico-urétrale. Un curage ilio-obturateur y est associé chez les patients à risque intermédiaire ou élevé. La prostatectomie peut être réalisée par voie ouverte rétro-pubienne ou par voie laparoscopique. Les approches mini-invasives assistées par robot se sont développées au cours des dernières années.

Les principales complications de la chirurgie sont l'anéjaculation (qui est constante chez tous les patients) et la dysfonction érectile qui dépend grandement de la qualité des érections avant l'intervention et peut être améliorée en cas de préservation des bandelettes neurovasculaires lors de l'intervention. Elle est constante en cas de non-conservation des bandelettes, 50% des cas si préservation d'une des deux bandelettes et 10% en cas de conservation bilatérale [31] et l'incontinence urinaire (dans la majorité des cas transitoires [3]).

Radiothérapie externe :

La radiothérapie externe consiste à l'irradiation de la loge prostatique avec une dose supérieure à 76 Gy. Les nouvelles technologies conformationnelles tridimensionnelles permettent d'augmenter les doses sur l'organe cible en limitant la toxicité sur les organes de voisinage. Néanmoins, les effets indésirables restent fréquents dont les principaux sont la cystite radique, la rectite radique et la dysfonction érectile (complication la plus fréquente 70% des patients). La radiothérapie est principalement proposée à visée adjuvante ou de rattrapage en cas de tumeur à risque élevé ou d'échec de la chirurgie. Elle est contre-indiquée en cas d'antécédents d'irradiation pelvienne, de maladie inflammatoire rectale et de sclérodermie.

Curiethérapie :

La curiethérapie interstitielle consiste à l'implantation de radioéléments (iode 125 principalement) dans la prostate. L'intervention est réalisée sous anesthésie générale, sous contrôle échographique et par voie transpérinéale. Les effets indésirables sont identiques à ceux de la radiothérapie externe. Elle est contre-indiquée en cas de prostate dont le volume est supérieur à 50 ml. Elle est indiquée pour les tumeurs localisées à faible risque.

Les traitements en cours d'évaluation :

De nouvelles thérapies sont en cours d'évaluation nationale [3]. La principale est l'HIFU (Ultrasons Focalisés de Haute Intensité) qui consiste à détruire par ultrasons le tissu prostatique, à l'aide d'un contrôle échographique et peut être proposée en cas de tumeurs localisées à faible risque. La cryothérapie et les thérapies focales sont également en cours d'évaluation.

Les traitements palliatifs du cancer de la prostate

L'hormonothérapie :

Le traitement hormonal du CaP est utilisé en cas de maladie localement avancée ou métastatique. Il a pour but de diminuer la testostérone circulante en dessous de 50 ng/dl, le seuil optimal est inférieur à 20 ng/dl. C'est le traitement palliatif de référence, il est efficace en moyenne 3 ans en cas de cancer métastatique. Il est suivi d'une phase de résistance à la castration. Les méthodes utilisées sont le blocage androgénique complet (association d'un agoniste de la LHRH et d'un anti-androgène), ou par monothérapie (agoniste ou antagoniste de la LHRH ou anti-androgène stéroïdiens ou non-stéroïdiens) ou encore par chirurgie (pulpectomie ou orchidectomie). Les effets indésirables sont les bouffées de chaleur, les troubles de l'érection, la baisse de la libido, un syndrome pseudo-métabolique et l'ostéoporose).

La phase de résistance à la castration est caractérisée par une progression radiologique ou par 3 augmentations de PSA (supérieur à 50% du nadir) à 2 semaines d'intervalle. Lors de cette phase, il est recommandé de changer le traitement pour une hormonothérapie de seconde génération ou pour une chimiothérapie.

L'hormonothérapie de seconde génération :

Elle est réservée au cancer de la prostate en situation de résistance à la castration. Elle a pour objectif d'améliorer la qualité de vie des patients asymptomatiques. L'acétate d'abitérone et l'enzalutamide sont les deux principales molécules. Les effets indésirables sont la survenue d'hypokaliémie, d'hypertension artérielle et d'une toxicité hépatique.

Chimiothérapie :

Elle est réservée au cancer de la prostate en situation de résistance à la castration chez des patients symptomatiques. La molécule de première intention est le docétaxel. L'objectif est identique à l'hormonothérapie de seconde intention. Les effets indésirables sont multiples (pancytopénie, troubles digestifs, fatigue, chute des cheveux, etc.).

i. Stratégies thérapeutiques

Le diagnostic d'un cancer de la prostate n'est pas synonyme de traitement curatif, l'objectif principal est de proposer une prise en charge adaptée à chaque patient. Les thérapeutiques proposées sont dépendantes du stade d'évolution de cancer, du degré d'agressivité, de l'âge du patient et de ses comorbidités. Les différentes modalités de traitements doivent être expliquées au patient pour une décision conjointe et l'indication d'un traitement est ensuite discutée lors d'une réunion pluridisciplinaire.

En cas de cancer à faible risque, il peut être proposé une abstention-surveillance en cas d'espérance de vie <10 ans, une surveillance active, prostatectomie totale, radiothérapie externe ou curiethérapie. En cas de risque intermédiaire, il peut être proposé une abstention-surveillance, prostatectomie totale +/- curage ganglionnaire, radiothérapie seule ou associée à une hormonothérapie courte de 6 mois, curiethérapie. En cas de cancer à haut risque, il peut être proposé une abstention-surveillance si espérance de vie <10 ans, prostatectomie totale avec curage ganglionnaire étendu +/- radiothérapie ou une radiothérapie associée à une hormonothérapie longue de 18 mois. En cas de cancer métastatique, une castration chimique ou chirurgicale est proposée en première intention puis une hormonothérapie de seconde génération ou une chimiothérapie est proposée en cas de résistance à la castration.

II. Dépistage du cancer de la prostate

a. Généralités

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le dépistage consiste à identifier les sujets atteints d'une maladie ou d'une anomalie passée jusqu'alors inaperçue. Les tests de dépistage doivent permettre de départager les personnes apparemment en bonne santé mais atteintes d'une maladie/anomalie de celles qui en sont exemptes. La population à risque définie par le test de dépistage peut ensuite bénéficier de tests complémentaires nécessaires au diagnostic de la pathologie en question [32].

Un test de dépistage doit répondre à plusieurs critères selon la définition de l'OMS :

- La maladie dépistée doit constituer une menace grave pour la santé publique (fréquence de la pathologie, gravité des cas, etc.).
- Il doit exister un traitement d'efficacité démontrée.
- Il faut disposer de moyens appropriés de diagnostic et de traitement.

- La maladie doit être décelable pendant une phase de latence ou au début de la phase clinique.
- Il existe un moyen de dépistage efficace (fiable, reproductible).
- Il faut que le test utilisé soit acceptable pour la population.
- Il faut connaître l'histoire naturelle de la maladie.
- Il faut que le choix des sujets qui recevront un traitement soit opéré selon des critères préétablis.
- Il faut que le coût de la recherche des cas ne soit pas disproportionné par rapport au coût global des soins médicaux.
- Il faut assurer la continuité d'actions dans la recherche des cas et non la considérer comme une opération exécutée « une fois pour toutes ».

Il existe deux principaux types de dépistage :

- *Dépistage organisé* : les programmes sont mis en place par les autorités nationales de santé. Il consiste à dépister de manière systématique toute la population exposée. En France, trois cancers sont soumis au dépistage organisé (le cancer colo-rectal, le cancer du col de l'utérus et le cancer du sein).
- *Dépistage individuel* : il consiste à dépister une population selon des critères préétablis (facteurs de risques). Après information au patient, une prescription est remise au patient afin de réaliser les examens nécessaires.

Le cancer de la prostate répond au dépistage individuel en réalisant à partir de 50 ans (à partir de 45 ans si antécédents familiaux) un dosage de PSA et la réalisation d'un toucher après avoir délivré toutes les informations concernant le dépistage du CaP (avantages et inconvénients).

b. Résultats des principales études dans le dépistage de masse

En mars 2009, le *New England Journal of Medecine* a publié deux études randomisées réalisées aux Etats-Unis et en Europe. Celles-ci s'intéressaient à l'impact d'un dépistage organisé sur la mortalité spécifique liée à ce cancer. Les résultats ont apporté des conclusions contradictoires.

i. PLCO

L'étude PLCO (*Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian cancer screening trial*) réalisée aux États-Unis dans 10 centres, a évalué le suivi de 76 693 hommes de 55 à 74 ans entre 1993 et 2001. Les patients ont été randomisés en 2 groupes distincts. Le premier groupe « dépistage », où il a été proposé aux patients un dosage de PSA annuel pendant 6 ans et la réalisation d'un toucher rectal annuel pendant 4 ans et un second groupe « témoin » non dépisté. Le seuil de PSA anormal était fixé à 4ng/ml mais la prise en charge en cas d'anomalie était laissée à l'appréciation de chaque investigateur.

Après 7 ans de suivi, le groupe dépisté présentait un taux de cancer supérieur à 17%, cependant les analyses n'ont pas montré de réduction de la mortalité spécifique. Ces résultats ont été complétés par une seconde étude publiée en 2012 [33] (après 13 ans de suivi) qui a confirmé l'absence de réduction de la mortalité spécifique.

Néanmoins, cette étude a présenté de nombreux biais méthodologiques notamment la mise en évidence d'une pratique irrégulière du dosage du PSA. Dans le groupe témoin il a été retrouvé qu'un tiers des patients avaient bénéficié de la réalisation d'un dosage de PSA et/ou d'un toucher rectal dans les trois ans précédents l'étude (et dont 4% de ces patients avaient bénéficié d'une biopsie prostatique). L'avance au diagnostic a été estimée à 22 mois chez les patients bénéficiant d'un dépistage.

ii. ERSPC

L'étude ERSPC (*European Randomized study of Screening for Prostate Cancer*) réalisée dans 8 pays européens a inclus 182 160 hommes de 55 à 74 ans entre 1993 et 2003. Les patients ont été randomisés dans un groupe « dépistage » (réalisation d'un PSA +/- toucher rectal) et un groupe témoin. Le rythme de surveillance de dépistage était variable entre les pays (en moyenne tous les quatre ans) et le suivi médian était de neuf ans. Le seuil de réalisation de biopsie prostatique était fixé à un PSA de 4 ng/ml mais comme pour l'étude américaine, la prise en charge et le suivi médical n'avaient pas été standardisés et étaient dépendants des recommandations nationales du pays concerné.

Les analyses ont montré une réduction de la mortalité spécifique de 20% après 9 ans de suivi chez les patients âgé de 55 à 69 ans. Ces résultats ont été confirmés par une prolongation de l'étude jusqu'à 13 ans de suivi [34]. Néanmoins, il n'a pas été constaté de réduction

significative sur la mortalité globale chez les patients dépistés. L'augmentation de l'incidence de CaP chez les patients dépistés était de 71% (et notamment une augmentation significativement des tumeurs Gleason≤6 et une réduction des métastases osseuses). L'avance au diagnostic pour les patients dépistés a été évaluée à 5 ans.

iii. Méta-analyse

Après la publication des deux grandes études randomisées, plusieurs revues systématiques et de méta-analyses ont été réalisées afin d'évaluer les conséquences d'un dépistage du cancer de la prostate sur la population.

La principale a été publiée par Cochrane en 2013 [35] incluant 5 études dont les deux grandes études précédemment citées. Cette méta-analyse comportait plus de 340 000 patients âgés de 45 à 80 ans et dont la durée de suivi était comprise entre 7 et 20 ans. Elle a permis de conclure à une absence significative de mortalité par cancer de la prostate entre les hommes ayant bénéficié d'un dépistage ou non. Néanmoins, l'étude montre en revanche que le dépistage était associé à une augmentation des cas de CaP (principalement localisé) et qu'il a été retrouvé moins de cancer à un stade évolué.

L'étude insiste également sur le risque de surdiagnostic (varie de 10 à 50% selon les études) et de surtraitement en cas de dépistage. Il est donc important de réaliser une information loyale aux patients en amont de la décision de réalisation d'un dépistage afin de les éclairer sur les avantages et inconvénients du dépistage (et notamment sur les risques associés à la démarche diagnostique et des traitements).

c. Recommandations des sociétés savantes

A l'heure actuelle, aucune agence n'a émis un avis favorable à la mise en place d'un dépistage systématique. C'est le cas de l'agence américaine USPSTF (*United States Preventive Service Tak Force*) qui en s'appuyant sur les résultats de l'étude PLCO, recommande depuis 2012 de ne pas effectuer de dosage de PSA. Au Royaume-Uni, la National Health Service ne recommande pas non plus un dépistage du cancer de la prostate.

En France, l'HAS en 2010 [4] et en 2013 [36] a souligné l'absence d'intérêt de mise en œuvre d'un dépistage organisé du cancer de la prostate en s'appuyant sur les résultats des deux grandes études randomisées. Elle insiste sur les multiples désavantages de celui-ci (faux positifs, effets indésirables, faible acceptabilité du dépistage, ...), les données insuffisantes ne permettant pas de démontrer un bénéfice sur la population générale. Elle insiste néanmoins sur la nécessité d'apporter une information loyale au patient asymptomatique demandeur d'un dépistage individuel (comportant PSA et toucher rectal). Cette prise de position est également soutenue par le CNGE ou encore l'INCA.

De son côté, l'AFU [3] a émis un avis favorable à la réalisation d'un dépistage individuel du cancer de la prostate. Elle recommande de réaliser un dépistage annuel pour les hommes âgés de 50 à 74 ans. Le dépistage repose sur la réalisation d'un dosage de PSA et d'un toucher rectal. Une démarche de dépistage ne peut se concevoir sans une information éclairée aux patients et doit être réalisée seulement chez des hommes en bon état général et dont la probabilité de survie estimée est supérieure à 10 ans.

d. Limites du dépistage de cancer de la prostate

Comme dit précédemment, le dosage du PSA n'est pas spécifique du cancer de la prostate, il est augmenté notamment en cas de pathologies prostatiques. Il n'existe pas de valeur seuil pouvant exclure un CaP. Le taux de PSA est à interpréter en fonction de l'âge du patient, il est souvent admis une valeur seuil de 4 ng/ml.

Le cancer de la prostate est un cancer d'évolution lente, le dépistage induit un risque de surdiagnostic (diagnostiquer un cancer qui n'aurait jamais été révélé du vivant du patient) et de surtraitement (effets secondaires et séquelles du traitement). Le dépistage est à destination d'hommes en « bonne santé ». Lorsqu'un CaP est identifié, cet homme devient patient et induit une avance au diagnostic de quelques mois à plusieurs années.

e. Dépistage dans les populations précaires

En France malgré un système de soins parmi les meilleurs au monde, il existe de nombreuses inégalités sociales. Le cancer est particulièrement touché par ces inégalités et est un des principaux objectifs du plan cancer 2021-2030. La littérature a mis en évidence d'importantes disparités sociales dans le recours au dépistage de cancer dans son incidence des cancers et dans la mortalité induite par celui-ci.

Un niveau socio-économique faible est reconnu comme étant un facteur de risque tout cancer confondu. La survie à 5 ans est diminuée chez les hommes habitants dans les zones défavorisées et concerne la plupart des cancers solides [7]. L'écart de survie est différent en fonction de la localisation de la tumeur primitive (différence de 2,9 points en cas de cancer du poumon à 6,4 points en cas de cancer colo-rectal). Concernant le cancer de la prostate, il est estimé une différence de 3 points.

Le département de la Somme est reconnu comme étant une zone économique défavorisée ayant de fortes disparités territoriales avec un taux de pauvreté plus important que la moyenne nationale. Il a déjà été mis en évidence que l'incidence du CaP est plus élevée dans les zones les moins défavorisées du département avec une fréquence de traitement curative plus faible dans ces mêmes zones (surveillances actives principalement), l'agressivité et la mortalité par cancer étaient plus élevées parmi les patients vivants dans les zones les plus défavorisées [8].

Deuxième partie : étude rétrospective sur le dépistage du CaP dans la Somme entre 2013 et 2019

I. Matériels et méthodes

a. Justification

Les données du Registre de cancer de la Somme (entre 2006 et 2010) ont mis en évidence une association significative entre l'incidence, l'agressivité, la mortalité du cancer de la prostate et un indice socio-économique défavorisé (Ben Khahdra et al RESP 2021) [8].

Les fortes disparités territoriales de la Somme pourraient expliquer ce résultat. L'hypothèse de travail était donc la suivante : *les patients les plus défavorisés auraient un diagnostic de CaP retardé devant un taux de participation au dépistage plus faible.*

Ce retard entrainerait une perte de chance pour ces patients. Les cancers de la prostate diagnostiqués seraient alors plus agressifs et mortels. Des actions seraient alors à mener auprès des professionnels de santé afin de les sensibiliser et réduire les inégalités socio-économiques dans le dépistage individuel du cancer de la prostate.

b. Objectif

L'objectif principal de notre travail était d'évaluer les différences de diagnostic du cancer de la prostate selon l'indice socio-économique des patients. Pour cela, nous nous sommes aidés des différents moyens diagnostiques disponibles en France en particulier ceux utilisés dans le dépistage individuel.

Les objectifs secondaires de l'étude ont été les suivants :

- Evaluer le dépistage individuel selon la CSP des patients.
- Rechercher une différence entre les examens complémentaires proposés lors du diagnostic selon le prescripteur (médecin généraliste ou urologue).
- Rechercher une différence de pratique des médecins généralistes en fonction de leurs lieux d'exercices.
- Rechercher une différence de prise en charge selon la catégorie socio-professionnelle du patient

c. Conception de l'étude

Le Registre du cancer de la Somme a été contacté car il collecte tous les nouveaux cas de cancers chez les personnes domiciliées dans le département depuis 1982.

La structure a recensé 12 387 cas de cancers dans la Somme depuis sa création. Les dernières données disponibles datent de 2019. Les cas de CaP sont divisés en 8 groupes distincts en fonction du mode de diagnostic :

- Groupe 1 : Patients diagnostiqués lors d'un dépistage individuel
- Groupe 2 : Patients diagnostiqués lors d'un dépistage systématique ADEMA (*programme des dépistages organisés en France : non applicable pour le cancer de la prostate*)
- Groupe 3 : Patients symptomatiques (*signes fonctionnelles urinaires, rétention aigue d'urine, hémospermie, altération de l'état général, etc.…*)
- Groupe 4 : Découverte fortuite (*étude anatomo-pathologique lors d'une intervention chirugicale pour hypertrophie bénigne de prostate*)
- Groupe 5 et 6 : Découverte lors d'une autopsie
- Groupe 8 : Autres modes de découverte
- Groupe 9 : Mode de découverte inconnu

		Effectifs			
	AN_DIAG	1982 - 1990	1991 - 2000	2001 - 2010	2011 - 2019
Mode de Découverte	1	23	86	441	736
	2	1	1	1	4
	3	545	972	711	836
	4	41	59	93	236
	5	0	0	1	0
	6	1	0	0	0
	8	8	6	2	5
	9	697	1201	3644	2036
	tot	1316	2325	4893	3853

Figure 8 : Répartition des cas de cancers de prostate dans la Somme entre 1982 et 2019

Au cours des dernières décennies, l'incidence du cancer de la prostate a été très variable. Cela est expliqué par les différentes recommandations précédemment citées et par une meilleure prise en charge de ces cancers [3]. Pour ces raisons nous avons donc limité notre étude aux cas de CaP les plus récents. De plus depuis 2013, le service d'urologie du CHU d'Amiens utilise le logiciel DxCare®. Afin de permettre un recueil fiable des données, la période de l'étude est comprise entre 2013 et 2019.

d. Critères d'éligibilité

Critères d'inclusion :

Les patients inclus sont les patients vivants dans la Somme ayant eu un diagnostic de cancer de la prostate entre 2013 et 2019. Le diagnostic de CaP doit avoir été réalisé au cours d'un dépistage individuel (**groupe 1 du registre du cancer**) ou chez un patient présentant des troubles urinaires (**groupe 3**).

Critères d'exclusion :

Les autres groupes disponibles ont été exclus, pour les raisons suivantes :

- **Groupe 2 (dépistage ADEMA)** : probable erreur d'entrée du mode de découverte car il n'existe pas de dépistage ADEMA disponible pour ce cancer
- **Groupe 4 (découverte fortuite)** : il a été décidé d'exclure ces patients devant le risque important de données manquantes. Cela nécessitait de contacter les médecins traitants et/ou urologues des patients afin de les compléter (il fallait compter un taux de participation important des médecins et que ces données soient encore présentes dans les dossiers médicaux). De plus, le CaP ne donne pas de syndrome clinique.
- **Groupe 5, 6 et 8** : peu de données exploitables
- **Groupe 9 (mode de découverte inconnu)** : le groupe a été exclu pour les mêmes raisons que le groupe 4

e. Recueil des données

Les données des patients qui ont été recueillies auprès du registre du cancer de la Somme sont :

- **L'âge du patient**,
- **L'indice socio-économique** (évalué selon l'indice européen de défavorisation ***EDI***)
- **Le score de Gleason au diagnostic**
- **Lieu de réalisation des biopsies** (patient suivi au CHU d'Amiens ou dans un autre établissement public ou privé du département)

Le **niveau socio-économique** de chaque patient a été évalué selon l'indice européen de défavorisation EDI [37]. C'est un score composite permettant de mesurer le niveau de déprivation des personnes. C'est une variable continue dont les valeurs sont comprises entre -6 et 21. Un chiffre élevé correspond à un faible niveau socio-économique. Plusieurs variables sont utilisées dans son calcul dont notamment le pourcentage de ménages sans voitures, de familles monoparentales, de personnes au chômage ou non propriétaires. Le premier quintile Q1 correspond aux patients les plus favorisés du département et le dernier quintile Q5 correspond aux plus défavorisés.

L'EDI a permis de classer chaque unité géographique ***IRIS*** (Ilots Regroupés pour l'Information Statistique) du département qui est la plus petite entité géographique sous communale pour laquelle les données de recensement français sont disponibles et comprend entre 1800 et 5000 habitants. Il existe 854 IRIS dans la Somme dont la répartition est la suivante :

- **115** IRIS dans le premier quintile Q1 soit **13,5%** des IRIS du département
- **130** dans le deuxième Q2 soit **15,2%** des IRIS
- **154** dans le troisième Q3 soit **17,9%** des IRIS
- **210** dans le quatrième Q4 soit **24,6%** des IRIS
- **246** dans le dernier Q5 soit **28,8%** des IRIS

f. Accès aux données

Le Registre du cancer de la Somme a donné son accord pour le recueil des données après la rédaction d'un protocole de recherche. Elles ont ensuite été collectées et anonymisées via le logiciel Excel®, aucune variable indirectement nominative n'a été enregistrée dans le fichier de recueil. Après codage, ces données ont été analysées à l'aide du logiciel pvalue.io®. Les tests Chi-2 ont été privilégiés et à défaut des tests de Fischer ou Welch.

g. Schéma de l'étude

La **population cible** de l'étude est les patients ayant eu un diagnostic de cancer de la prostate entre 2013 et 2019 et résidents dans la Somme. La **population source** de l'étude est les patients qui ont été suivis au CHU d'Amiens Picardie au cours de cette période.

En effet, une analyse univariée des patients en fonction du lieu de réalisation des biopsies (CHU ou autres centres) a été préalablement réalisée. Elle a été pondérée sur l'âge des patients au diagnostic du CaP, le mode de découverte du cancer, l'EDI et le score de Gleason.

Cette analyse n'a pas mis en évidence de différence statistique entre les deux groupes de patients constitués. Ceci nous permet de dire que les résultats de la population source seront extrapolables à la population cible.

Cette comparaison de population a permis de réaliser une étude observationnelle monocentrique (CHU Amiens) rétrospective quantitative portant sur les patients vivants dans la Somme ayant subi un diagnostic de cancer de la prostate entre 2013 et 2019. Les caractéristiques des patients se trouvent dans **l'annexe 1.**

II. Résultats

a. Population source

Entre 2013 et 2019, il y a eu 1 286 cas de cancer de la prostate dans la Somme. Il a été inclus 1 251 patients dans notre étude, 34 patients ont été exclus car l'EDI du patient n'a pas été retrouvé ou le score de Gleason était inférieur à 6 lors du diagnostic.

Parmi les patients inclus, 366 ont été pris en charge au CHU d'Amiens Picardie. Pendant le recueil des données 18 patients ont été exclus pour les raisons évoquées dans le diagramme de flux ci-dessous. Cela représente 348 patients soit **28% des cas** de CaP du département entre 2013 et 2019. Pour rappel, les données sont disponibles dans **l'annexe 1.**

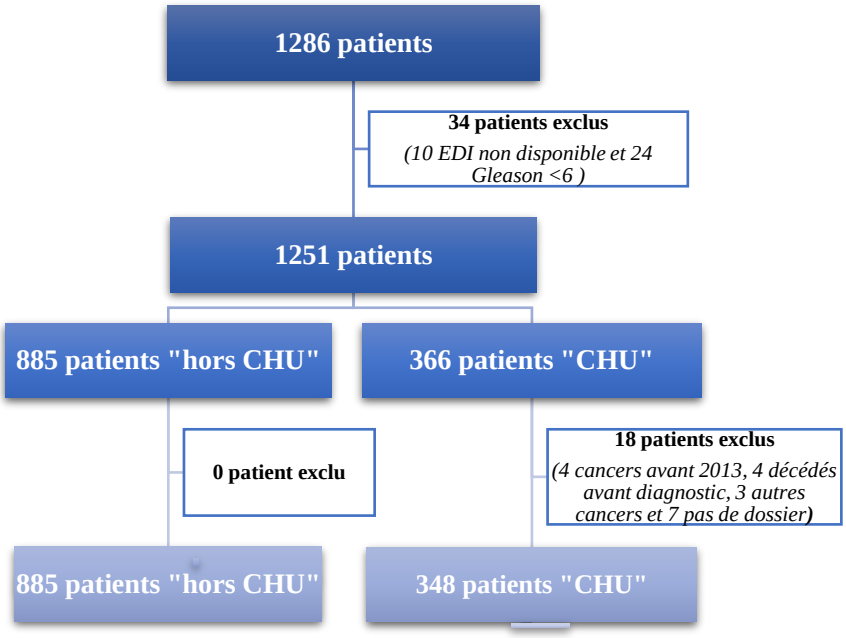


Figure 9:Diagramme de flux

b. Caractéristiques des patients du CHU

La moyenne d'âge au diagnostic des patients est de 69,4 ans (l'écart type est de 8,94). Les valeurs sont comprises entre 44 et 93 ans. Les EDI sont répartis de la façon suivante :

		Nombre de patients	
		(x)	*(%)*
EDI	Q1	**42**	12,1%
	Q2	**39**	11,2%
	Q3	**50**	14,4%
	Q4	**63**	18,1%
	Q5	**154**	44,2%

Tableau 1: Répartition des classes socio-professionnelles

Les patients les plus défavorisés (EDI 5) sont les plus représentés. Ils constituent près de la moitié des patients de notre étude. Les médecins généralistes prescrivent très souvent le dosage de PSA car 88% des patients ont eu au moins un dosage de PSA avant le diagnostic de CaP. Mais seulement 9% des patients ont bénéficié d'un toucher rectal par leur médecin traitant.

Avant la réalisation de la première consultation auprès d'un urologue, le dépistage a été complété par le médecin traitant d'une échographie prostatique pour 138 patients et par une IRM pour 27 patients.

	Avant consultation urologique *	Après consultation urologique
PSA	**308** (88%)	**348** (+35 patients)
TR	**31** (9%)	**296** (+265)
Echographie	**138** (40%)	**166** (+28)
IRM	**27** (8%)	**229** (+202)

Tableau 2: Dépistage du CaP

* Examens réalisés par le médecin traitant

c. Dépistage du cancer de la prostate

Le dépistage de CaP a pu être réalisé de différentes façons par les médecins généralistes. Soit par un dosage du PSA seul soit par l'association PSA et TR ou encore par le dosage du PSA + examens paracliniques. Le dépistage du cancer de la prostate a souvent été complété par une échographie par le médecin traitant chez 47% des patients (principalement pour les cas de cancers de la prostate les plus anciens de l'étude). Les cas de CaP les plus récents ont quant à eux bénéficié d'une IRM.

La moyenne d'âge du tout premier PSA (qu'il soit normal ou non) est de **59,7 ans** alors que celui du TR (normal ou non) est de **67,4 ans**. Il existe un décalage de quasiment 8 ans entre les deux examens recommandés du dépistage individuel.

Le premier PSA est **réalisé plus précocement chez les patients favorisés** (EDI 1). La moyenne d'âge est de 56,9 ans alors qu'elle est de 61 ans pour les personnes les plus défavorisées (EDI 5). Cette différence d'âge entre les patients EDI 1 et 5 est statistiquement significative *(p<0.01).*

Le premier TR est également réalisé plus tôt chez les patients favorisés (66,5 ans vs 68,1 chez les patients les plus précaires). Contrairement au PSA cette différence n'est pas statistiquement significative *(p=0,29).* Ces données sont disponibles dans **l'annexe 2.**

	EDI 1	**EDI 5**	**p**
Age tout 1er PSA	56,9 (8,24)	61 (10,2)	**<0,01**
Age tout 1er TR	66,5 (8,05)	68,1 (8,95)	0,29
Age au diagnostic	67,8 (7,93)	70,2 (8,51)	**0,089**

Tableau 3: Différence moyenne d'âge selon EDI

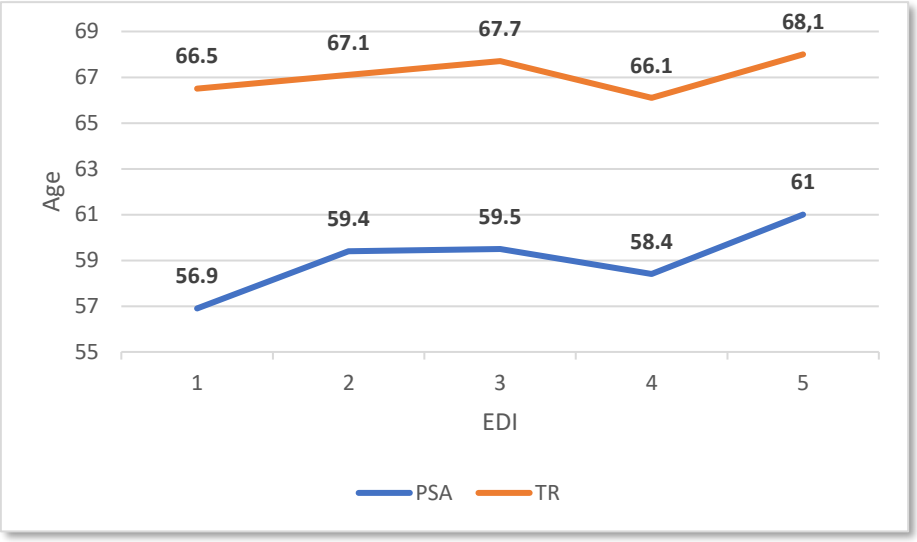


Figure 10: Age réalisation premier PSA et TR selon EDI

d. <u>Dépistage par le PSA</u>

Tous les patients de l'échantillon ont bénéficié d'au moins un dosage de PSA au cours de leur vie. Chez 236 patients (67%) le premier dosage est revenu normal. La moyenne d'âge (pour ce premier dosage normal) était alors de 55,6 ans. Nous avons retrouvé un dosage anormal chez 332 patients (95%), la moyenne d'âge était quant à elle de 68,5 ans.

Le premier PSA normal est réalisé **2,5 ans plus tard** chez les patients les plus précaires (EDI 5) en comparaison aux patients les plus favorisés (EDI 1) et <u>est statistiquement significatif</u> *(p=0,046)*. Le premier PSA anormal est quant à lui réalisé **2,3 ans plus tard** sans différence significative *(p=0,12)*.

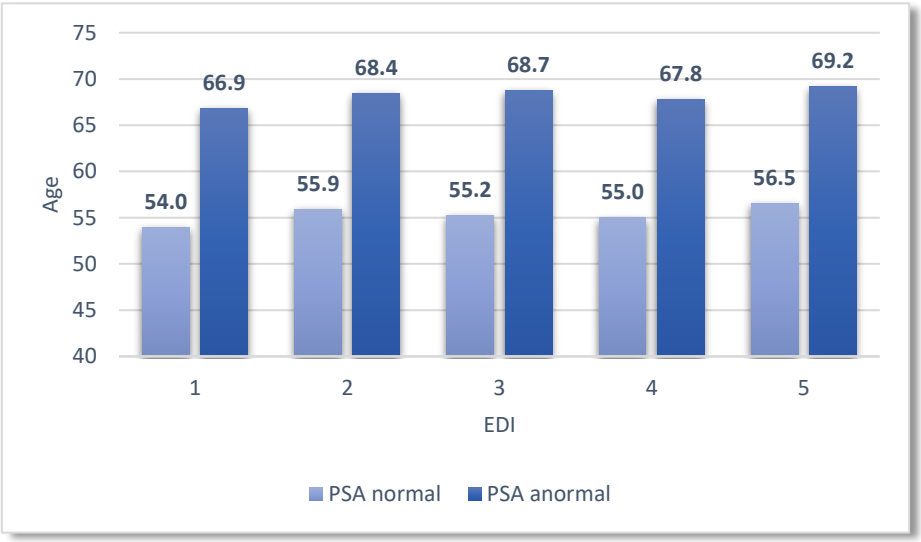


Figure 11: Moyenne d'âge de réalisation du premier PSA normal et anormal

La moyenne de suivi entre un premier PSA normal et anormal est de **12,9 ans**. Ce chiffre est une nouvelle fois différent selon l'indice socio-économique des patients. Le suivi est de 14,5 ans pour les patients les plus favorisés (EDI 1) alors qu'il est de 12,5 ans pour les plus défavorisés (EDI 5) **soit une différence de 2 ans**. Ces tests statistiques sont disponibles dans **l'annexe 2.**

e. Dépistage par le toucher rectal

Une grande partie des patients ont bénéficié d'au moins un toucher rectal (83%) avant le diagnostic de CaP. Nous avons vu précédemment que la moyenne d'âge du tout premier TR des patients (normal ou non) est réalisé plus tôt chez les personnes favorisées (sans différence significative). Seulement 53% des patients ont eu un toucher rectal suspect.

La moyenne d'âge est une nouvelle fois différente selon l'indice des patients. La différence est de 1,13 ans pour la survenue d'un premier toucher rectal normal et de 2,37 années pour celui pathologique en faveur des patients favorisés (EDI 1 vs 5). Ces différences sont toutefois non significatives (*p=0,51 pour l'âge de réalisation du premier TR normal et p=0,26 pour le pathologique).*

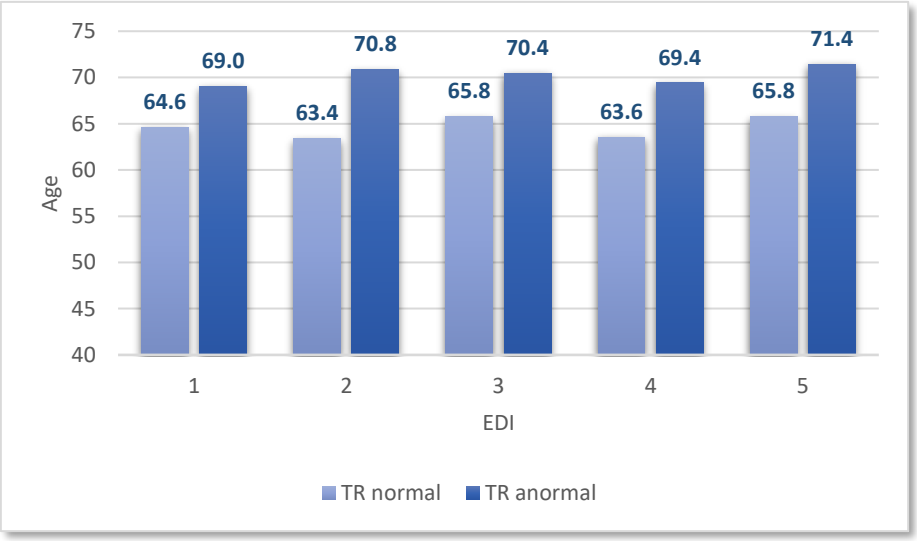


Figure 12: Moyenne d'âge de réalisation du premier TR normal et anormal

f. Age au diagnostic

Lors du diagnostic, la moyenne d'âge est de **69,4 ans.** Elle est sensiblement identique à la moyenne nationale (69 ans). Les cas de CaP sont diagnostiqués plus tardivement chez les personnes précaires **(retard de 2,4 ans** par rapport aux patients les plus favorisés). Néanmoins nous ne pouvons pas conclure qu'il existe un retard de prise en charge chez ces patients car cette différence n'est pas significative (p=*0,49*).

		Age médian *Moyenne (écart-type)*
EDI	Q1	**67,8 (7,93)**
	Q2	69,2 (9,52)
	Q3	69,6 (9,47)
	Q4	68,4 (9,80)
	Q5	**70,2 (8,51)**

Tableau 4: Moyenne d'âge au diagnostic selon l'EDI

g. Score de Gleason

Les score de Gleason de l'étude sont répartis de la façon suivante :

- Gleason 6 **: 110 patients** soit 32% des patients
- Gleason 7 : **162 patients** soit 47% des patients
- Gleason 8 : **30 patients** soit 9% des patients
- Gleason 9 : **40 patients** soit 11% des patients
- Gleason 10 : **3 patients** soit 1% des patients
- Gleason Non connue : **3 patients** soit 1% des patients

		Age au diagnostic *(p<0,001)*	**Age tout 1er PSA** *(p<0,001)*	**Age tout 1er TR** *(p=0,2)*
Gleason	**6**	66,7	56	64,6
	7	69,5	59,5	67,7
	8	70	60,4	67,4
	9	74,2	67,6	73,7

Tableau 5: Caractéristiques selon le score de Gleason

Les cancers les moins agressifs (Gleason 6) sont dépistés et diagnostiqués plus précocement que les cancers les plus agressifs (*p<0.001)*. En cas de cancer Gleason 6, le tout premier PSA (normal ou non) est réalisé à **56 ans** et le cancer est diagnostiqué à **66,7** ans. Alors qu'en cas de cancer Gleason 9 les moyennes sont de **67,6** et **74,2 ans**.

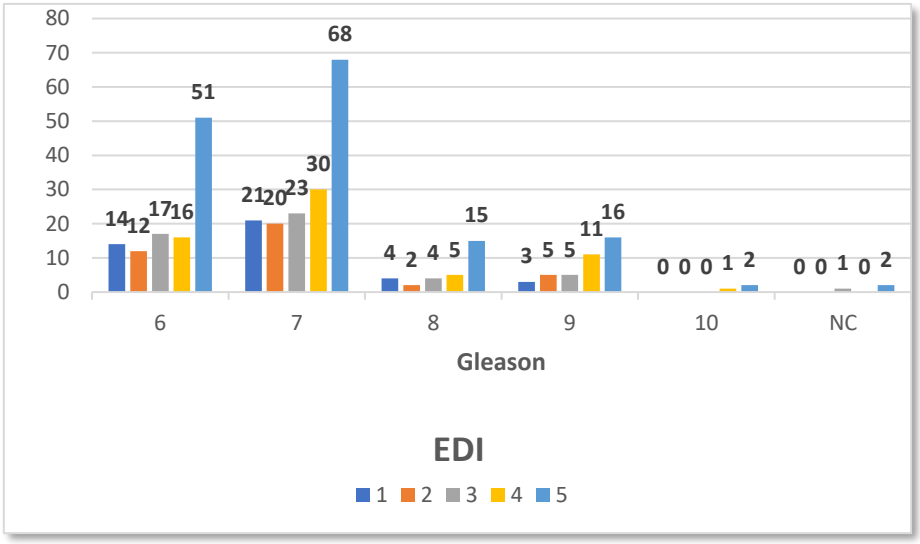


Figure 13: Répartition des Gleason en fonction de l'EDI

* NC= Non Connue

La figure 13 représente les scores de Gleason selon l'indice socio-économique des patients. Afin de simplifier les analyses sur cette répartition, nous avons regroupé les cancers en deux groupes : cancers non agressifs (Gleason 6 + 7) et agressifs (Gleason 8+9+10) dont voici la répartition :

		EDI 1	EDI 2	EDI 3	EDI 4	EDI 5	p
Gleason	(6+7)	35 (83%)	32 (82%)	40 (82%)	46 (73%)	119 (78%)	0,87
	(8+9+10)	7 (17%)	7 (18%)	9 (18%)	17 (27%)	33 (22%)	

Tableau 6: Répartition Gleason selon EDI

Comme l'âge au diagnostic, il n'existe pas de différence d'agressivité pour les personnes les plus précaires du département (*p=0,87*). Néanmoins, en analysant les données brutes on remarque que les personnes défavorisées sont dépistées plus tardivement. Le retard

est de 4,6 ans en cas de CaP classé Gleason 6 et de 4 mois en cas de CaP Gleason 9. Tous les tests statistiques (notamment les moyennes d'âges du dépistage individuel et au diagnostic pondéré selon le Gleason) sont disponibles dans **l'annexe 3**.

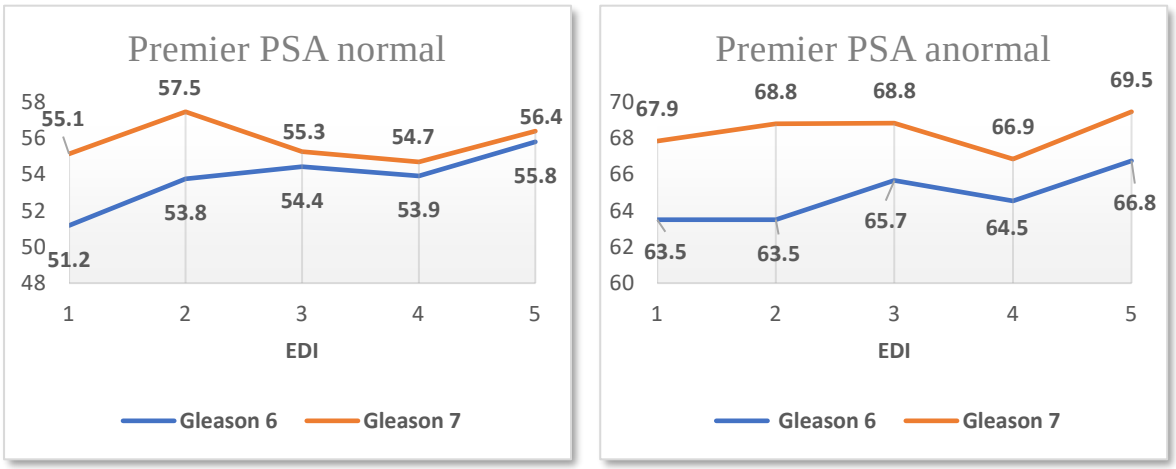


Figure 14 et 14 bis : Age réalisation 1er PSA normal et anormal

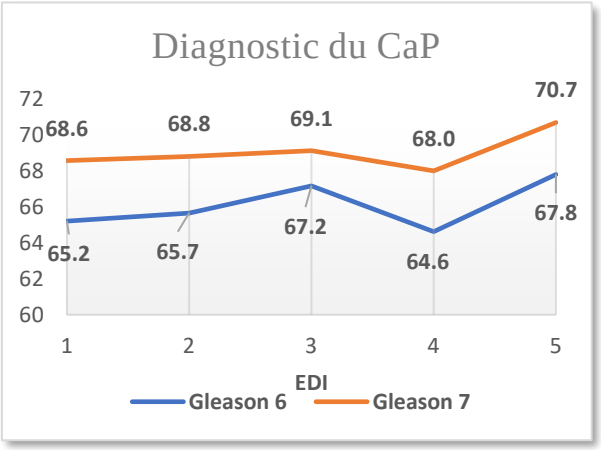


Figure 15: Moyenne d'âge diagnostic de CaP

h. <u>Prise en charge des patients</u>

Les traitements de première ligne ont suivi les recommandations de l'AFU actuellement en rigueur. Les traitements curatifs (surveillance active et chirurgie) sont privilégiés pour les cancers les moins agressifs. Contrairement à ceux agressifs où l'option palliative est choisie (hormonothérapie seule ou associée à la radiothérapie).

	Gleason 6	Gleason 7	Gleason 8	Gleason 9	Gleason 10	Gleason Non connue	Total
Surveillance active	**64**	16	2	2	0	0	84
Chirurgie	17	**60**	5	2	0	0	84
Radiothérapie	19	15	0	0	0	0	34
Hormonothérapie	0	18	9	**22**	2	2	53
Radio-hormonothérapie	8	48	**14**	13	1	0	84
Autres*	2	5	0	1	0	1	9
Total	110	162	30	40	3	3	348

Tableau 7: Stratégies thérapeutiques de première ligne

* comprend la curiethérapie, l'abstention thérapeutique et la chirurgie autres que la prostatectomie radicale

Comme dans la partie précédente afin de simplifier les analyses selon l'indice socio-économique. Les traitements ont été répartis en deux groupes de la façon suivante :

- **Traitements curatifs** : surveillance active, chirurgie, radiothérapie et curiethérapie
- **Traitements palliatifs** : abstention thérapeutique, hormonothérapie +/- radiothérapie

		EDI 1	EDI 2	EDI 3	EDI 4	EDI 5	p
Traitements	**Curatifs**	25 (59,5%)	25 (64%)	30 (61%)	34 (54%)	92 (60%)	**0,68**
	Palliatifs	17 (40,5%)	14 (36%)	19 (39%)	29 (46%)	60 (40%)	

Tableau 8: Répartition des traitements selon EDI

Il n'a pas été retrouvé de différence de prise en charge quelque soit le niveau socio-économique du patient. La répartition en détail des traitements selon l'EDI des patients se trouve dans l'annexe 2.

En conclusion, le dépistage individuel est bien débuté plus tardivement chez les patients les plus précaires. Néanmoins les cancers seront diagnostiqués au même âge et la gravité sera identique.

Ces résultats peuvent remettre en question l'intérêt d'un dépistage individuel ou à défaut de le débuter plus tardivement que l'âge recommandé par l'AFU. Néanmoins les groupes dépistage et symptomatique du Registre du cancer ont été analysés ensemble. Deux interrogations persistent :

- Existe-il un intérêt de poursuivre le dépistage individuel ?
- Existe-il une différence de dépistage individuel selon l'indice socio-économique ?

La première question peut être répondue en comparant le groupe dépistage à celui symptomatique et la seconde en analysant seulement les données issues des patients du groupe dépistage.

i. Analyse dépistage individuel vs découverte fortuite

Le groupe dépistage individuel (groupe n°1 du Registre) est constitué de 183 patients (53% de la population totale). Le CaP est diagnostiqué 2 ans plus tôt (**68,4 ans vs 70,5 ans**) car le premier dosage de PSA est réalisé en avance (**58,1 vs 61,4 ans**). Ces données sont significatives *(p=0,031 et p<0,01)* et sont disponibles dans le tableau 9.

Cette relation n'est pas retrouvée pour le toucher rectal. Il est réalisé chez des patients plus jeunes dans le premier groupe (66,8 ans contre 68) mais sans signification statistique. Cet examen est le plus souvent réalisé par l'urologue et peut expliquer cette absence de décalage. Néanmoins la plupart des TR réalisés en médecine générale ont été effectués dans le cadre du dépistage individuel (23 des 31 TR réalisés par les MT de l'étude). Ce chiffre peut être grandement amélioré car il représente seulement 12% de ce groupe. Le dépistage a été complété par une échographie pour 41% des patients et surtout par une IRM pour 79%.

		Age au diagnostic *(p=0,031)*	**Age 1er PSA**			**Age 1er TR** *(p=0,14)*
			Tout 1er *(p<0,01)*	**Normal** *(p=0,34)*	**Anormal** *(p=0,04)*	
Groupe	**1**	68,4 (8,25)	58,1 (8,43)	55,3 (5,38)	67,5 (8,18)	66,8 (8,54)
	3	70,5 (9,54)	61,4 (11,3)	56,1 (6,87)	69,6 (9,61)	68 (9,96)

Tableau 9: Moyenne âge selon mode de découverte

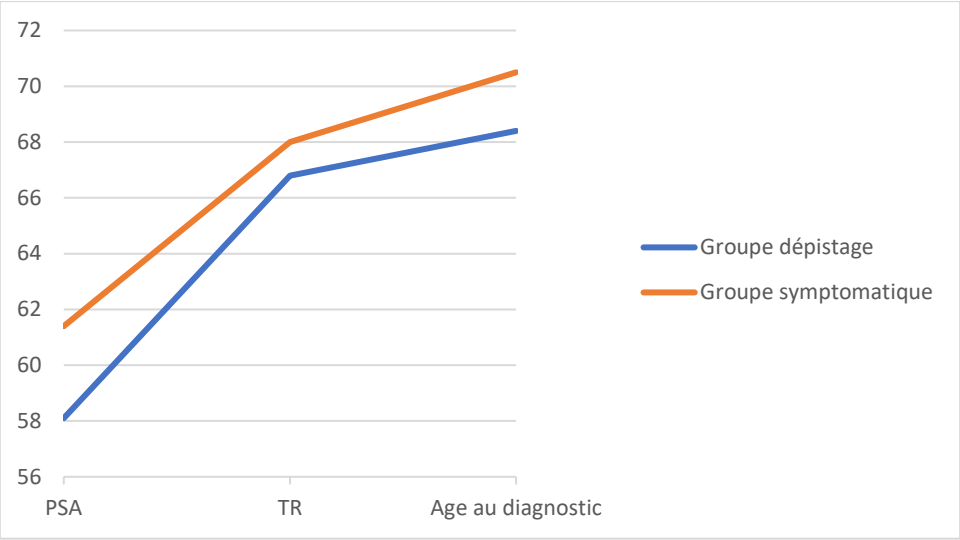


Figure 16: Chronologie des examens menant au diagnostic de CaP

Le dépistage individuel permet de diagnostiquer les cas de CaP précocement et d'éviter des cancers agressifs et d'améliorer la prise en charge des patients en favorisant l'accès au traitement curatif.

		Groupe dépistage *(n=181)*	**Groupe symptomatique** *(n=167)*	**p**
Gleason	**Non agressif**	149 (82%)	123 (74%)	**0,04**
	Agressif	32 (18%)	41 (25%)	
Traitement	**Surveillance active**	31 (17%)	53 (32%)	**<0,001**
	Chirurgie	57 (31%)	27 (16%)	
	Radiothérapie	22 (12%)	12 (7,2%)	
	Hormonothérapie	15 (8,3%)	38 (23%)	
	Hormono-radiothérapie	53 (29%)	31(19%)	
	Autres	3 (2,7%)	6 (2,8%)	

Tableau 10: Répartition Gleason et traitement selon le mode de découverte

j. Dépistage individuel selon l'indice socio-économique

Nous avons ensuite pondéré nos données au groupe dépistage individuel. Les résultats sont identiques. Le premier PSA est réalisé plus tard chez les personnes précaires mais il est sans conséquence sur l'agressivité et la prise en charge de ce cancer.

		EDI 1	EDI 5	p
	Age au diagnostic	67,9	68,5	0,75
Gleason	**Non agressif**	22 (88%)	67 (81%)	0,55
	Agressif	3 (12%)	16 (19%)	
PSA	**Age 1er confondu**	55	59,2	**0,002**
	Age 1er normal	54	54	**0,037**
	Age 1er anormal	67,4	67,5	0,94
TR	**Age 1er confondu**	66,6	66,7	0,96
	Age 1er normal	64	63,5	0,69
	Ager 1er anormal	68	70,1	0,5
Traitement	**Curatif**	14 (56%)	53 (64%)	0,48
	Palliatif	11 (44%)	30 (36%)	

Tableau 11: Résultats pondérés au groupe dépistage individuel

III. Discussion

a. Introduction

Le vieillissement de la population et l'essor du PSA dans les années 1990 a entrainé une augmentation des cas de CaP. Après une forte diminution de l'incidence des cas à la suite de la publication des deux grandes études épidémiologiques, le nombre de nouveaux cas annuels s'est ensuite stabilisé [3]. Ces études ont entrainé de nombreux débats en France sur l'intérêt d'un dépistage de ce cancer. D'un côté les sociétés prônant ce dépistage et d'un autre côté celle préconisant un arrêt total de celui-ci. Un dépistage de masse n'a pas d'intérêt, il faudrait dépister 1055 patients pour éviter un décès [38].

Malgré les controverses le dépistage individuel du cancer de la prostate est plébiscité chez les patients et principalement ceux à hauts revenus [39]. Il est décrit que les avantages du dépistage primaient sur les surrisques et les conséquences des traitements [40]. Dans une étude réalisée chez plus de 1000 patients ayant eu une prostatectomie radicale, plus de 90% des patients n'ont pas regretté leur chirurgie et plus de 95% conseillent à leur entourage la réalisation du dépistage individuel du CaP [41].

Environ 3 millions de patients bénéficient d'un dépistage individuel en France, cela représente 30% de la population éligible. Le dépistage est principalement réalisé chez les patients âgés de 65 à 74 ans [42]. Il est l'un des taux les plus élevé au monde [42]. La majorité des cas de CaP (70%) est recensée dans les pays les plus développés mais la mortalité est plus importante dans les pays en voie de développement [9].

C'est dans ce contexte que le médecin généraliste joue un rôle primordial. Il répond aux interrogations des patients et il est l'investigateur du dépistage en cas de réalisation. Une information complète concernant le cancer de la prostate comportant l'histoire de la maladie, les stratégies de dépistage, sa prise en charge et les conséquences induites représentent la première étape nécessaire à la réalisation du dépistage individuel.

En 2008, plus de 90% des médecins généralistes affirmaient proposer de façon systématique le dépistage à leurs patients de plus de 50 ans mais seulement 4,6% ont déclaré donner toutes les informations précédemment citées. Ils préfèrent attendre que le dépistage soit revenu positif pour compléter les informations ou laisser l'urologue fournir les informations nécessaires aux patients [43].

b. Dépistage individuel

Le dépistage individuel doit comporter un dosage de PSA et un toucher rectal de manière annuelle. En réalité, il est effectué par un dosage de PSA seul chez 30 à 40% des patients et une association des deux examens pour 30 à 40% des patients. Il peut être associé à une imagerie complémentaire : une échographie et plus récemment par une IRM [44]. Ces chiffres correspondent aux attentes des patients, ils sont la moitié à déclarer préférer que le dépistage individuel soit réalisé seulement par un dosage de PSA et l'autre moitié par l'association PSA et TR [40].

Le PSA

Est un examen biologique grandement réalisé en médecine générale. Dans notre étude il a été prescrit au moins une fois chez 88% des patients. En France, 80 à 95% des médecins généralistes déclarent proposer le dosage du PSA chez leurs patients de plus de 50 ans [44-45].

Il est rarement prescrit seul. En moyenne, il est réalisé avec 9 autres actes biologiques lors d'un bilan biologique systémique annuel [42]. Les principales raisons de prescriptions du dosage de PSA par les médecins généralistes sont les suivantes [46] :

- Ils déclarent suivre les recommandations (64,6%)
- Ils ont un bon retour d'expérience (64,4%)
- Crainte de se voir reprocher un retard diagnostic par leurs patients (39,8%)
- Prescription devant symptômes urinaires (34,5%)
- Prescription par habitude (33,1%)
- A la demande de leurs patients (17,9%)

Selon l'AFU, le dépistage individuel du cancer de la prostate doit être réalisé à partir de 50 ans (et 45 ans en cas d'antécédents familiaux). La moyenne d'âge du premier dosage de PSA dans notre étude est de 59, 7 ans soit près de 10 ans après l'âge recommandé. Peu de données sont disponibles dans la littérature pouvant comparer notre résultat. Il semblerait que le dosage dans la Somme soit réalisé plus tardivement que la moyenne nationale. D'après une étude réalisée par *Tuppin et al* se basant sur les données disponibles du SNIIRAM (Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie) entre 2009 et 2011, près de la moitié (48%) des hommes de plus de 40 ans avait bénéficié d'un dosage de PSA au cours de ces 3 années [42].

Les symptômes du bas appareil urinaire entrainent une surestimation de 20% des cas de cancers de la prostate. Une seconde étude réalisée par *Tuppin et al* (également fondée sur les données du SNIIRAM) avait permis de constater que 18% des prescriptions de PSA en France et 40% des nouveaux cas de CaP de l'étude étaient chez les patients avec un antécédent d'HBP (Hypertrophie Bénigne de Prostate) alors qu'ils ne représentaient que 9,1% des patients de la cohorte [47].

Ce surrisque n'a pas été pris en compte lors du choix de la population de notre étude. Cela peut constituer un biais de sélection car près de la moitié des patients avait un antécédent d'HBP. Il peut modifier les différentes moyennes d'âge obtenues.

Le toucher rectal

Il est moins réalisé par les médecins généralistes de la Somme par rapport à la moyenne nationale. Dans notre étude 9% des patients ont bénéficié d'un toucher rectal par leur MT alors qu'il est normalement réalisé par environ 30 à 40% des médecins traitants [44]. Cependant la réalisation du toucher rectal en médecine générale est probablement surestimée car 75% des médecins généralistes déclarent associer le dosage de PSA et le TR lors d'un dépistage individuel [45].

Près des 2/3 des touchers réalisés l'ont été par des médecins généralistes hommes. Ce qui est comparable à la littérature car les femmes déclarent réaliser moins de toucher rectal [44]. Les jeunes médecins réalisent plus souvent l'examen que les médecins plus âgés [43].

La sous-utilisation du toucher rectal en médecine générale peut expliquer le décalage de 8 ans entre la réalisation du premier dosage de PSA et du TR. Les raisons de cette sous-utilisation du TR en médecine générale ont déjà été recherchées dans de nombreuses recherches. Les principales constatées sont [48] :

- Par manque d'expérience et/ou de formation
- Ils pensent que le geste manque de spécificité
- Par manque de temps
- Le geste peut être un obstacle dans la relation médecin traitant-patient notamment par pudeur du médecin et/ou du patient
- Ils préfèrent laisser l'urologue réaliser le geste

Ces résultats peuvent expliquer ce décalage d'années mais entrainent une perte de chance pour le patient. Environ 10% des cancers de la prostate sont diagnostiqués lors de la réalisation d'un TR avec un dosage de PSA normal pour l'âge du patient [3]. D'autres part cet examen pourrait être une occasion d'aborder le thème de la santé sexuelle des patients masculins (thème présent dans la marguerite des compétences du médecin généraliste).

Autres examens complémentaires

Le dépistage du cancer de la prostate a souvent été complété en première intention par une échographie prostatique puis plus récemment par une IRM. Les études ont montré que le dépistage individuel était souvent associé à une échographie [45]. Les raisons sont multiples : cela permet pour certains de remplacer le toucher rectal qui n'est pas réalisé en consultation ou

de compléter le dépistage. Certains MT considèrent l'échographie comme faisant partie du dépistage individuel alors qu'elle a une place limitée dans la détection initiale des cancers de la prostate, notamment en raison d'un risque important de faux négatifs. Les médecins généralistes préfèrent également adresser leur patient chez l'urologue avec un bilan paraclinique quand le dépistage individuel s'avère être positif. Ils sont seulement 10% à déclarer envoyer leurs patients chez l'urologue sans une imagerie complémentaire [45].

Depuis quelques années l'IRM prend une place de plus en plus importante dans la prise en charge du cancer de la prostate. Celle-ci risque de continuer à augmenter dans les années à venir. Elle permet d'affiner le dépistage, de réaliser un bilan d'extension, de limiter les biopsies prostatiques et d'augmenter le taux de précision de celles-ci lorsqu'elles sont nécessaires [44].

En 2018, 35% des médecins généralistes déclaraient demander une IRM avant d'envoyer le patient chez l'urologue. Les motifs de prescription d'IRM prostatiques par le médecin généraliste sont en lien avec le cancer de la prostate. Les raisons de prescriptions étaient pour 80% un dosage de PSA anormal et pour 47% un TR suspect [44]. Dans notre étude, seulement 7% des patients avait bénéficié d'une IRM avant la consultation chez l'urologue.

Age au diagnostic du cancer

La moyenne d'âge au diagnostic de notre population est de 69,4 ans, celle-ci est proche de la moyenne nationale de 69 ans. Le dépistage individuel a permis de diagnostiquer le cancer 2 ans plus tôt. Cette avance au diagnostic est moindre que dans la littérature. Dans l'étude ERSPC par exemple, cette avance était de 8 ans [1].

Score de Gleason

La répartition des scores de Gleason est sensiblement identique à la moyenne nationale. Les cancers localisés représentent 86% des cancers de la prostate en France (vs 80% dans notre étude) mais la répartition est différente [3]. En métropole, 50% des cancers de la prostate sont classés Gleason 6 (vs 32% dans notre étude) et 32% sont classés Gleason 7 (vs 47%).

Le cancer de la prostate a un excellent pronostic dans son ensemble, la survie à 5 ans est de 93%. Par exemple, elle est de 55% pour le cancer du côlon et de 12% pour celle du poumon [10]. Le taux de survie est variable selon l'agressivité du cancer. Dans une étude

réalisée en Île-de-France, la survie à 5 ans est de 100% pour les patients stade T1, de 92% pour le stade T2, 74% pour le T3 et 60% pour le stade T4 [49]. Des études complémentaires sont actuellement menées par les registres du cancer afin de spécifier les survies relatives en fonction du stade [46].

L'âge des patients est également déterminant. Le pronostic est plus sombre chez les patients âgés [50]. Nos conclusions sont identiques, les cancers localisés sont dépistés plus rapidement et les patients âgés sont plus à risque de cancer agressif.

Traitements des cancers de la prostate

Les traitements de première ligne sont également représentatifs de la moyenne nationale avec 24% de surveillance active contre 20% en France [47]. Les traitements proposés aux patients sont dépendants de l'agressivité des cancers et de leurs extensions extra-prostatiques [3].

La prise en charge chirurgicale (prostatectomie radicale) a été choisie pour 24% des patients de notre étude. Elle est principalement proposée aux patients qui présentent un risque intermédiaire. Alors que l'association hormonothérapie et radiothérapie (également 24% des patients de notre étude) a été l'option privilégiée pour les patients à hauts risques. Ces données sont en accord avec les recommandations de l'AFU [3].

c. Contexte épidémiologique

Précarité et soins

La précarité a été définie par Wresinski en 1987 dans son rapport « Grande pauvreté et précarité économique et sociale » par l'absence d'une ou plusieurs sécurités. L'une d'entre elles correspond à l'emploi qui permet aux personnes et aux familles d'assumer leurs obligations professionnelles, familiales et sociales et de jouir de leurs droits.

Le taux de précarité en France est en forte augmentation depuis les années 1990 et touche entre 12 et 15% selon les territoires [51]. Elle a connu une forte mutation. Elle touchait auparavant les personnes âgées, isolées issues de familles nombreuses et habitant en zone rurale. Elle touche maintenant davantage les jeunes, notamment les femmes issues de famille monoparentale vivant en zone urbaine [52].

Le cumul de plusieurs facteurs de vulnérabilité favorise l'apparition d'un état de santé dégradé par rapport à la population générale [53]. La prévalence de pathologies cardio-vasculaires, infectieuses et psychiatriques est plus élevée chez les personnes précaires. Le risque de rupture de soins et le taux de mortalité sont plus importants [54]. L'accès aux soins (notamment primaires) est plus difficile, compliqué par des difficultés d'organisations (prise de rendez-vous, accepter un retard du médecin), des difficultés administratives et la peur d'être stigmatisé [55].

Instauré par la loi du 27 Juillet 1999 et mise en application le 1er janvier 2000, la couverture complémentaire universelle (CMU), devenue la complémentaire santé et solidaire (C2S), a permis de diminuer le renoncement aux soins. Près de 7,4 millions de Français en étaient bénéficiaires en 2022. Dans une étude, la moitié des patients avait déclaré renoncer à leur consultation de médecine générale et dentaire s'ils n'étaient pas bénéficiaires de cette couverture complémentaire [56].

Ces mesures sont encore insuffisantes selon une autre étude réalisée en 2008 ,16,5% de la population française déclarait avoir renoncé à des soins pour raisons financières au cours des douze mois précédents [56].

Précarité et cancer de la prostate

La Somme (80) est un département situé dans le nord de la France, dans la région des Hauts-de-France et comptait 1 566 252 habitants en 2021. Il existe un important phénomène de périurbanisation entrainant de fortes disparités socio-économiques entre les territoires. C'est un département pauvre. Le taux de pauvreté est de 15,7% en 2020 et 68% des personnes vivent dans les quintiles 4 et 5 de l'EDI.

L'EDI a été utilisé pour définir l'indice socio-économique des patients. C'est un outil validé dans l'Union Européenne permettant de comparer le niveau de désavantage social entre les états membres de l'UE et ainsi de comparer des personnes habitants dans un milieu rural ou urbain [37].

Les patients favorisés bénéficient d'un dépistage contre le cancer de la prostate plus fréquent [1-8]. Nous ne disposons pas du nombre de consultations réalisées en médecine générale et/ou chez l'urologue durant la période où le dépistage individuel a été effectué. Nous ne pouvons donc pas apporter de preuves à cette information.

Néanmoins le premier dosage de PSA est réalisé plus tardivement chez les personnes précaires. Cependant ce décalage n'entraine pas de retard de diagnostic et n'augmente pas le risque de cancer agressif. Cette donnée est différente de la littérature où il semblerait que les personnes précaires soient plus à risque de développer des cancers agressifs et présentent une mortalité accrue [7-8]. Ces données ont une nouvelle fois été confirmées par une étude récente de Mars 2024. Les patients les plus défavorisés avaient des caractéristiques pronostiques plus défavorables au moment du diagnostic [57]. Existe-il d'autres facteurs intrinsèques propres aux personnes précaires qui entrainent une surmortalité chez ces patients ? Ou notre population possède-t-elle un biais de sélection lors de sa constitution ?

Maladies chroniques et précarité sont étroitement liées. Une maladie chronique peut causer une incapacité physique et entraîner une perte financière non entièrement compensée par les aides sociales. Le reste à charge est alors trop important pour le patient. Il peut engendrer un renoncement aux soins et entrainer une aggravation de la maladie voir en induire de nouvelles [58].

En conclusion, les conséquences de cette précarité induisent un renoncement aux soins. La santé n'est pas la priorité de ces patients. Le médecin généraliste en tant que professionnel de soins primaires doit être vigilant pour éviter d'augmenter la morbi-mortalité déjà importante chez ces patients.

d. Forces et faiblesses, biais et limites

Avant de débuter le recueil des données, nous avons pu prouver qu'il n'existait pas de différence statistique entre les patients pris en charge au CHU d'Amiens et dans les autres établissements de santé du département. Cela a permis de limiter les biais qu'une étude monocentrique peut induire et augmenter la validité externe.

Comme cité dans la discussion de l'étude, il peut exister un biais de sélection. Devant le risque de données manquantes, certains groupes de patients ont été exclus avant le début de l'étude. Ce biais de sélection peut expliquer notre conclusion différente de celle d'une précédente étude réalisée dans la Somme [8]. Cette étude avait mis en évidence que les cancers de la prostate étaient plus agressifs chez les patients précaires. Cependant les années de recueil sont différentes entre nos deux études. Nous nous sommes intéressés au cas du cancer de la prostate entre 2013 et 2019 (et non ceux de 2006 à 2010 pour la précédente étude). Il serait

intéressant de réaliser une étude complémentaire en intégrant les différents groupes de patients qui avaient été exclus pour augmenter la puissance de notre étude.

Il existe également un biais lié à l'enquêteur. Le registre du cancer de la Somme a fourni de nombreuses informations concernant les cas de CaP mais l'impétrant a été la seule personne à effectuer les recherches dans les dossiers médicaux des patients via le logiciel médical utilisé par le CHU d'Amiens. Il est possible que des données n'aient pas été renseignées correctement. Les données manquantes ont été recherchées en contactant les médecins traitants des patients. Tous les médecins généralistes ont répondu favorablement aux demandes d'informations complémentaires (les données manquantes concernaient principalement la date de réalisation des premiers PSA et du toucher rectal).

Nous avons choisi d'utiliser l'EDI pour déterminer l'indice socio-économique des patients. C'est un outil validé dans l'Union Européenne mais il expose néanmoins à quelques biais dont voici les principaux [56] :

- Certaines zones géographiques sont exclues telles que les IRIS zone d'activité et qui représentent 3,7% de la population métropolitaine.
- Certains patients sont faussement classés dans des zones défavorisées
- Un indice unique ne peut pas correctement discriminer les différences de déprivation entre les zones rurales et urbaines (exemple : l'utilisation de la voiture).

Les biais de l'étude ont été limités par les différentes forces de notre étude :

- Utilisation d'un groupe contrôle (le groupe découverte fortuite) et de sa puissance
- Le critère de jugement a été prédéfini
- Pas de perdu de vue car étude rétrospective
- Nous avons eu la possibilité de faire des analyses de sous-groupes

e. Perspectives

Notre étude a été originale car il n'a pas été retrouvé dans la littérature d'autres études comparant le dépistage individuel en fonction des catégories socio-professionnelles des patients. Elle ouvre de nombreuses perspectives d'études complémentaires.

Tout d'abord, il serait intéressant d'élargir notre protocole de recherche à d'autres territoires que ce soit à l'échelle nationale ou internationale. Les différents registres du cancer peuvent avoir leur place dans ce type d'études. Ce protocole peut également être élargi aux autres pathologies où un dépistage est déjà existant.

Mais cela n'est possible qu'uniquement si la recherche fondamentale sur le cancer de la prostate est poursuivie. De nombreuses études sont également en cours portant sur le volet diagnostic (nouveaux biomarqueurs sanguins et urinaires, calculateurs de risque de CaP, place de l'IRM, etc..) et sur le volet thérapeutique (nouvelles thérapies en cours d'études).

Comme il a été dit précédemment, il serait intéressant de rechercher les facteurs de morbi-mortalité propres aux personnes défavorisés. Notre travail n'a pas permis de mettre en évidence les facteurs expliquant les différences d'agressivités entre les différentes classes socio-économiques.

Il faudrait également rechercher la mortalité spécifique du CaP en fonction de la catégorie socio-professionnelle des patients. Il est évoqué qu'il existerait un surrisque de mortalité chez les patients précaires en cas de cancer de la prostate. Cette donnée n'a pas été étudiée dans ce protocole car le décès est très rarement enregistré dans le logiciel médical du CHU.

Enfin, il serait intéressant de réaliser une étude prospective des patients en surveillance active selon leur catégorie socio-économique (les patients les plus précaires sont-ils perdus de vue plus fréquemment ? Le suivi est-il identique ?). Comme nous l'avons vu précédemment, le risque de rupture de soins est plus important chez les patients précaires. En cas de surveillance active, le risque de perdu de vue est important et nécessite une bonne coordination médecin généraliste et spécialiste. En Suède (sans distinction de classe socio-économique) le taux de suivi à 10 ans est de 50% [1] mais il semblerait qu'il n'existe pas de différence de prise en charge quel que soit la CSP des patients [57].

IV. Conclusion

Contrairement à de nombreuses pathologies, le dépistage du cancer de la prostate n'est pas consensuel. Les recommandations des sociétés savantes sont contradictoires. En cas de réalisation, le dépistage individuel doit comporter un dosage de PSA et la réalisation d'un toucher rectal.

Il semblerait que la morbidité et la mortalité du cancer de la prostate soient liées au niveau de privation socio-économique des patients. C'est dans ce contexte que notre étude a été réalisée. L'objectif visait à étudier les différences de dépistage (et de prise en charge) du cancer de la prostate en fonction du niveau socio-économique des patients. Elle a été réalisée auprès des patients pris en charge au CHU d'Amiens Picardie ayant eu un diagnostic de cancer de la prostate entre 2013 et 2019.

L'étude des dossiers médicaux des patients a permis de confirmer que le dépistage était débuté plus tardivement chez les patients défavorisés (dosage du PSA) mais qu'il n'entrainait pas de retard diagnostic et que le risque de cancers agressifs n'était pas augmenté. Il semblerait qu'il existe un intérêt à poursuivre le dépistage individuel des patients éligibles en réduisant le nombre de cancers invasifs. Des actions sont à mener pour réduire les inégalités du dosage du PSA et favoriser l'utilisation du toucher rectal en médecine générale.

Bibliographie

[1] Schröder 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.

[2] 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.

[3] Rozet F, Mongiat-Artus P, Hennequin C, Beauval JB, Beuzeboc P, et al. Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l'AFU – actualisation 2020–2022 : cancer de la prostate. *Progrès en Urologie*, Elsevier Masson, 2020, 30 (12), pp. S136-S251.

[4] Haute Autorité de Santé. Dépistage du cancer de la prostate – Analyse critique des articles issus des études ERSPC et PLCO publiés en mars 2009. (HAS, juin 2010).

[5] 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.

[6] Bardon Y. La prostate : Identification des attentes du médecin généraliste. Une enquête qualitative. AFU. Progrès en urologie. 2007 ; 17 : 199-202

[7] Tron L, Belot A, Fauvernier M, Remontet L, Bossard N, Launay L et al. Influence de l'environnement social sur la survie des patients atteints d'un cancer en France. Étude du réseau Francim. Bull Epidémiol Hebd. 2021;(5) :81-93.

[8] H. BKhadhra, Saint F, Trecherel E, Lapôtre-Ledoux B, Zerkly S, Ganry O et al... Relationship between socioeconomic status and prostate cancer (incidence, aggressiveness, treatment with curative intent, and mortality) : a spatial analysis using population-based cancer registry data. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique. (2021)

[9] Globocan. Prostate Cancer. Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2020 [Internet] Disponible sur : https://gco.iarc.fr/

[10] Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Synthèse. Saint-Maurice : Santé publique France, 2019. 20

[11] Draisma G, Etzioni R, Tsodikov A, Mariotto A, Wever E, Gulati R, et al. Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening : importance of methods and context. J Natl Cancer Inst. 18 mars 2009 ;101(6) :37483.

[12] Damber JE, Aus G. Prostate cancer. Lancet 2008 ;371(9625) :1710-21.

[13] Valeri A, Malavaud B, Desrichard O, Cornu J-N, Blanchet P, Dervaux B, et al. [Strategies for early diagnosis and prevention of prostate cancer]. Bull Cancer. déc 2010 ;97(12) :1499515.

[14] Sakr WA, Grignon DJ, Crissman JD, Heilbrun LK, Cassin BJ, Pontes JJ, et al. High grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN) and prostatic adenocarcinoma between the ages of 20-69 : an autopsy study of 249 cases. In Vivo 1994 ;8(3) :439-43.

[15] Hsing AW, Devesa SS. Trends and patterns of prostate cancer : what do they suggest ? Epidemiol Rev. 2001 ;23(1) :3-13.

[16] Carter BS, Bova GS, Beaty TH, Steinberg GD, Childs B, Isaacs WB, et al. Hereditary prostate cancer : epidemiologic and clinical features. J Urol. sept 1993 ;150(3) :797802.

[17] Leongamornlert D, Saunders E, Dadaev T, Tymrakiewicz M, Goh C, Jugurnauth-Little S, et al. Frequent germline deleterious mutations in DNA repair genes in familial prostate cancer cases are associated with advanced disease. Br J Cancer 2014 ;18(110) :1663—72.

[18] Al Olama AA, Kote-Jarai Z, Berndt SI, Conti DV, Schumacher F, Han Y, et al. A meta-analysis of 87,040 individuals identifies 23 new susceptibility loci for prostate cancer. Nat Genet 2014 ;46(10) :1103—9.

[19] Multigner L, Ndong J, Giusti A, Romana M, Delacroix-Maillard H, Cordier S, et al. Chlordecone exposure and risk of prostate cancer. J Clin Oncol. 20 juill 2010 ;28(21) :3457-62.

[20] Leitzmann MF, Rohrmann S. Risk factors for the onset of prostatic cancer : age, location, and behavioral correlates. Clin Epidemiol. 2012 ;4 :1-11.

[21] Haute Autorité de Santé. La prise en charge du cancer de la prostate. Guide patient – affection de longue durée. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2010.

[22] Salomon L. Le score de Gleason pour les nuls. Progrès en Urologie - FMC. mars 2014 ;24(1) : F13-5.

[23] Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, et al. The 2014 International Society of R124 F. Rozet et al. Urological Pathology (ISUP) Consensus

conference on gleason grading of prostatic carcinoma : definition of grading patterns and proposal for a new grading system. Am J Surg Pathol 2016 ;40(2) :244—52.

[24] Richie JP, Catalona WJ, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. Urology. 1993 Oct ;42(4) :365–74.

[25] Wang M, Valenzuela L, Murphy G. Purification of a human prostate specific antigen. Investigative Urology. 1979 ;17(2) :159-63.

[26] Guillonneau B. Intermed Urologie. Paris, Doin éd., 1999

[27] 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.

[28] Delpierre C, Lamy S, Kelly-Irving M, Molinié F, Velten M, Tretarre B, et al. Life expectancy estimates as à key factor in over-treatment : the case of prostate cancer. Cancer Epidemiol. 2013 ;37(4) :462-8.

[29] Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. N Engl J Med 2012 ;367(3) :203—13.

[30] Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Walsh E, et al. Patient-reported outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. N Engl J Med 2016 ;375(15) :1425—37.

[31] Greco F, Hoda MR, Wagner S, Reichelt O, Inferrera A, Magno C, et al. Bilateral **vs** unilateral laparoscopic intrafascial nerve-sparing radical prostatectomy : evaluation of surgical and functional outcomes in 457 patients. BJU Int. août 2011 ;108(4) :5837.

[32] ANAES. Guide méthodologique : comment évaluer a priori un programme de dépistage ? : Mai 2004

[33] Andriol GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial : mortality results after 13 years of follow-up. J Natl Cancer Inst. 18 janv. 2012 ;104(2) :125-32.

[34] Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, et al. Screening and prostate cancer mortality : results of the European Randomised Study of 77 Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. Lancet. Déc 2014 ;384(9959) :2027-35.

[35] Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev. janv 2013;(1) :CD004720.

[36] Haute Autorité de Santé. Détection précoce du cancer de la prostate. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS) : HAS. 2013.

[37] Pornet et al. Construction of an Adaptable European Transnational Ecological Deprivation Index : The French Version. Journal of Epidemiology and Community Health 66(11) :982– 89.

[38] Carlsson S et al. Influence of blood prostate specific antigen levels at age 60 benefits and harms of prostate cancer screeining : population based cohort study. BMJ 2014 ;348 ; 2296

[39] Ross L.E, Taylor Y, Howard D. Trends in prostate-specific antigen test use, 2000-2005. Public Health Rep, 126 (2011), pp.228-239

[40] Berchi C et Launoy G. Participation au dépistage organisé du cancer colorectal et au dépistage du cancer de la prostate. Santé publique (2019) 2, 19-32

[41] Peyromaure et al. Dépistage du cancer prostatique : le point de vue des patients ayant eu une prostatectomie totale. Progrès en urologie (2013) 23, 1097

[42] Tuppin et al. Dépistage individuel du cancer de la prostate chez les hommes de 40 ans et plus, France, 2009-2015. Données du système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie. Bull Epidémiol Hebd. 2016 ;(39-40) ;700-6

[43] Bouras. Le toucher rectal est-il indispensable au cancer de la prostate ? Progrès en urologie (2018) 28, 685

[44] Bardet et al. IRM de prostate et dépistage : enquête de la pratique auprès des médecins généralistes de Bourgogne-Franche-Comté. Progrès en Urologie 2019 ; 29 (16) :974-980

[45] Guy L, Van de Steene E, Védrine N, Teissonnière M, Boiteux J-P. Etude de pratiques des médecins généralistes concernant le dépistage individuel du cancer de la prostate. Progrès en Urologie 2008 ; 18 : 46-52

[46] Haute Autorité de Santé. Cancer de la prostate : identification des facteurs de risque et pertinence d'un dépistage par dosage de l'antigène spécifique prostatique (PSA) de populations d'hommes à haut risque ? : HAS. 2012

[47] Tuppin et al. Dosage du PSA, biopsie, cancer et hypertrophie bénigne de la prostate en France. Progrès en urologie (2014) 24, 572-580

[48] Kollmann Y. Obstacle à la réalisation du toucher rectal en médecine générale lors du dépistage individuel du cancer de la prostate [Thèse], Université de Lorraine, 2018

[49] Jegu J, Tretarre B, Velten M, Guizard AV, Danzon AV, Buemi A et al. Le cancer de la prostate en France en 2001 : états des pratiques et facteurs associées à la réalisation d'une prostatectomie totalte. Progrès en Urologie 2010 ; 20 (1) : 56-64

[50] Bossard N, Velten M, Remontet L, Belot A. Survie des patients atteints de cancer en France à partir des données des registres du réseau Francim. BEH 2007 ;9-10 :66-9

[51] L'étendue de la précarité en France [Internet]. Centre d'observation de la société. Disponible sur : http://www.observationsociete.fr/travail/statuts/letenduede-la-precarite-en-france.html

[52] Pauvreté et précarité en chiffres [Internet]. Observatoire des inégalités. Disponible sur : https://www.inegalites.fr/Pauvrete-et-precarite-en-chiffres

[53] Labbe E, Moulin JJ, Gueguen R, Sass C, Chatain C, Gerbaud L. Un indicateur de mesure de la précarité et de la « santé sociale » : le score EPICES L'expérience des Centres d'examens de santé de l'Assurance maladie. :48.

[54] Bloch G, Rozmovits L, Giambrone B. Barriers to primary care responsiveness to poverty as a risk factor for health. BMC Fam Pract. 29 juin 2011 ;12 :62.

[55] Wicky Thisse M. Causes de renoncements et de non-recours aux soins primaires des personnes en situation de précarité. [Thèse de doctorat]. Université de Besançon ; 2017.

[56] Allonier C, Dourgnon P et Rochereau T. Enquête sur la Santé et la Protection Sociale en 2008. IRDES. 2010

[57] Strömberg U, Berglund A, Carlsson S, et al. Socioeconomic inequality in prostate cancer diagnostics, primary treatment, rehabilitation, and mortality in Sweden. Int J Cancer. 2024 Mar 25. doi : 10.1002/ijc.34932.

[58] Les chiffres clés de la pauvreté et de l'exclusion sociale 2015 [en ligne]. Disponible sur : http://www.cnle.gouv.fr/IMG/pdf/CNLE_Chiffres_Cles_2015.pdf

Annexe 1 : Population source

Analyses univariées en fonction du lieu de réalisation des biopsies

	Hors CHU (n = 885)	**CHU** (n = 348)	**n**	**p**
Age (Moyenne et écart-type)	69.9 (9,45)	69.4 (8.94)	1233	0.44
Mode de découverte 1	479 (54%)	183 (53%)	662	0.63
Mode de découverte 3	406 (46%)	165 (47%)	571	-

Tableau 12 : Caractéristiques des patients de la Somme

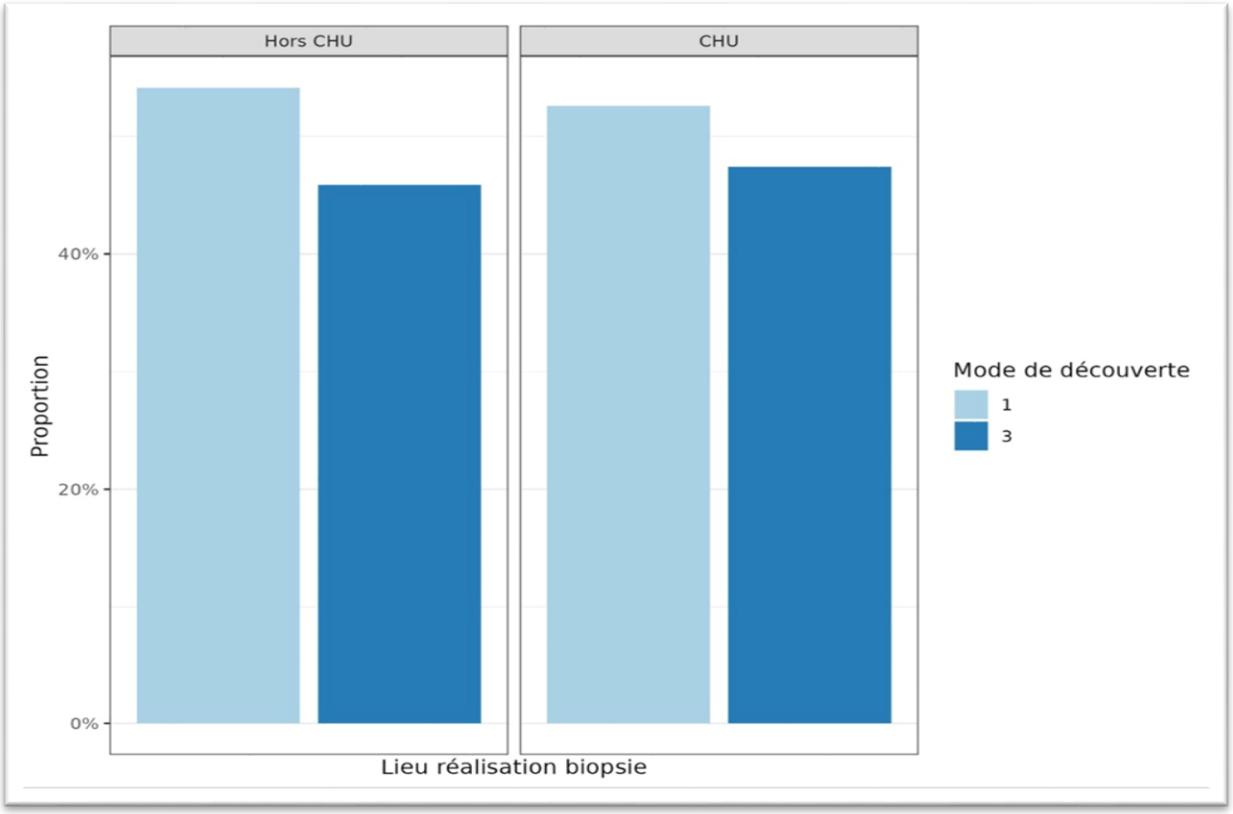


Figure 17: Mode de découverte Hors CHU et CHU

		Hors CHU (n = 885)	CHU (n = 348)	n	p
EDI	**1**	90 (10%)	42 (12%)	132	0.086
	2	111 (13%)	39 (11%)	150	
	3	145 (16%)	50 (14%)	195	
	4	208 (24%)	63 (18%)	271	
	5	331 (37%)	154 (44%)	485	

Tableau 13 : Répartition CSP dans la Somme

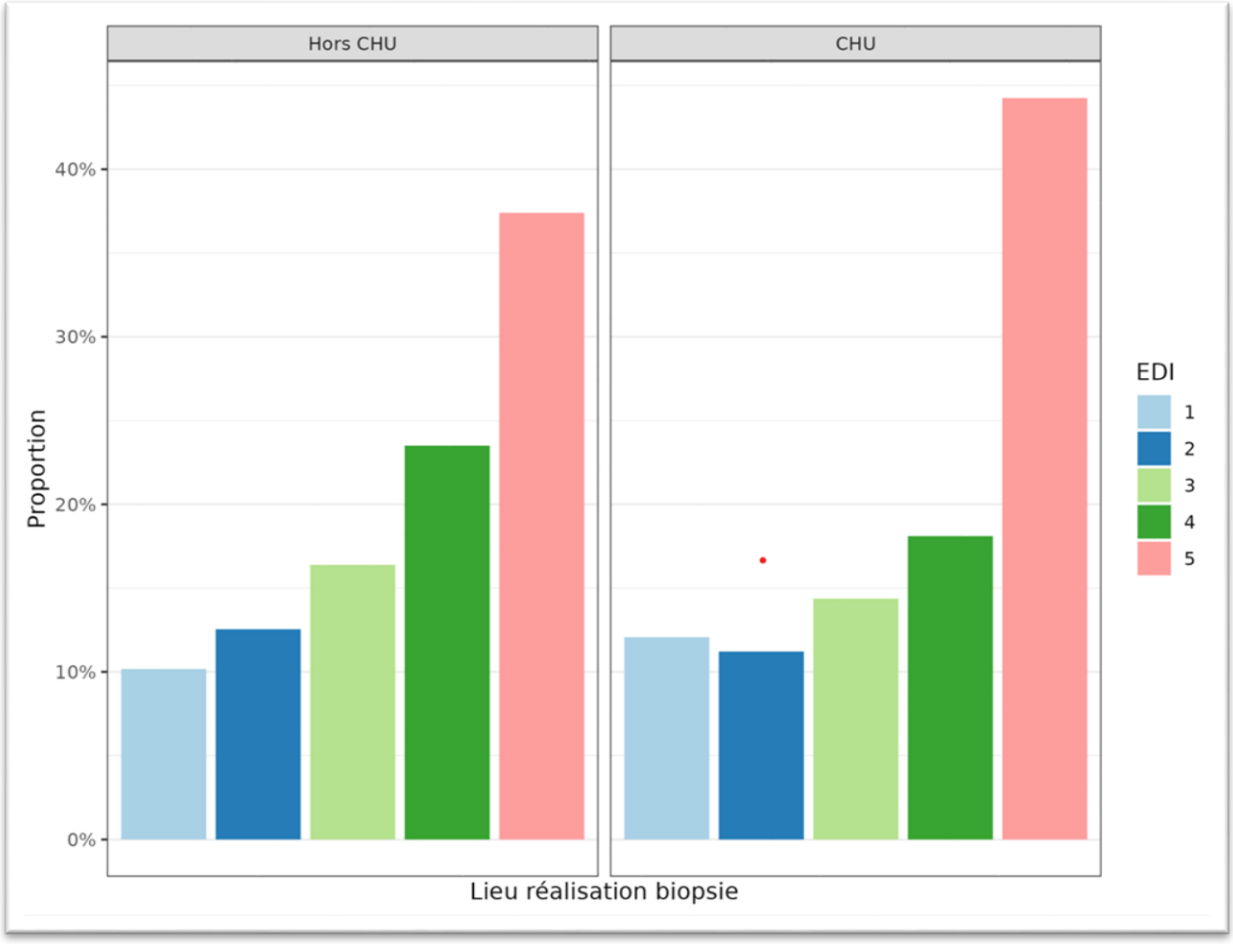


Figure 18: Répartition EDI Hors CHU et CHU

	Hors CHU (n = 885)	CHU (n = 348)	n	p
Gleason 6	338 (38%)	110 (32%)	448	0.063
Gleason 7	398 (45%)	162 (47%)	560	
Gleason 8	62 (7%)	30 (8,6%)	92	
Gleason 9	72 (8,1%)	40 (11%)	112	
Gleason 10	2 (0,23%)	3 (0,86%)	5	
Non connue	10 (1,5%)	3 (0,86%)	16	

Tableau 14 : Répartition des Gleason dans la Somme

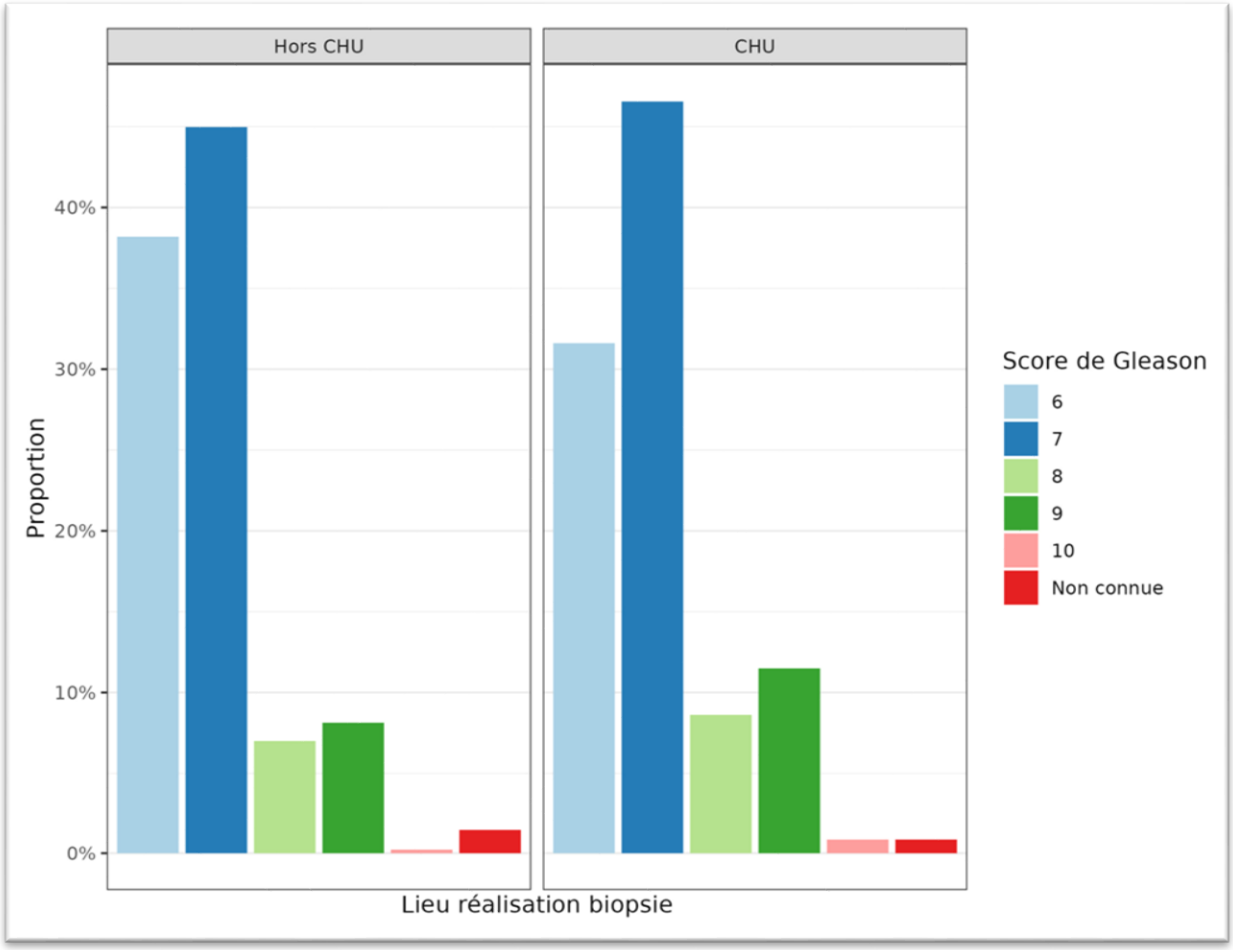


Figure 19: Répartition des Gleason Hors CHU et CHU

Annexe 2 : Caractéristiques des patients selon leur EDI

	Moyenne (écart-type)	Médiane [Q25-75]	min	max	n
Age au diagnostic	69.4 (8.94)	69 [64; 75]	44	93	348
Age 1er PSA normal	55.6 (6.05)	54 [51; 59]	46	82	236
Age 1er PSA anormal	68.5 (8.90)	68 [62;75]	44	90	332
Age 1er TR normal	65 (8.27)	65 [59; 70]	47	88	186
Age 1er TR anormal	70,5 (9.2)	70 [65; 77]	44	91	183

Tableau 15 : Moyenne d'âge des patients selon examen

	EDI 1	EDI 2	EDI 3	EDI 4	EDI 5
Age au diagnostic Moyenne (écart-type)	67.8 (7.93)	69.2 (9.52)	69.6 (9.47)	68.4 (9.80)	70.2 (8.51)
Age 1er PSA normal	54 (5.36)	55.9 (8.39)	54.9 (5.46)	55 (4.95)	56.5 (6.08)
Age 1er PSA anormal	66.9 (8.40)	68.4 (9.24)	68.7 (9.37)	67.6 (9.84)	69.2 (8.42)
Age 1er TR normal	64.6 (7.10)	63.4 (8.73)	65.8 (8.75)	63.6 (9.27)	65.8 (7.96)
Age 1er TR anormal	69 (8.29)	70.8 (9.67)	70.4 (9.06)	69.4 (9.86)	71.4 (9.15)

Tableau16 : Répartition d'âge selon l'EDI

	EDI 1	EDI 5	p
Age au diagnostic Moyenne (écart-type)	67.8 (7.93)	70.2 (8.51)	0,089
Age 1er PSA normal	54 (5.36)	56.5 (6.08)	**0,046**
Age 1er PSA anormal	66.9 (8.40)	69.2 (8.42)	0,12
Age 1er TR normal	64.6 (7.10)	65.8 (7.96)	0,51
Age 1er TR anormal	69 (8.29)	71.4 (9.15)	0,26

Tableau 17 : Comparaison âge EDI 1 et 5

	EDI 1	EDI 2	EDI 3	EDI 4	EDI 5	p
Gleason 6	14 (33%)	12 (31%)	17 (34%)	16 (25%)	51 (33%)	**0.99**
Gleason 7	21 (50%)	20 (51%)	23 (48%)	30 (48%)	68 (44%)	
Gleason 8	4 (9.5%)	2 (5.1%)	4 (8%)	5 (7.9%)	15 (9.7%)	
Gleason 9	3 (7.1%)	5 (13%)	5 (10%)	11 (17%)	16 (10%)	
Gleason 10	0	0	0	1 (1.6%)	2 (1.3%)	
Non connue	0	0	1 (2%)	0	2 (1.3%)	

Tableau 18 : Répartition des Gleason selon l'EDI

	EDI 1	EDI 2	EDI 3	EDI 4	EDI 5	p
Surveillance active	10 (24%)	10 (26%)	14 (28%)	11 (17%)	39 (25%)	**0.42**
Chirurgie	14 (33%)	11 (28%)	14 (28%)	18 (29%)	27 (18%)	**0,33**
Radiothérapie	1 (3%)	4 (10%)	2 (4%)	4 (6%)	23 (15%)	**0,2**
Hormonothérapie	6 (14%)	5 (13%)	6 (12%)	13 (21%)	23 (15%)	**0,51**
Radiothérapie et Hormonothérapie	11 (26%)	7 (18%)	14 (28%)	16 (25%)	36 (23%)	**0,8**
Autres	0	2 (5%)	0	1 (2%)	6 (4%)	**0,47**

Tableau 19 : Traitement première ligne selon l'EDI

Annexe 3 : Tableau de distribution en fonction des scores de Gleason

Gleason 6	EDI 1 (n=14)	EDI 2 (n=12)	EDI 3 (n=17)	EDI 4 (n=16)	EDI 5 (n=51)	Moyenne	p
Age 1erPSA normal	51,18	53,75	54,42	53,92	55,8	54,53	0.089
Age 1erPSA anormal	63,5	63,5	65,66	64,53	66,75	65,5	0,48
Age 1er TR normal	61,2	61,3	65,5	58,66	64,65	63,18	0,18
Age 1er TR anormal	69	65	67,33	66,88	67,21	67,67	0,92
Age au diagnostic	65,21	65,66	67,17	64,62	67,8	66,68	0,59

Tableau 20 : Moyenne d'âge Gleason 6

Gleason 7	EDI 1 (n=21)	EDI 2 (n=20)	EDI 3 (n=23)	EDI 4 (n=30)	EDI 5 (n=68)	Total	p
Age 1erPSA normal	55,13	57,46	55,26	54,69	56,39	55,86	0,72
Age 1erPSA anormal	67,85	68,3	68,63	66,85	69,46	68,51	0,51
Age 1er TR normal	65,36	65,14	64,16	64,06	66,86	65,59	0,78
Age 1er TR anormal	69,16	69,33	69,78	68,25	71,22	70,03	0,83
Age au diagnostic	68,57	68,8	69,13	68	70,69	69,46	0,57

Tableau 21 : Moyenne d'âge Gleason 7

Gleason 8	EDI 1 (n=4)	EDI 2 (n=2)	EDI 3 (n=4)	EDI 4 (n=5)	EDI 5 (n=15)	Moyenne	p
Age 1er PSA normal	55,5	61,5	56	54	56,77	56,47	0,94
Age 1er PSA anormal	72	68,5	69,5	66,2	69,13	69,03	0,89
Age 1er TR normal	73,5	67,5	72	61,66	61,9	66,06	0,13
Age 1er TR anormal	70,5	0	71	73,3	70,16	70,78	x
Age au diagnostic	72	69	72	68,8	69,46	70	0,9

Tableau 22 : Moyenne d'âge Gleason 8

Gleason 9	EDI 1 (n=3)	EDI 2 (n=5)	EDI 3 (n=5)	EDI 4 (n=11)	EDI 5 (n=16)	Moyenne	p
Age 1er PSA normal	64	47,5	60	59,5	58,57	57,93	0,23
Age 1er PSA anormal	69	78,8	74,2	74,7	73,18	74,1	0,67
Age 1er TR normal	73	0	0	74	70,2	72	x
Age 1er TR anormal	67	78,8	79,3	71,42	77	75,41	0,57
Age au diagnostic	69	79,4	74,6	73,54	73,9	74,22	0,75

Tableau 23 : Moyenne d'âge Gleason 9

Etude rétrospective sur le dépistage du cancer de la prostate dans la Somme entre 2013 et 2019 : place du médecin généraliste concernant son dépistage et sa population ciblée

Introduction : Les recommandations du dépistage individuel du CaP sont contradictoires. Le taux de participation est moins important chez les patients défavorisés et entraine une morbidité plus importante. L'objectif de cette étude était d'évaluer les modalités du dépistage selon l'indice socio-économique des patients. **Méthodes :** Tous les cas de CaP enregistrés par le Registre de cancer de la Somme entre 2013 et 2019 ont été sélectionnés et ont été associées à l'IRIS correspondant. Seuls les cas suivis au CHU Amiens Picardie et dont le mode de découverte était le « groupe dépistage individuel » ou « symptomatique » ont été étudiés. **Résultats :** Durant cette période, 1286 nouveaux cas de CaP ont été diagnostiqués, 348 patients ont été suivi au CHU Amiens Picardie et 62,3% des patients présentaient des indices socio-économiques bas. L'âge de réalisation du premier PSA était significativement plus tardif chez les patients défavorisés (retard de 2 ans). Néanmoins, ce décalage n'induit pas de retard diagnostic et n'augmente pas le taux de cancer agressif. **Conclusion :** Le dosage tardif du PSA chez les personnes défavorisées pourrait expliquer une partie des différences d'incidence du CaP dans le département. Des actions auprès des médecins généralistes sont à conduire pour lutter contre les inégalités liées à l'utilisation du PSA dans le dépistage du cancer de la prostate.

Mots-clés : Cancer de la prostate, Dépistage, Médecin généraliste, PSA, Toucher rectal

Retrospective study on prostate cancer screening in the Somme between 2013 and 2019: the role of generalist doctors regarding their testing and their targeted population

Introduction: In french societies, the various recommendations regarding individual screening for prostate cancer are inconsistent. The participation rate is lower among underprivileged patients which is a cause of higher morbidity. Economically speaking, the Somme is an underprivileged department. The goal of this study was to assess the terms and conditions of screen testing depending on the socio-economic status of patients. **Method**: All the registered cases of prostate cancer in the Somme Cancer Registries between 2013 and 2019 were initially selected and then linked with the corresponding IRIS. The only cases were cases monitored at the Amiens Picardie CHU and discovered either through Group « Individual screening » or « Symptomatic patients ». **Results**: Between 2013 and 2019, 1,286 new prostate cancer cases were diagnosed. Among those patients, 348 were attended to at the Amiens Picardie CHU and 52.4% of them had low social-economic indicators (EDI 4 and 5). The average age for the first PSA test was substantially higher for underprivileged patients (two years late). Nonetheless, this gap doesn't induce late diagnosis and doesn't elevate the risk of an agressive cancer. **Conclusion**: Late PSA-test for underprivileged people could partly explain why the CaP has such different impacts in the department. Actions could be led among general practitioners to tackle existing inequalities in the use of PSA for prostate cancer screening.

Key-word : Prostate cancer, general medicine, PSA, TR