

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2017

N° 079

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etudes Spécialisées de Médecine Générale

par

Sylvain ROCHER

né le 2 avril 1987 à Cholet

Présentée et soutenue publiquement le 2 mai 2017

Recours au PSA pour le dépistage du cancer de la prostate : une analyse de la variabilité des pratiques à partir des données collectées par la CPAM de Loire-Atlantique.

Président du jury : Monsieur le Professeur R.SENAND

Membres du Jury : Monsieur le Professeur O.BOUCHOT

Monsieur le Docteur J-M.NGUYEN

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur C.RAT

Remerciements :

Au président du jury

Monsieur le Professeur Remy SENAND

Merci pour l'honneur que vous me faite en acceptant de présider ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

Aux membres du jury

Monsieur le Professeur Olivier Bouchot

Vous me faite l'honneur de juger ce travail, soyez assuré de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Jean-Michel NGUYEN

Merci de l'intérêt que vous portez à ce travail, soyez assuré de mon profond respect.

A mon directeur de thèse

Monsieur le Docteur Cédric Rat

Un grand merci d'avoir accepté de m'encadrer pour cette thèse, merci pour ton aide, tes conseils avisés et ton soutien tout au long de la rédaction de ce travail.

A ceux qui ont participé à ce travail

A Aurélie Gaultier

Un grand merci pour votre patience, votre disponibilité et votre aide dans la réalisation des analyses statistiques.

A Nathalie Dronneau

Un grand merci pour votre aide et votre disponibilité pour l'élaboration de la base de données.

Je dédie ce travail

A mes amis angevins

JM, Manu, Pierre, Alex, Mathieu, Clémence, Thomas, Popo, Audrey et bien sûr la coloc du 21 ter Jerem, Stephane, Stephen. Merci pour tous ces moments de joie et de franches rigolades passés ensemble qui ont rendu ces années d'études inoubliables.

A mes co-internes et amis Nantais

Morgane et Martin, PH et Charlotte, Julie et Aurélien, David et Elsa, Anne et Adrien... Vous faites partie des raisons pour lesquelles on aime autant la vie Nantaise.

A mes beaux-parents et à la famille Crétin

Merci de m'avoir aussi bien accueilli, c'est toujours un plaisir et une joie d'aller à Blou, encore merci de nous avoir toujours soutenu dans nos projets, Fanny et Moi.

A ma sœur, mon beau-frère préféré et ma petite filleule Anaé

Un grand merci pour m'avoir toujours aidé et encouragé jusque dans les derniers moments de ces longues années d'études. Vous avez toujours été là pour moi et j'ai conscience de l'énorme chance de vous avoir à mes côtés.

A mes parents

Sans vous je n'en serais pas là, merci de m'avoir permis de réaliser mon rêve et de m'avoir toujours encouragé et aidé pour l'atteindre. Vous m'avez transmis les valeurs qui font de moi l'homme que je suis et le docteur que je serai.

A toi Fanny

Merci pour ton aide et ton soutien indéfectible. 9 ans déjà que nous parcourons ce chemin ensemble et toujours autant de bonheur. Je suis fier de partager ta vie et de devenir bientôt ton mari...

SERMENT MEDICAL

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

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

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

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

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

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

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

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

Table des matières

Liste des abréviations	6
I. Première partie : généralités sur le cancer de la prostate et son dépistage	7
1. Le cancer de la prostate	7
a. Epidémiologie mondiale	7
b. Epidémiologie française	8
c. Histoire naturelle du cancer de la prostate.....	12
d. Histologie.....	13
e. Facteurs de risque	14
f. Diagnostic du cancer de la prostate.	16
g. Stadification et classification du risque évolutif.....	21
h. Traitement du cancer de la prostate.....	21
2. Dépistage du cancer de la prostate.	25
a. Evaluation de l'impact du dépistage du cancer de la prostate.	25
b. Limites du dépistage du cancer de la prostate par PSA.....	28
c. Recommandations des autorités publiques et des sociétés savantes.	30
d. Décision médicale partagée	33
II. Deuxième partie : Article	35
1. Introduction	35
2. Matériel et méthode.....	35
3. Résultats	37
4. Discussion	43
III. Bibliographie	47
IV. Annexes	55

Liste des abréviations

AFU : Association Française d’Urologie

ALD : Affection de Longue Durée

ATC : classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique

CaP : Cancer de la Prostate

CCAM : Classification Communes des Actes Médicaux

CMUC : Couverture Maladie Universelle Complémentaire

CNGE : Collège National des Généralistes Enseignants

CPAM : Caisse Primaire d’Assurance Maladie

ERSPC : European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer

HAS : Haute Autorité de Santé

HBP : Hypertrophie Bénigne de la Prostate

INCA : Institut National du Cancer

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IST : Infection Sexuellement Transmissible

PLCO : Prostate Lung Colorectal Ovarian trial

PSA : Prostate Specific Antigen

PSAV : Vitesse du PSA

PSADT : Temps de Doublement du PSA

Sd : Syndrome

SNIRAM : Système National d’Information Inter-Régimes de l’Assurance Maladie

TDM : Tomodensitométrie

TR : Toucher Rectal

USPSTF : United States Preventive Service Task Force

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

1. Le cancer de la prostate

a. Epidémiologie mondiale

Selon la Globocan (1), en 2012, le cancer de la prostate (CaP) touchait 1.2 million de patients dans le monde. 70% des cas sont diagnostiqués dans les pays développés (Australie/Nouvelle Zélande/ Amérique du Nord et Europe de l'Ouest). L'incidence plus élevée des pays développés est en lien avec une pratique répandue du dépistage par PSA. Les pays d'Asie ont en revanche une incidence du CaP nettement plus faible (figure 1). Le CaP a provoqué 307 000 décès dans le monde en 2012, à l'inverse de l'incidence, la mortalité est nettement supérieure dans les pays moins développés (figure 2).

Figure 1 : Estimation de l'incidence du CaP dans le monde en 2012 (1)

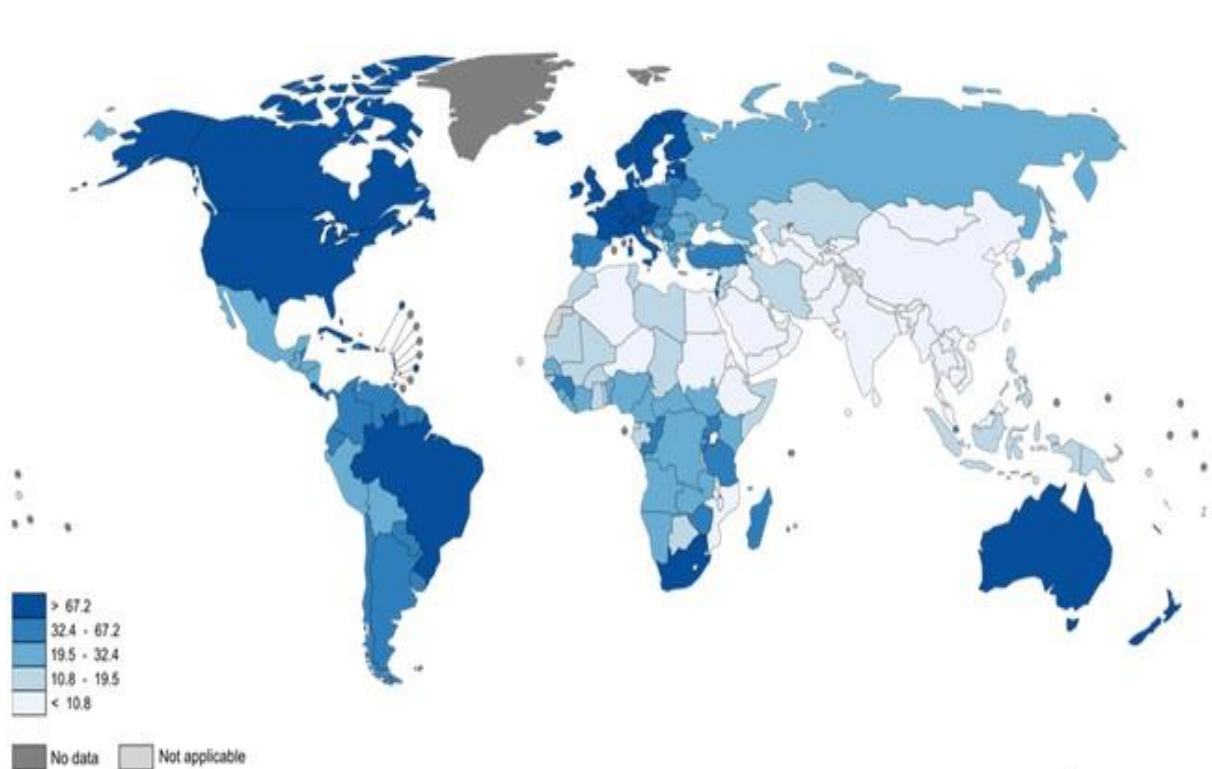
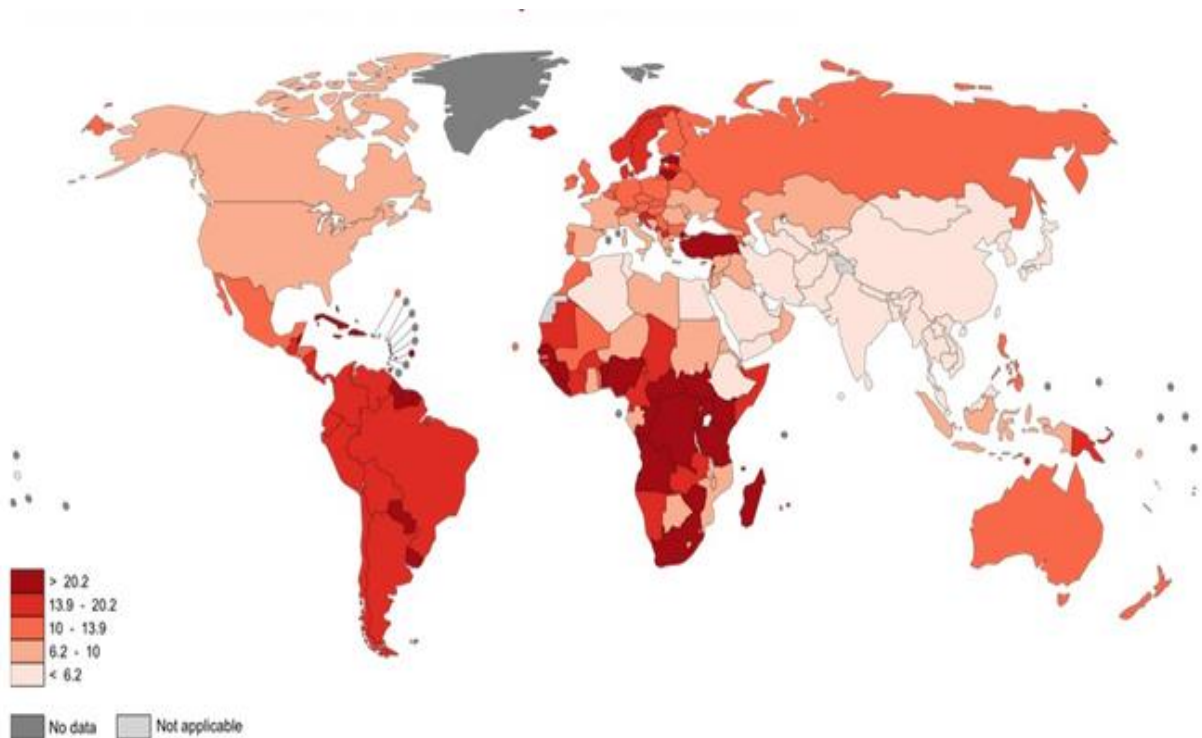


Figure 2 : Estimation de la mortalité du CaP dans le monde en 2012(1)



b. Epidémiologie française

i. Incidence

Le cancer de la prostate (CaP) est le cancer le plus fréquent en France chez l'homme. Le nombre de nouveaux cas était de 53 465, représentant 26.7% des cancers masculins, devant le cancer du poumon (28 211 nouveaux cas) et le cancer colorectal (23 226 nouveaux cas). Le taux d'incidence standardisé monde était de 97.7 pour 100 000 hommes/an en 2011. La comparaison avec d'autres pays positionne la France parmi les pays où l'incidence (standardisée par âge) est la plus élevée (figure 1) : 97.7/100 000 contre 70/100 000 dans l'ensemble de l'Union européenne. C'est autour de 70 ans que l'incidence est la plus élevée et l'âge médian au diagnostic se situe juste avant 70 ans. L'incidence est très faible avant 50 ans puis augmente progressivement avec l'âge. Ainsi environ 66% des cancers de la prostate surviennent chez des hommes de 65 ans et plus (2).

Le taux d'incidence standardisé à la population mondiale a fortement augmenté entre 1980 et 2005 passant de 24.8 à 127.1 cas pour 100 000 hommes avant de baisser nettement pour atteindre 99.4/100 000 en 2009 (figure 3). Cette forte augmentation de l'incidence du cancer de la prostate entre 1980 et 2005 résulte de l'effet combiné des modifications des caractéristiques de la population (notamment le vieillissement de la population) et des changements de pratique de diagnostic (biopsies) et de dépistage, en particulier l'introduction du dosage de PSA comme test de dépistage en France en 1985. La comparaison des résultats de 2005 avec les données antérieurement publiées révèle un recul du pic d'incidence d'une dizaine d'années témoignant d'un déplacement des diagnostics vers les cohortes les plus jeunes (3).

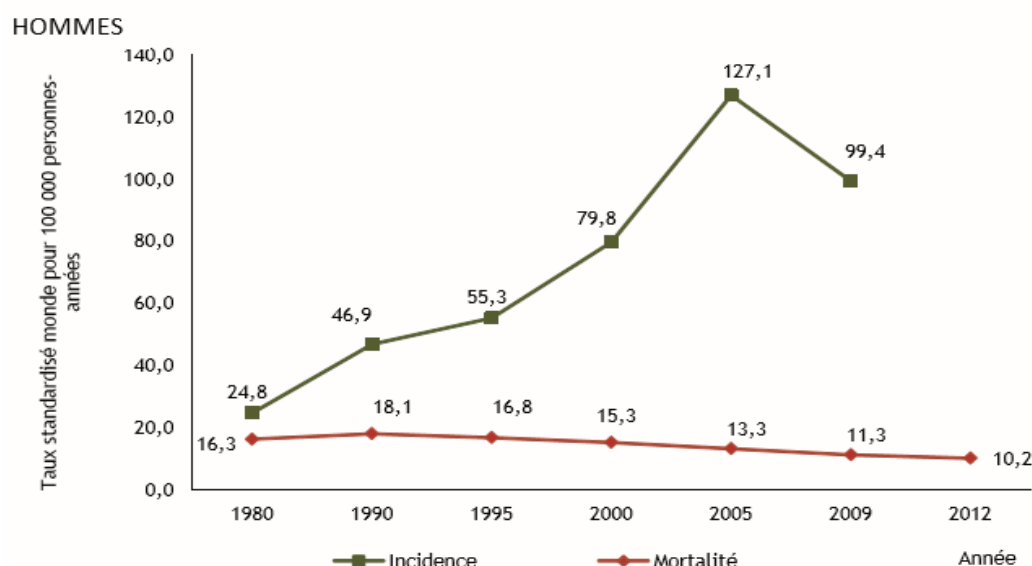
ii. Mortalité

Le CaP a entraîné 8 876 décès en France métropolitaine en 2012, soit 10.4% des décès par cancer masculin. Ainsi il était au 3^{ème} rang des décès par cancer chez l'homme, derrière le cancer du poumon (28 211) et le cancer colorectal (9275). Le taux de mortalité était de 10.2 pour 100 000 hommes. Ce taux de mortalité augmente avec l'âge et l'âge médian au décès en 2009 était de 83ans. Plus de 3 décès sur 4 (79%) concernaient les hommes de 75 ans et plus.

La France se situe dans une position intermédiaire, entre les pays ayant un taux de mortalité élevé comme ceux du Nord de l'Europe (Suède par exemple : 19,9/100 000 habitants) et ceux ayant un faible taux de mortalité comme ceux des régions méditerranéennes (Italie par exemple: 9/100 000 habitants) (2).

L'évolution de la mortalité est très différente de celle de l'incidence (figure 3). Après avoir culminé dans les années 1990, le taux de mortalité par cancer de la prostate a, par la suite, diminué de manière notable : il est passé de 18.1 en 1990 à 11.3 pour 100 000 en 2009, soit une baisse de 40%. Sur la période récente (2005-2009), la mortalité par cancer de la prostate diminue de 4% en moyenne par an. La baisse du taux de mortalité observée, bien que l'incidence augmente fortement, est attribuable à la détection de cas aux pronostics favorables [tableau 1] par une amélioration des techniques diagnostiques (biopsies prostatiques) et à l'amélioration des prises en charge standardisées et des progrès thérapeutiques (techniques de prostatectomie, radiothérapies conformationnelles, traitements locaux, mais aussi prise en charge médicale des cancers évolués).

Figure 3 : Evolution de l'incidence et de la mortalité du cancer de la prostate de 1980 à 2012



Source : Partenariat Francim-HCL-InVS-INCa [Binder-Foucard F, 2013]. Traitement : INCa 2013

Tableau 1 : Evolution des stades tumoraux des patients atteints d'un cancer de la prostate en France en 1995 et 2001

Stade tumoral	Effectif	Proportion (%)	Effectif	Proportion (%)
	Année 1995		Année 2001	
T1 T2 N0 M0	480	60,1	1 840	84,3
T1 N0 M0			583	26,7
T2 N0 M0			1 257	57,6
T3/T4 N0 M0	120	15,0	63	2,9
N+/M+	136	17,0	222	10,4
Inconnu	62	7,8	56	2,5

Source : (Jegu J, 2010) Jegu J, 2010, Etudes « Haute résolution » Francim

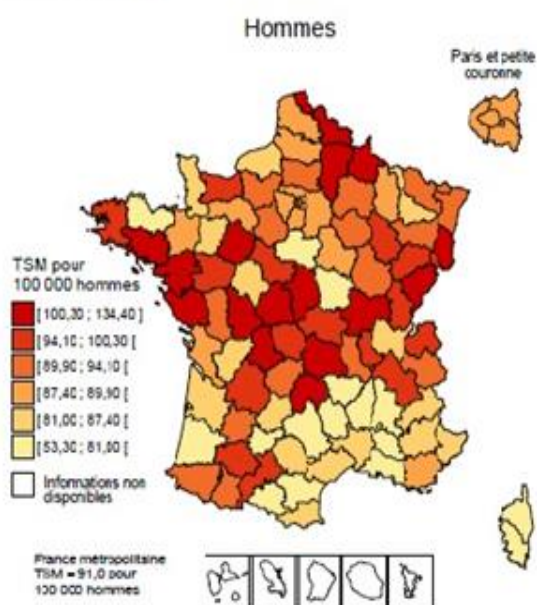
iii. Survie

Le taux de survie nette standardisé pour le CaP est estimé à 93% à 5 ans (sur la période 2005-2010) et 80% à 10 ans (sur la période 1989-2010), ce qui en fait un cancer de bon pronostic. A titre de comparaison, la survie à 5 ans pour le cancer colorectal a été estimée à 56% (50% à 10 ans) et à 14 % pour le cancer du poumon (9% à 10 ans). Le cancer de la prostate est le cancer dont l'augmentation de la survie est la plus importante (de 70 à 90% en 15 ans). La survie varie avec l'âge au diagnostic, passant de 97% à 5 ans avant 75ans à 89% pour les sujets de de 75-84 ans puis 65% pour les sujets de 85 ans et plus. La survie s'améliore au cours du temps, passant de 72% pour les cas diagnostiqués en 1989-1993 à 94% pour ceux diagnostiqués en 2005-2010. Cette amélioration de la survie provient d'une augmentation de la durée d'observation de la maladie liée au dépistage individuel par le dosage de PSA (mécanisme d'avance au diagnostic), et des bénéfices d'une prise en charge précoce. En effet, ces pratiques sont à l'origine du diagnostic de cas peu évolués et de bon pronostic qui entraînent de fait une augmentation de la survie moyenne (4).

iv. Analyse de l'incidence et de la mortalité dans les régions de France

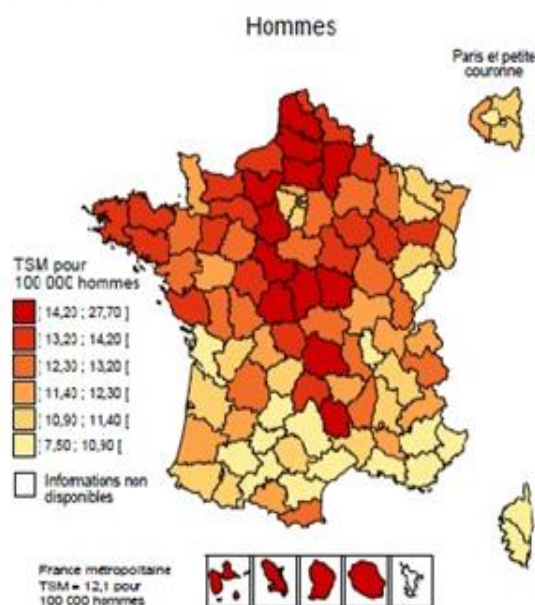
Les taux régionaux d'incidence standardisés à la population mondiale estimés en 2008-2010 (ancienne dénomination) (2) varient entre 53.3 en Corse et 113.9 pour 100 000 en Franche Compté. Trois régions sont davantage concernées par ce cancer, avec une incidence supérieure à la moyenne nationale : Pays de la Loire (102 pour 100 000), Limousin (106/100 000) et Franche Compté (113.9/100 000) (figure 4). Les régions métropolitaines en surmortalité pour le cancer de la prostate se situent principalement dans le nord et dans le centre de la France. La Picardie enregistre le taux de mortalité le plus élevé (14,7/100 000 hommes), suivie par le Nord-Pas-de-Calais (14,4/100 000), le Centre et la Haute-Normandie (14,1/100 000), l'Auvergne (13,9/100 000) et la Bretagne (13,4/100 000). Les taux les plus faibles sont observés dans les régions du sud, en Corse (8,1 décès pour 100 000 hommes) et en Provence-Alpes-Côte d'Azur (10,1/100 000) (figure 5).

Figure 4 Taux standardisés à la population mondiale (TSM) d'incidence du cancer de la prostate à l'échelle départementale en France métropolitaine en 2008-2010



Source : Partenariat Francim-HCL-IRVS-INCa [Colonna M, 2015].
Infographie : INCa 2014

Figure 5 Taux standardisés à la population mondiale (TSM) de mortalité par cancer de la prostate à l'échelle départementale en France métropolitaine et dans les DOM [2005-2009]



Source : CépiDc/inserm, Insee. Analyses : IrivS 2012.
Infographie : INCa 2013

v. Particularité des Antilles

Les Antilles sont caractérisées par une surincidence et une surmortalité par CaP par rapport aux autres régions françaises (5). Ces différences peuvent être liées à des modalités de recueil et d'estimations différentes, ainsi qu'à des facteurs socio-économiques et environnementaux. En Guadeloupe et en Martinique, les taux d'incidence du CaP sont parmi les plus élevés au monde (respectivement 180/100 000 et 163.7/100 000 en 2010) (6), équivalents aux taux observés dans les populations afro-américaines des Etats-Unis et les populations africaines et caribéennes résidant au Royaume-Uni. Les taux standardisés par âge de décès par cancer de la prostate sont deux fois plus élevés que celui observé en France métropolitaine (24.3/100 000 habitants pour la Martinique et 25.3/100 000 habitants en Guadeloupe). La susceptibilité génétique liée aux origines ethniques de la population est un facteur de risque connu de la maladie qui contribue à expliquer au moins en partie ces incidences élevées. Le rôle d'une exposition aux pesticides (notamment le chlordécone) est discuté (7).

c. Histoire naturelle du cancer de la prostate.

La prostate est une glande de l'appareil génital masculin qui se situe au carrefour des conduits urinaires et spermatiques. Ses sécrétions constituent la majeure partie du plasma séminal. Son atteinte compromet la fertilité, l'éjaculation et la miction.

Le CaP est caractérisé par une prolifération incontrôlée du contingent épithélial de la glande. Le développement de ce cancer est sous la dépendance des androgènes mais les facteurs déclenchant la prolifération cellulaire sont méconnus, notamment les mécanismes biologiques et génétiques qui jouent un rôle dans le caractère latent (indolent) ou actif (agressif) du cancer de la prostate (8). Il s'agit d'un cancer à évolution généralement lente, de l'ordre de 10 à 15 ans, et ces tumeurs restent longtemps localisées sans rupture de la capsule prostatique. Les cellules cancéreuses peuvent ensuite disséminer, essentiellement vers les ganglions lymphatiques et les os, entraînant des métastases. La progression du cancer vers le stade métastatique après 10 ans de suivi concerne moins d'1 homme sur 5. Les formes indolentes de cancer de la prostate sont les plus fréquentes et compte tenu du temps de progression de ce cancer vers le stade métastatique, les sujets mourront le plus souvent d'une autre maladie. Des biopsies de la prostate post mortem réalisées sur des sujets américains de plus de 70 ans révélaient un CaP dans plus de 80% des cas, 58% en Hongrie et 41% au Japon (9).

Le CaP reste très longtemps occulte car la grande majorité des hommes ayant un CaP n'a pas de symptôme. Les troubles urinaires habituellement attribués à la prostate sont surtout le fait de l'adénome prostatique appelé hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), qui engendre une obstruction des voies urinaires, fréquente chez les hommes âgés, et qui peut coexister avec le cancer. Seulement à un stade évolué, le CaP peut être responsable de signes aspécifiques comme une pollakiurie, une impériosité urinaire, une dysurie, une rétention urinaire, des brûlures mictionnelles, une hématurie, une hémospérmié, des éjaculations douloureuses ou des troubles de l'érection, des douleurs osseuses rebelles (en particulier au niveau des vertèbres lombaires, des hanches ou du dos), une perte de poids ou une asthénie inexpliquée.

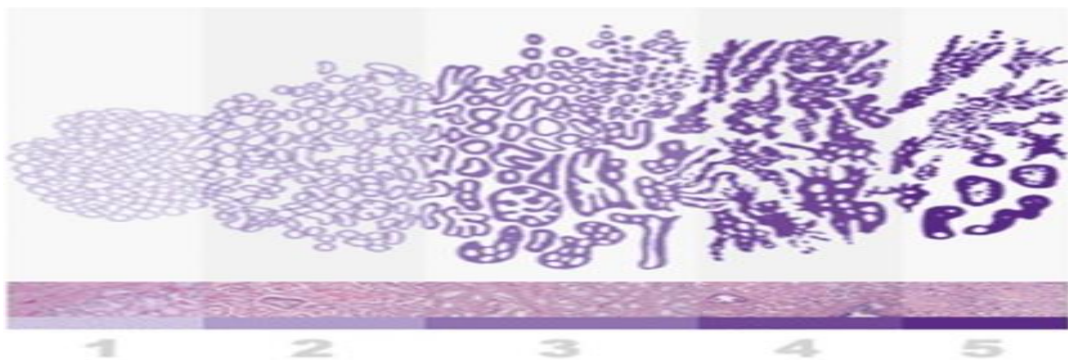
d. Histologie

Plusieurs types histologiques constituent la pathologie maligne prostatique. Dans l'immense majorité des cas (95 %), il s'agit d'un adénocarcinome, développé aux dépens des acini. Les carcinomes à cellules transitionnelles, les sarcomes et les carcinomes indifférenciés à petites cellules représentent les 5 % restants (10). L'examen anatomo-pathologique est réalisé sur des biopsies prostatiques écho-guidées par voie trans-rectale ou sur la prostate en totalité après prostatectomie.

Le degré de différenciation d'un adénocarcinome prostatique est apprécié par le score de Gleason, défini par cinq grades de malignité (figure 6)

- grades I et II, carcinome bien différencié ;
- grade III, carcinome moyennement différencié ;
- grade IV, carcinome peu différencié ;
- grade V, carcinome très peu différencié.

Figure 6 : Aspect de glande prostatique selon sa différenciation



Pour représenter l'hétérogénéité des adénocarcinomes de prostate, les deux contingents tumoraux les plus représentés (ou le contingent tumoral le plus représenté et le grade le plus élevé pour les biopsies) dans la tumeur sont chacun cotés de 3 à 5 (5 étant le degré le moins bien différencié) ; la somme des deux donnant le score de Gleason. Il permet ainsi de définir l'agressivité des tumeurs entre :

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

Cette classification avait pour défaut, de ne pas différencier les cancers moyennement différenciés Gleason 7 (majoritairement 3) des Gleason 7 (majoritairement 4) et les Gleason 8 des Gleason 9 et 10 dont les pronostics sont différents. C'est pourquoi l'ISUP (International Society of Urological Pathology) vient de proposer une nouvelle classification (tableau 2) (11) :

Tableau 2 : Nouvelle classification anatomo-pathologique

Grade 1	anciennement score de Gleason 6 (3 + 3)
Grade 2	score de Gleason 7 (3 majoritaire)
Grade 3	score de Gleason 7 (4 majoritaire)
Grade 4	score de Gleason 8 (4 + 4, 3 + 5, ou 5 + 3)
Grade 5	score de Gleason 9 ou 10

Pour les cancers de la prostate bien différenciés avec un score de Gleason en deçà de 7, il n'est actuellement pas possible de prédire quels cancers deviendront invasifs et potentiellement létaux et quels cancers vont rester latents. La présence de cellules cancéreuses dans la prostate ne signifie pas un développement malin futur. Cependant, le grade histologique élevé de la tumeur, est associé à un moins bon pronostic (12).

e. Facteurs de risque

Les facteurs qui déterminent le risque de développer un cancer clinique de la prostate sont très mal connus. Seuls 3 sont clairement établis : âge /hérédité/origine ethnique (13).

i. Age avancé

L'âge est le facteur de risque principal. La prévalence, l'incidence et la mortalité liées au cancer de la prostate augmentent avec l'âge. Très rare avant 40 ans, l'âge moyen au moment du diagnostic se situe autour de 70 ans et l'âge moyen de décès est d'environ 83 ans(2).

ii. Facteurs génétiques.

La prise en compte des antécédents familiaux permet classiquement de distinguer 3 formes de CaP : les formes familiales avec critères héréditaires, les formes familiales non héréditaires et les cas sporadiques. On qualifie les formes familiales héréditaires avec les caractéristiques suivantes (14):

- 3 cas identifiés de CaP chez les apparentés du 1^{er} degré (père, fils ou frère) ou du 2^{ème} degré (neveu, oncle côté maternel ou paternel)
- 2 cas de CaP diagnostiqués avant l'âge de 55 ans chez les apparentés du 1^{er} degré (père, fils ou frère) ou du 2^{ème} degré (neveu, oncle côté maternel ou paternel)

On parle de formes familiales sans critère héréditaire lorsqu'il s'agit de CaP survenant dans la même famille mais ne répondant pas aux critères du cancer héréditaire. On parle de formes sporadiques pour les CaP pour lesquels on ne retrouve pas d'antécédents familiaux. Selon l'étude de Bratt et al (15), les CaP héréditaires représenteraient 5 à 10% des CaP, 5 à 25% seraient des formes familiales non héréditaires et le reste correspondraient aux formes sporadiques. Le risque de développer un cancer de la prostate est multiplié par un facteur de 2 à 3.5 en cas d'antécédents familiaux au premier degré et multiplié par 10 lorsqu'il s'agit d'une forme héréditaire.

Parmi les cancers héréditaires, il existe deux types de prédisposition génétique au CaP : l'hérédité monogénique, rare (5 % des cas), et l'hérédité polygénique, prédominante (95 % des cas). Pour les CaP d'hérédité monogénique, les gènes en cause sont le plus souvent BRCA2, BRCA1 et HOXB13 (variant G84E), bien que d'autres gènes aient pu être incriminés de façon isolée. Devant une histoire familiale de cancer du sein héréditaire (± de l'ovaire héréditaire) ou

devant un CaP agressif (score de Gleason élevé ou stade localement avancé ou métastatique) chez un patient de moins de 50 ans, l'Association Française d'Urologie (14) recommande d'adresser le patient en consultation d'oncogénétique pour rechercher une mutation des gènes BRCA1 et BRCA2. L'hérédité polygénique est plus délicate à analyser, plus d'une centaine de variants génétiques ont été associés à une augmentation du risque de CaP dans des populations d'origines ethniques diverses.

iii. Facteur ethnique

L'origine ethnique semble jouer un rôle important dans le cancer de la prostate. Ainsi, il a été démontré aux USA, que la population noire présentait un risque relatif de 1.6 par rapport à la population générale (8). En France, sont considérés à risque les hommes d'origine africaine ou antillaise. D'autre part, la prévalence de la maladie est plus importante aux USA et en Europe du Nord, en comparaison au Sud de l'Asie. Des études sur des migrants ont montré que les taux d'incidence dans des populations chinoises ou japonaises vivant aux États-Unis étaient beaucoup plus élevés que ceux observés dans leur pays natal (16). Ceci suggère l'influence de facteurs environnementaux (au sens large du terme) ou liés au mode de vie.

iv. Facteurs suspectés :

Les pistes de recherches actuelles concernant l'étiologie du cancer de la prostate ou son développement se concentrent autour du rôle de l'environnement (exposition à certains pesticides comme le chlordécone (7) ou nutritionnels (17)), des infections et de l'inflammation chronique (prostatite (18) et IST (19)), des hormones (concentration en testostérone(20)) et du métabolisme (sd métabolique (21)), ainsi que des facteurs de prédisposition génétique, avec un intérêt croissant pour les interrelations complexes qui pourraient exister entre ces différents facteurs. Leur impact restant incertain, il n'est actuellement pas possible d'émettre de recommandation particulière visant à prévenir le développement du cancer de la prostate.

f. Diagnostic du cancer de la prostate.

Devant toute suspicion d'un cancer de la prostate, le bilan de première intention comprend un toucher rectal (TR) et un dosage du PSA sérique total.

i. Toucher rectal :

Le toucher rectal reste recommandé en association avec le dosage du PSA total pour le diagnostic du cancer de la prostate (14). En cas de CaP, la prostate est irrégulière et pierreuse et le toucher rectal recherche un nodule intraprostatique ou un nodule débordant de la prostate. Dans les formes extracapsulaires de CaP, l'examen recherche une lésion de la paroi rectale (un aspect figé du pelvis peut être observé en cas d'envahissement extraprostatique). Un toucher rectal suspect est une indication aux biopsies prostatiques. C'est un examen indolore et cliniquement simple. Malgré sa simplicité, le toucher rectal comporte des limites importantes :

- seules les parties postérieures et latérales de la prostate sont accessibles à la palpation,
- il ne permet pas de détecter des cancers de la prostate de petite taille,
- un toucher rectal normal n'élimine pas un cancer,
- le toucher rectal est un examen indolore, il peut cependant susciter un inconfort variable selon la pudeur du consultant et de l'examineur qui, elle-même, dépend de caractéristiques individuelles et de facteurs socioculturels. Cet examen concerne une zone sensible pour la majorité des hommes, soit parce qu'elle fait l'objet de tabous sociaux, soit parce qu'elle suscite des sensations érogènes (22),

ii. Le dosage du PSA sérique total :

Origine du PSA :

Le PSA (prostate specific antigen) découvert par l'équipe de Wang et al en 1979 (23), est une glycoprotéine de bas poids moléculaire à activité protéase de la famille des kallikréines sécrétée par l'épithélium glandulaire de la prostate. Il est un des constituants du liquide séminal et son rôle est de fluidifier le sperme pour faciliter la mobilité des spermatozoïdes. Sa production est liée au poids et à l'activité prostatique. Une partie du PSA sécrétée passe dans la circulation sanguine à une concentration très faible (de l'ordre du ng/ml).

Le PSA sérique totale est la somme des deux formes du PSA à savoir la forme dite liée ou complexée (dans le sang, l'activité protéolytique du PSA est inhibée par la formation de complexes irréversibles liés à des inhibiteurs tels que l'alpha-1 antichymotrypsine, l'alpha-2 macroglobuline) et la forme dite libre (non liée aux protéines correspondant à environ 30% du PSA total). La forme liée augmente en cas de cancer et la forme libre augmente en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate (8). Le dosage se fait sur une prise de sang. Il existe plusieurs méthodes de dosage : radio-immunologie, chimioluminescence, immuno-enzymologie, immuno-enzymofluorescence (24).

Interprétation du résultat du dosage de PSA sérique Total :

Le dosage du PSA sérique total est utilisé en pratique, pour préciser les indications de la biopsie prostatique en cas de suspicion de CaP. La valeur seuil du PSA sérique retenue est classiquement 4 ng/ml. Avec cette valeur, la sensibilité du PSA pour détecter un CaP est estimée à 70% et sa spécificité à 90% (8,13,14,25). La valeur prédictive positive du PSA total à 4 ng/ml est de 25-35 % et la valeur prédictive négative est de 90%. Plusieurs limites apparaissent avec

ce dosage. Tout d'abord, le dosage du PSA est caractéristique de l'épithélium prostatique mais pas du CaP. Le PSA sérique total peut être augmenté dans d'autres circonstances qu'un CaP :

- une augmentation est observée :
 - avec l'augmentation de l'âge du patient : le PSA sérique totale étant de <2.5ng/ml avant 50 ans, 3.5 ng/ml entre 50-60 ans, <4.5 ng /ml entre 60 et 70 ans et <6.5ng/ml entre 70 et 80 ans,
 - après éjaculation (pendant 48h), un toucher rectal ou un exercice physique intense (dans les 48h qui précède le dosage),
 - en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate,
 - en cas de prostatite aiguë, de rétention aiguë d'urine, de cystoscopie, de sondage vésical, d'échographie endorectale, de biopsie de la prostate,
 - les résultats peuvent varier d'un laboratoire à l'autre selon la technique utilisée (variation de l'ordre de 15-20% (24)).
- une diminution du taux de PSA est observée :
 - après prise de traitements par 5-alpha-réductase utilisés pour le traitement des dysfonctionnements mictionnels liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate qui réduisent de moitié la valeur du PSA après 6 mois de traitement.

Par ailleurs, le PSA est utilisé en pratique comme une variable dichotomique, c'est-à-dire que lorsque sa valeur est supérieure à un seuil, elle est considérée comme pathologique et conduit à la réalisation de biopsies prostatiques. En réalité, il a été montré que le PSA était une variable continue, et qu'il n'existait pas de seuil au-dessous duquel le risque de cancer de la prostate est nul. En revanche plus sa valeur est haute, plus le risque de cancer de la prostate est important (26).

iii. Autres outils biologiques à partir du PSA :

Rapport PSA libre/PSA totaux :

Le PSA dans le sérum est complexé pour sa grande majorité avec l' α 1-antichymotrypsine. La fraction libre est mineure (environ 30% du PSA total). Dans le CaP, la destruction cellulaire permet à une plus grande part de PSA d'être excrétée dans le sérum. D'autre part, les tumeurs prostatiques sécrèteraient plus d' α 1-antichymotrypsine, ce qui, combinant les deux mécanismes, aboutit à une augmentation du PSA complexé dans le sang, et donc à une diminution de la fraction libre. Ainsi le rapport PSA libre/total est abaissé dans les cancers de la prostate. Pour un rapport inférieur à 10%, une étude a retrouvé un risque de cancer de la prostate de 56% tandis que s'il était supérieur à 25% ce risque se réduisait à 8% (27). En pratique clinique, une valeur inférieure à 15% est admise comme suspecte. Le rapport PSA libre/total est utilisé par les urologues comme une aide au diagnostic lorsque le PSA est entre 4-10 ng/ml avant les biopsies ou après une première série de biopsies négatives.

Densité du PSA :

La densité du PSA rapporte le taux de PSA total au volume prostatique (PSAd) ou au volume de l'hyperplasie bénigne de la prostate (PSAdtz). La densité du PSA améliore la valeur diagnostique du PSA dans la tranche de 2,5 à 10 ng/ml, il pourrait également trouver son intérêt dans la surveillance active pour certaines populations à risque (28).

Cinétique du PSA : vitesse et temps de doublement :

Il existe 2 méthodes pour évaluer la cinétique du PSA : la vitesse du PSA (PSAV) et le temps de doublement du PSA (PSADT). La PSAV correspond à l'augmentation linéaire du PSA total dans le temps et s'exprime en ng/ml/an. Comme le PSA total augmente plus vite en cas de cancer que d'hyperplasie bénigne de la prostate, la PSAV est utilisée comme critère pour la détection d'un cancer. Une valeur seuil de PSAV > 0,75 ng/ml/an est souvent proposée, mais sans véritable consensus concernant le nombre de dosages et le délai à respecter entre ces dosages. Il est surtout utilisé dans le suivi après traitement du CaP.

Le PSADT, temps de doublement du PSA, correspond à l'augmentation exponentielle du PSA (inverse de la demi-vie du PSA) et s'exprime en mois. Le PSADT est un facteur pronostique important, souvent utilisé chez les patients en cours de surveillance ou présentant une récurrence biologique après traitement curatif. Plus le PSADT est court, plus la maladie est considérée comme agressive et à risque de progression. Le calcul du PSADT se fait à partir de nomogrammes, le plus utilisé étant celui du Memorial Sloan- Kettering Cancer Center (10).

iv. De nouveaux marqueurs en cours d'évaluation

De nombreux biomarqueurs sont en cours de recherches afin d'améliorer la détection du CaP. Ces recherches se concentrent essentiellement sur la détection des formes immatures du PSA (proPSA) ou de l'ADN tumoral du CaP, qui peuvent être dosés dans le sang ou les urines. L'index PHI par exemple, est un test sanguin mesurant le PSA total, le PSA libre et le [-2]pro-PSA ($(p2PSA/fPSA \cdot \sqrt{tPSA})$). Cet index serait plus performant que le PSA seul pour sélectionner les candidats à une biopsie prostatique (13). Le score PCA3 est un test urinaire. Le PCA3 est un gène non codant surexprimé dans le CaP. Le dosage de son ARNm dans les urines est possible après massage prostatique. Le rapport ARNm PCA3/PSA urinaire donne une probabilité de risque du CaP, un score supérieur à 60 augmente la probabilité d'avoir une biopsie positive(29). Ce test a son autorisation en France mais il n'est pas remboursé par la sécurité sociale. Un autre test urinaire, le T2 score, détecte la présence de la fusion génique TMPRSS2-ERG ce qui permettrait d'améliorer le dépistage du cancer la prostate(30). Le Mi-Prostate Score associant le PCA3 et le TMPRSS2-ERG, est un autre score en cours d'évaluation(14).

v. Biopsie prostatique : examen de confirmation diagnostique.

Indication :

Les biopsies permettent d'affirmer le diagnostic de cancer de la prostate dès lors qu'elles sont positives (sensibilité 60 % et spécificité 100%). Elles sont donc indiquées en cas de suspicion de cancer au toucher rectal ou en cas de progression ou d'élévation du taux de PSA. Elles permettent de faire le diagnostic de cancer mais aussi de préciser son agressivité par plusieurs paramètres :

- le score de Gleason (degré de différenciation du cancer),
- le nombre de biopsies positives sur la totalité des biopsies réalisées,
- la longueur d'envahissement du cancer sur les biopsies,
- l'infiltration ou l'envahissement de la capsule et des espaces péri-prostatiques,

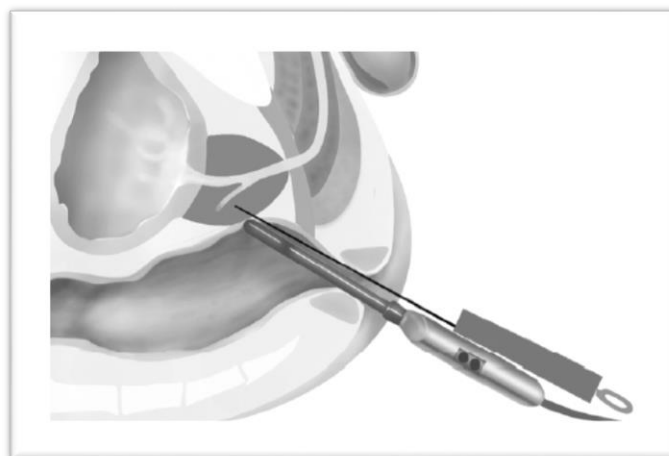
Modalité de réalisation :

Les biopsies sont réalisées par écho-guidage, par voie transrectale, sous anesthésie locale (bloc péri-prostatique) ou générale (figure 7), sous antibioprophylaxie et après lavement rectal. En l'absence d'anomalie clinique (stade T1c) ou à l'imagerie (échographie ou IRM), le schéma à 12 prélèvements est recommandé. En cas d'anomalie clinique ou à l'imagerie, des biopsies dirigées complémentaires peuvent être réalisées.

Complications :

Bien que les chiffres divergent dans la littérature, les principales complications rapportées après les biopsies de la prostate sont l'hémospémie (37% des cas), l'hématurie macroscopique (23%) dont 0.4% nécessitant une hospitalisation, la rectorragie (3%), l'infection urinaire (5%) dont 3% d'infections fébriles et 0.3% de sepsis et la rétention aiguë d'urine (0.2%) (6,13,27). Les infections urinaires symptomatiques constituent le premier motif d'hospitalisation après biopsies prostatiques.

Figure 7 : biopsie transrectale écho-guidée



vi. Place de l'imagerie dans le bilan du cancer de la prostate (14):

Échographie endorectale

L'échographie est peu sensible et peu précise pour la détection du cancer de la prostate et n'est pas indiquée dans le bilan d'extension. Elle est utilisée avant tout pour l'évaluation du volume prostatique. Elle reste l'examen de référence pour la réalisation des biopsies de la prostate qui peut être sensibilisée par l'injection de microbulles, par l'élastographie et par la fusion d'images avec l'IRM.

TDM abdomino-pelvienne

La sensibilité de l'examen est relativement faible pour l'envahissement ganglionnaire. Il est désormais supplanté par l'IRM prostatique. Il reste utile en cas de contre-indications à l'IRM et dans le bilan d'extension en cas de métastases viscérales.

IRM multiparamétrique

Le rôle de l'IRM multiparamétrique (IRM-mp) dans le diagnostic et la prise en charge du cancer de la prostate est en pleine mutation. Son interprétation est dépendante du radiologue et nécessite l'analyse de plusieurs séquences : la séquence T2, la diffusion, la restriction ou l'hypervascularisation. Actuellement recommandée dans les CaP de faible risque ou risque intermédiaire, elle supplante désormais le scanner dans le bilan d'extension locale et elle est de plus en plus utilisée pour la détection de foyers de cancer agressif avant biopsie. Une récente méta-analyse concluait qu'il n'y avait pas assez d'arguments actuellement pour valider la place de l'IRM avant une première série de biopsies, mais qu'elle était par contre très rentable en cas de deuxième série de biopsies avec un taux de détection des cancers significatifs (Gleason>7) supérieur à celui des biopsies systématisées (31). L'IRM-mp est proposée également dans la surveillance active. Un point crucial de la recherche des prochaines années portera certainement sur la façon d'éviter des biopsies inutiles grâce à l'IRM-mp.

Scintigraphie osseuse

La scintigraphie reste l'examen de référence pour la recherche de métastases osseuses dans le bilan d'extension. Sa limite reste sa faible spécificité. La scintigraphie osseuse doit être réalisée dans le cadre du cancer de la prostate de risque intermédiaire et haut risque de D'Amico.

PET-Scan à la choline

La TEP-choline détecte précocement les lésions osseuses infraradiologiques (intra-médullaires) avec une meilleure spécificité, notamment pour des taux de PSA faibles < 10 ng/ml. Cet examen est en cours d'évaluation chez les patients à très haut risque, candidats à un traitement curatif. Elle n'est actuellement pas recommandée dans le bilan initial à la recherche de métastases.

g. Stadification et classification du risque évolutif

Les stades du cancer de la prostate sont définis, selon la classification TNM, en fonction de l'envahissement de la tumeur (T), de son extension régionale (ganglions atteints – N) et à distance (métastases – M). Les CaP sont ainsi classés en 4 stades [annexe 1]:

- cancer de la prostate localisé : T1/T2, N0, M0
- cancer de la prostate localement avancé : T3/T4, N0-x, M0
- cancer de la prostate avec atteinte ganglionnaire pelvienne : tous T, cN1/pN1, M0
- cancer de la prostate métastatique : tous T, tous N, M1

La probabilité de risque évolutif est un facteur déterminant dans la prise en charge du cancer de la prostate. En 1998, D'Amico a proposé une classification désormais communément admise afin d'évaluer ce risque en fonction du stade TNM, du PSA initial et du score de Gleason biopsique (tableau 3) (32):

Tableau 3 : Classification D'Amico

Faible risque	PSA $\leq$ 10 ng/ml et score de Gleason $\leq$ 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-T3a.

h. Traitement du cancer de la prostate.

i. Options thérapeutiques :

Traitement différé du cancer de la prostate.

Abstention-surveillance clinique :

Cela concerne les hommes ayant un CaP initialement localisé avec un faible risque évolutif et ayant une espérance de vie inférieure à dix ans du fait de leur âge ou de comorbidités importantes. L'objectif de l'abstention-surveillance clinique est de différer la mise en route du traitement (hormonothérapie à visée palliative) jusqu'au moment où apparaîtront des symptômes d'extension tumorale.

Surveillance active :

Contrairement à l'abstention-surveillance, la surveillance active est une option thérapeutique qui déplace l'éventuel moment du traitement tout en restant dans la fenêtre de curabilité de la maladie. Bien que les définitions ne soient pas consensuelles dans la littérature(10,14) les meilleurs candidats à cette approche sont les hommes ayant une espérance de vie supérieure à 10 ans, ayant un cancer de la prostate localisé à faible risque évolutif. Les modalités de surveillance restent également discutées. En France elles sont basées sur l'examen clinique, un dosage PSA tous les 3-6 mois, des biopsies à 18 mois et une IRM-mp. La survenue des signes cliniques, biologiques ou anatomo-pathologiques (gleason $\geq$ 7) évocateurs d'une progression du cancer fait discuter la mise en route d'un traitement curatif.

Traitement curatif du cancer de la prostate.(2,8,10,14)

Prostatectomie radicale :

Elle est proposée aux patients ayant un CaP localisé ou localement avancé dans le cadre d'une prise en charge multimodale chez les patients dont l'espérance de vie est de plus de 10 ans et classiquement âgés de moins de 75 ans. Elle comporte une exérèse complète de la prostate et des vésicules séminales et une anastomose vésico-urétrale. Un curage ilio-obturbateur bilatéral y est associé pour les patients à risque intermédiaire ou élevé de d'Amico. Plusieurs voies d'abord chirurgicales sont possibles : rétropubienne, périnéale, laparoscopique, ou laparoscopique assistée par robot.

Les complications de la chirurgie sont l'incontinence urinaire (dans les premières semaines après l'intervention, transitoire mais dans 2-3% une incontinence permanente est possible), l'anéjaculation (constante), l'infertilité, les dysfonctions érectiles (dépendant de la qualité des érections avant l'intervention et de la conservation ou non des bandelettes neurovasculaires lors de l'intervention, 100% si non conservation, entre 20-50% si conservation partielle ou totale), la sténose de l'anastomose vésico-urétrale (1%).

Radiothérapie externe :

La radiothérapie consiste en l'irradiation guidée par l'image de la loge prostatique par une dose de 76-78 Gy. Elle est aujourd'hui utilisée selon une technique conformationnelle tridimensionnelle et a pour but de diminuer les effets secondaires liés à l'irradiation des organes adjacents. Elle est contre-indiquée chez les patients aux antécédents d'irradiations pelviennes ou de maladie inflammatoire rectale.

Les complications de la radiothérapie sont la cystite radique, la rectite radique (1-10%), l'incontinence urinaire (rare) et la dysfonction érectile (apparition progressive après plusieurs mois, entre 50-70% des patients).

La curiethérapie :

La curiethérapie interstitielle de la prostate consiste en la mise en place de radioéléments dans la prostate par voie transpérinéale sous contrôle échographique (sonde endorectale) et sous anesthésie générale. Le plus souvent il s'agit de grains d'iode125. Elle est contre-indiquée pour les patients dont le volume de la prostate est important (>50mL).

Les complications de la curiethérapie sont l'incontinence urinaire (<1% des cas), l'irritation urinaire (10%), la rétention aiguë d'urine (3%), les troubles érectiles (apparaissent 3 à 5 ans après traitement dans 30-50 % des cas), la rectite (3%).

Les traitements en cours d'évaluation :

L'HIFU (pour Ultrasons Focalisés de Haute Intensité, Ablaterm®) est un traitement alternatif qui repose sur l'utilisation d'ultrasons focalisés sur la prostate et émis par une sonde introduite dans le rectum. En passant à travers la paroi du rectum, les ultrasons produisent au point focal une chaleur intense qui va détruire instantanément les cellules cancéreuses prostatiques. Le traitement est appliqué par voie transrectale sous contrôle échographique, sous anesthésie générale ou rachianesthésie après la réalisation d'une résection transurétrale de la prostate (synchrone ou préalable) pour diminuer le risque de rétention urinaire postopératoire. Cette

technique pourrait avoir sa place dans le traitement des CaP localisés des patients de plus 70 ans (33).

La cryothérapie est une technique reposant sur la destruction des cellules cancéreuses par la congélation des tissus. Elle offre une alternative potentielle aux traitements de référence du CaP localisé mais le recul est encore insuffisant pour juger à long terme du bénéfice de la technique.

Photothérapie dynamique : Il s'agit d'une nouvelle option thérapeutique pour l'instant uniquement à la phase d'essai clinique et qui ne peut donc être proposée en dehors d'essai clinique. Le principe est de sensibiliser ponctuellement les cellules de l'organisme du patient à la lumière et d'éclairer à l'aide de laser la prostate.

Les autres traitements :

Suppression androgénique : La glande prostatique et le CaP sont liés à la présence de la testostérone, et l'absence de cette dernière entraîne une apoptose massive des cellules. Le blocage androgénique par hormonothérapie (agoniste/antagoniste de la LHRH ou antiandrogènes stéroïdiens ou non stéroïdiens) ou plus rarement par chirurgie (pulpectomie) est le traitement palliatif de référence mais elle peut être également mis en place pour le CaP de risque intermédiaire ou élevé en association avec les autres traitements. Son efficacité moyenne chez un patient métastatique est de 3 ans. L'hormonothérapie s'accompagne de divers troubles d'intensité variable (troubles de l'érection, baisse de la libido, bouffées de chaleur, troubles métaboliques...) pour lesquels des traitements adaptés existent.

Chimiothérapie : elle est réservée aux cas de cancers métastatiques résistant à la castration et dans les formes symptomatiques. Chez les sujets asymptomatiques, il n'existe pas de preuve pour justifier de la débuter précocement. Elle doit être discutée individuellement en fonction des signes d'évolutivité de la maladie. La molécule de 1^{ère} intention est le docétaxel.

ii. Stratégie thérapeutique :

Le diagnostic positif de CaP n'implique pas automatiquement l'indication d'un traitement mais permet de proposer une prise en charge adaptée à chaque sujet. Compte tenu de la différence d'agressivité des CaP, de l'évolution le plus souvent lente du cancer et des effets indésirables fréquents des traitements, l'indication d'un traitement curatif est discutée au cas par cas au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire. Chez les hommes asymptomatiques et ayant un cancer de la prostate à risque d'évolution faible, il peut être discuté de différer la mise en route du traitement en proposant une surveillance active. Prenant en compte les bénéfices et les inconvénients attendus du traitement, le sujet doit avoir une espérance de vie de plus de 10 ans pour pouvoir bénéficier d'un traitement curatif du cancer de la prostate. Le choix du traitement curatif dépendra alors du stade d'évolution du cancer, du degré d'agressivité, de l'âge du sujet, de ses comorbidités et de ses volontés.

iii. Traitement ou surveillance : un choix avec le patient

Pour la première fois, une étude randomisée contrôlée a comparé trois modalités de traitement du cancer de la prostate en termes de mortalité, de progression de la maladie et de vécu des patients. Cette étude, nommée « ProtecT » (Prostate testing for cancer and treatment) a été menée sur 10 ans au Royaume uni auprès de 1 643 patients atteint d'un CaP localisé. Elle a comparé les conséquences objectives et subjectives d'une prostatectomie totale, d'une radiothérapie externe associée à un traitement néoadjuvant hormonal et d'une surveillance

active. Les résultats de la première partie de l'étude, publiée dans le New England Journal of Medicine (34), montrent que si la surveillance active a donné cours à davantage de progression de la maladie et de métastases que les deux autres modalités (22.9 patients pour 1000 patients années contre 8.9 et 9 respectivement pour la prostatectomie et la radiothérapie), aucune différence n'a été observée en terme de mortalité (liée au cancer de la prostate ou toutes causes confondues) sur les 10 années du suivi médian. Cette mortalité reste faible, maximum égale à 1,5 décès pour 1 000 patients années. Elle montre par ailleurs que 44% des patients du bras « surveillance active » sont restés au bout de 10 ans en surveillance active sans aucune évolution de la maladie.

En terme de vécu des patients, la deuxième partie de l'étude ProtecT (35), montre que la prostatectomie totale est le traitement qui provoque le plus de séquelles urinaires et sexuelles durables, et la radiothérapie de séquelles digestives pendant la première année post-traitement. Ces séquelles impactent la qualité de vie globale de manière proportionnelle à leur intensité.

Ces deux études soulignent la difficulté pour le clinicien lorsqu'il faut choisir le traitement initial d'un CaP localisé à risque "faible" (qui représente 75 % des cancers diagnostiqués dans cette étude) entre un traitement fort d'emblée, au risque de séquelles parfois lourdes et sans impact démontré sur la mortalité, ou bien une surveillance active dans un premier temps, avec le risque pour certains patients, d'un traitement ultérieur plus lourd en raison de la survenue de métastases.

2. Dépistage du cancer de la prostate.

a. Evaluation de l'impact du dépistage du cancer de la prostate.

i. Etudes multicentriques au début des années 1990 :

Deux grandes études multicentriques menées dans les années 1990, l'une américaine (PLCO) l'autre européenne (ERSPC), avaient pour objectif de préciser, le bénéfice de programmes de dépistage du cancer de la prostate par dosage de PSA sur la réduction de la mortalité spécifique. Les résultats ont apporté des conclusions contradictoires.

Etude PLCO (Etats Unis) (36,37) :

L'étude PLCO (Prostate Lung Colorectal Ovarian Cancer Screening trial) a débuté en 1993 aux Etats-Unis, il s'agissait d'un essai randomisé multicentrique (10 centres) de supériorité ayant pour objectif principal d'évaluer l'effet du dépistage sur la mortalité spécifique de 4 cancers (prostate, poumon, colon, ovaire).

Pour le « volet » prostate, 76 685 hommes âgés de 55 à 74 ans ont été recrutés entre 1993 et 2001 dans 10 centres hospitalo-universitaires des Etats-Unis. Après randomisation, il était proposé aux hommes du bras « dépistage » de réaliser un dosage de PSA annuel pendant 6 ans et un TR annuel pendant 4 ans. Le seuil de PSA considéré comme anormal était fixé à 4ng/mL. La prise en charge en cas d'anomalie à l'un des tests n'était pas standardisée et était laissée à l'appréciation de leur médecin habituel.

Des résultats intermédiaires du volet « prostate » de cette étude ont été publiés en 2009 après 7 ans de suivi (36), ces résultats ont été complétés en 2012 par une publication après 13 ans de suivi (37). Les analyses réalisées en intention de dépister, n'ont pas montré de réduction de la mortalité spécifique par cancer de la prostate ni à 7 ans ($RR = 1,13$, IC 95 % = 0,75-1,70) ni à 13 ans ($RR = 1,09$, IC95 % = 0,87-1,36). Aucun effet significatif n'était observé sur la mortalité globale. La fréquence des effets délétères liés à la procédure de confirmation diagnostique s'élevait à 0,68 % des tests positifs (36).

Dans cette étude certains points faibles peuvent être relevés :

- des antécédents de réalisation d'au moins un test PSA dans les trois ans précédant l'inclusion pour 45 % de l'échantillon et d'au moins un toucher rectal pour 54,5 % de l'échantillon,
- une acceptation du dosage PSA, dans le bras dépistage, légèrement inférieure à celle attendue (85 %) associée à une faible observance de la biopsie, idem pour le toucher rectal (86 %) avec en regard, une contamination du groupe témoin importante (52 % d'hommes ayant bénéficié d'un dosage PSA vs 20 % attendu),
- une durée de suivi (13 ans) potentiellement insuffisante au regard de l'histoire naturelle du CaP,
- une décision de prise en charge thérapeutique laissée à l'appréciation du médecin habituel,

Etude ERSPC (Europe) (38–40):

L'étude européenne ERSPC (European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer) était un essai randomisé de supériorité, multicentrique, international, dont l'objectif principal était d'évaluer l'effet d'un dépistage par dosage de PSA sur la mortalité spécifique par cancer de la prostate, chez des hommes âgés de 50 à 74 ans. La durée de suivi était initialement fixée à 10 ans. Cette étude a été commencée en Belgique et aux Pays-Bas (1991), le recrutement a ensuite été élargi à la Suède (1993), à la Finlande (janvier 1996), à l'Espagne (1996), à l'Italie (1996), à la Suisse (1998) et plus tardivement à deux départements français (Tarn et Hérault) (2001). Le Portugal, initialement engagé dans l'étude en a été écarté du fait de difficultés à fournir les données prévues. Les bornes d'âge d'inclusion variaient d'un pays à l'autre, tous invitant cependant un « noyau » commun d'hommes de 55 à 69 ans. Au total, l'étude a porté sur 182 160 personnes dont 162 388 âgées de 55 à 69 ans (la randomisation ayant conduit à l'inclusion de 72 891 hommes dans le bras dépistage et 89 352 dans le bras contrôle en raison d'une randomisation 1:1,5 en Finlande).

Le rythme de dépistage était variable d'un pays à l'autre, le plus souvent tous les 4 ans, mais tous les 2 ans en Suède, espacés de 7 ans en Belgique. Le seuil de positivité du test PSA était généralement fixé à 3 ng/mL, sauf en Finlande et en Italie (seuil convenu à 4 ng/mL) et en Belgique (seuil fixé à 10ng/mL). Le même automate d'analyse biologique était utilisé partout. En Belgique et aux Pays-Bas, le dosage de PSA était, dans le cadre du dépistage, combiné les premières années à un TR et à une échographie et a ensuite été limité au dosage de PSA seul. La prise en charge et le suivi médical des personnes dont l'examen était positif n'avaient pas été standardisés et étaient réalisés en fonction des recommandations nationales.

De nombreux résultats ont été publiés pour cette étude et notamment des résultats intermédiaires (38) après une médiane de 9 ans de suivi, puis une médiane de 11 ans de suivi (39). Ces résultats ont été complétés en 2014 par une publication après une médiane de 13 ans de suivi (40). 82,2% des hommes du bras dépistage avaient été dépistés au moins une fois. Les analyses « tous âges », en intention de dépister, rapportaient une réduction de la mortalité spécifique par cancer de la prostate à 9 ans de 15 % (RR = 0,85, IC 95 % = 0,73-0,98), à 11 ans de 16 % (RR = 0,84, IC95 % = 0,73-0,95) et à 13 ans de 17 % (RR = 0,83, IC95 % = 0,73-0,94). Les analyses sur un échantillon restreint aux hommes de 55 à 69 ans (« le noyau ») concluaient à une réduction de la mortalité spécifique par cancer de la prostate à 9 ans de 20 % (RR = 0,80, IC 95 % = 0,65-0,98), à 10-11 ans de 21 % (RR = 0,79, IC95 % = 0,68-0,91) et à 13 ans de 21 % (RR = 0,79, IC95 % = 0,69-0,91). Aucun effet significatif n'était observé sur la mortalité globale ni en 2009, ni en 2012, ni en 2014 (RR = 0,99, IC95 % = 0,97-1,02 ; RR = 0,99, IC95 % = 0,97-1,01 ; RR = 1,00, IC95 % = 0,98-1,02).

Pour éviter un décès par CaP, le nombre d'hommes à dépister après 9,11, et 13 ans de suivi était respectivement de 1410, 979 et 781 hommes et le nombre de sujets à traiter était respectivement de 48, 35 et 27 hommes.

La fréquence des effets délétères sévères (hospitalisation) liés à la procédure de confirmation diagnostique s'élevait à 0,5 % des biopsies aux Pays-Bas. Aucune complication majeure n'avait été observée en Finlande. L'estimation du taux de surdiagnostic, fondée sur les données néerlandaises, était de l'ordre de 50 % dans le bras « dépistage ».

Les résultats ont été vivement critiqués, notamment par la HAS (41), compte tenu par exemple des modalités d'analyse et de la grande liberté laissée aux différents pays sur des aspects

importants du protocole. Parmi les variations ayant trait à la conduite de l'étude et pouvant influencer sur les résultats (en dépit des ajustements ou du ciblage de l'analyse sur un échantillon restreint), on peut relever que:

- les critères d'inclusion et les modalités de recrutement n'étaient pas standardisés (notamment sur l'âge, ce qui a conduit à la production d'une analyse restreinte aux hommes de 55-69 ans) et les effectifs inclus différaient beaucoup d'un centre à l'autre,
- les modalités de dépistage (choix du seuil de positivité du PSA, rythme de proposition du test, association ou non d'un toucher rectal, pratiques de biopsie) n'étaient pas homogènes entre centres,
- les modalités de randomisation et de consentement étaient imprécises et variaient d'un pays à un autre notamment du fait de variations « réglementaires » entre pays (consentement avant/après randomisation) ; ceci conduisait à une forte variabilité de la « compliance » selon les centres (88-100 % pour les centres où le consentement était acquis avant randomisation ; 62-68 % pour les centres où le consentement était acquis après),
- les modalités de traitement et de prise en charge des cancers détectés pouvaient varier d'un pays à l'autre.

ii. Méta-analyses.

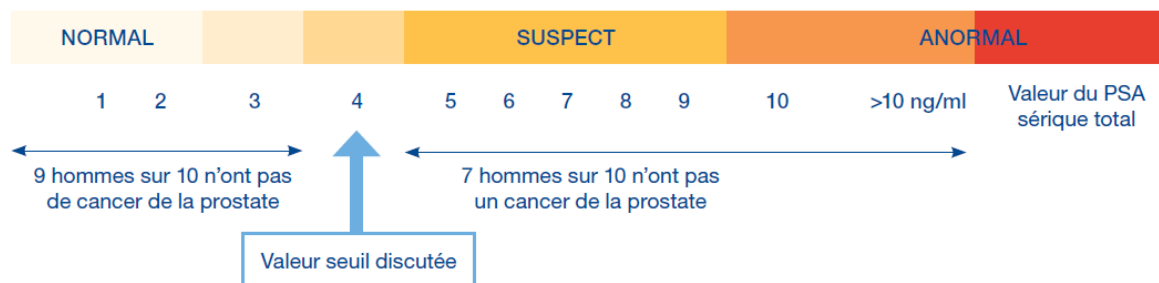
Plusieurs revues systématiques et méta-analyses ont été réalisées ces dernières années afin d'évaluer les conséquences sur la population du dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA, notamment en termes d'incidence de la maladie et de mortalité spécifique ou globale.

La principale a été réalisée par la collaboration Cochrane qui a publié en 2006 une première revue systématique concernant le dépistage du cancer de la prostate (42). Deux essais contrôlés randomisés avaient été sélectionnés, de Québec(43) et de Norrköping (44). Du fait du faible nombre d'essais inclus et du risque élevé de biais présentés par ceux-ci, les auteurs ont conclu à l'insuffisance de preuves existantes pour recommander ou déconseiller le recours systématique au dépistage par PSA. Une mise à jour a été publiée en 2013 (45) incluant les résultats de trois essais supplémentaires, à savoir les études ERSPC, PLCO et de Stockholm (46). Cette nouvelle méta-analyse porte sur cinq essais contrôlés randomisés incluant 341 342 participants âgés de 45 à 80 ans et suivis entre 7 et 20 ans. Selon l'analyse des auteurs, il n'existe pas de différence statistiquement significative de mortalité par CaP entre les hommes randomisés pour le dépistage et les hommes du groupe contrôle (RR=1.00 IC95% [0.86 -1.17]), intervalle de confiance à 95%). Elle montre en revanche, que le dépistage systématique était associé à une augmentation du diagnostic du CaP (RR=1.3 IC95% [1.02-1.65]) et surtout des CaP localisés (RR=1.79 IC95% [1.19-2.70]) et moins de CaP de stades évolués (T3-T4, N1,M1) (RR=0.80 IC95% [0.73-0.87]). Les études ERSPC et PLCO ont été considérées comme à faible risque de biais, tandis que les trois autres études étaient évaluées à haut risque de biais. Les inconvénients, associés au dépistage basé sur le dosage du PSA sérique et aux éventuelles investigations consécutives, sont fréquents et modérés en sévérité. Les auteurs évoquent dans leurs conclusions le surdiagnostic et le surtraitement, phénomènes fréquents et associés aux inconvénients liés aux traitements. De ce fait, ils jugent nécessaire l'information des hommes à ce sujet en amont de la décision de dépister le cancer de la prostate.

b. Limites du dépistage du cancer de la prostate par PSA

Comme on a pu le voir ci-dessus, le dosage biologique du PSA n'est pas spécifique du CaP, il peut être augmenté principalement en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate, d'infection, de gestes urologiques et également avec l'âge (8). Il n'y a par ailleurs pas de seuil en dessous duquel le risque de CaP est nul. Au seuil de 4ng/ml, les caractéristiques intrinsèques et extrinsèques du PSA estimées sont les suivantes : sensibilité 70%, spécificité 90%, valeur prédictive positive entre 25-35% et valeur prédictive négative 90% (8,10,14). Ces caractéristiques entraînent des faux négatifs, 1 homme sur 10 avec un PSA <4ng/ml a un cancer de la prostate et ne sera pas orienté vers une biopsie et 7 hommes sur 10 avec un PSA >4ng/ml seront orientés vers une biopsie de la prostate alors qu'ils n'ont pas de cancer de la prostate générant de l'anxiété pour le patient entre le test positif et la non confirmation diagnostique et l'exposant aux risques des biopsies inutilement (figure 8).

figure 8 : interprétation du résultat du dosage de PSA sérique total(8) :



Par ailleurs, le dépistage du CaP par dosage sérique du PSA a également pour limite le risque de surdiagnostic et celui de surtraitement. Le surdiagnostic est le diagnostic d'un cancer qui ne se serait jamais révélé du vivant de la personne, il est d'autant plus important pour le CaP car il s'agit d'un cancer le plus souvent d'évolution lente. Lorsqu'un CaP a été identifié, l'homme atteint devient « malade du cancer ». Pour la majorité de ceux qui étaient en « bonne santé », il s'agit d'une perte définitive de cette « bonne santé ». Avec un dépistage, ceci interviendrait en moyenne 7 ans plus tôt que si ce cancer avait été diagnostiqué à la suite d'un symptôme, on parle d'avance diagnostic. Ces patients peuvent avoir alors des inconvénients et des séquelles liés à la prise en charge, en moyenne 7 ans plus tôt que les patients diagnostiqués à la suite de symptômes (47).

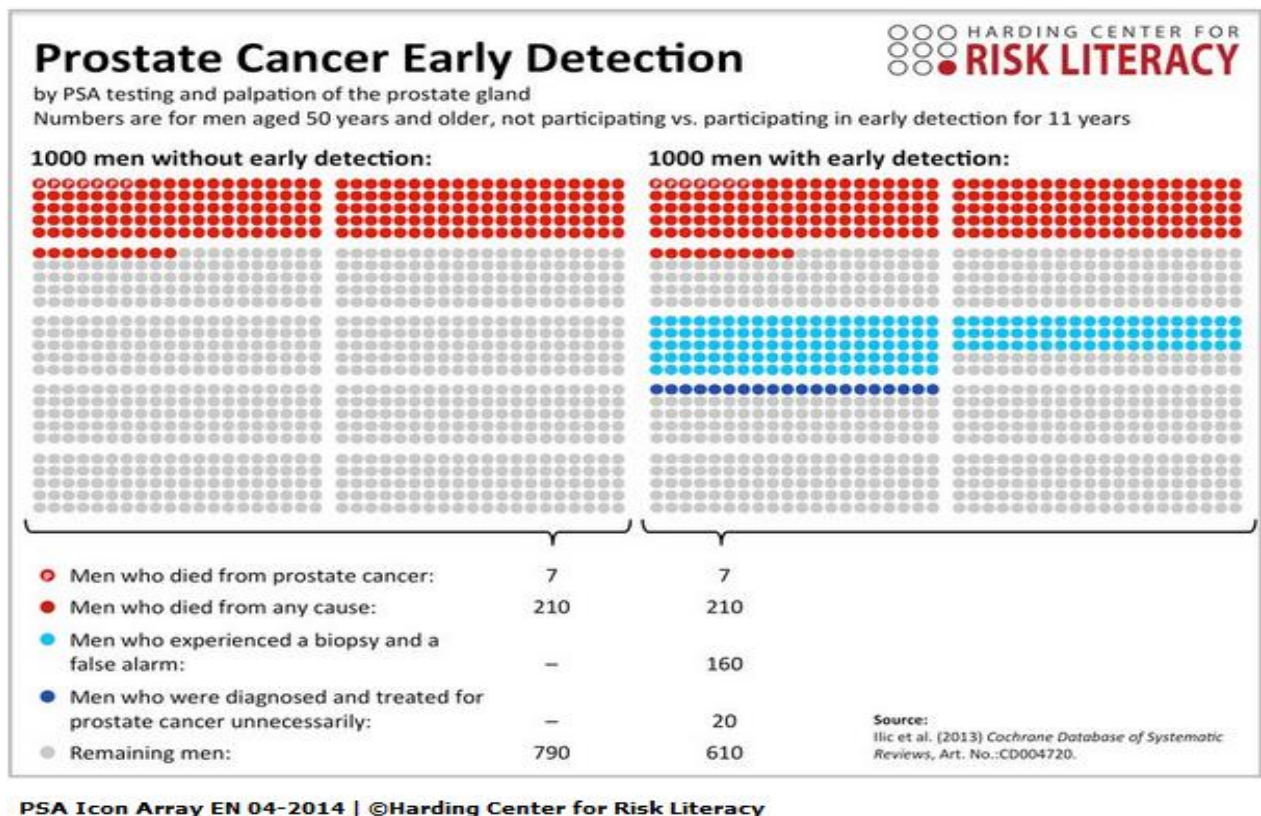
Le surdiagnostic est inhérent à la démarche de dépistage. Il est illustré dans la figure 9 extraite d'un document d'information des médecins élaboré par l'agence d'évaluation belge KCE (48).

Figure 9 : illustration théorique du surdiagnostic et surtraitement :



Selon l'étude PLCO (37) le risque de surdiagnostic varie de 10 % lorsque le PSA > 10 ng/mL et le TR est anormal, à 69 % lorsque le dosage de PSA est compris entre 4 et 7 ng/mL et que le TR est normal. L'étude européenne ERSPC a produit une estimation du taux de surdiagnostic, fondée sur les données néerlandaises, de l'ordre de 50 % (49). Par ailleurs, le dépistage du CaP augmente le diagnostic des CaP localisés qui pour une grande partie d'entre eux n'évolueront pas. Un certain nombre de patients seront traités pour rien, ils sont surtraités. Le Harding Center (50), à partir des résultats de la méta-analyse Cochrane (45) montre que pour 1000 hommes dépistés, 160 hommes auront une biopsie négative et 20 hommes seront traités inutilement. (Figure 10).

Figure 10 : présentation du risque du dépistage précoce du CaP par PSA



c. Recommandations des autorités publiques et des sociétés savantes.

i. Recommandations internationales :

En l'état actuel des connaissances, aucune agence ou autorité sanitaire n'a rendu d'avis favorable à la mise en place d'un programme de dépistage systématique, organisé du CaP par dosage du PSA (et/ou toucher rectal) (25). L'autorité sanitaire très influente des Etats-Unis, United States Preventive Service Task Force (USPSTF) (51) recommande depuis 2012 de ne pas effectuer de dosage de PSA dans un contexte de dépistage en raison des risques de surdiagnostic et de surtraitement. Elle s'appuyait alors sur les résultats de l'étude PLCO. Depuis certaines études ont montré une augmentation de l'incidence des CaP métastatiques (52), de nouvelles évaluations américaines sont en cours. La National Health Service (NHS)(53) autorité de santé du Royaume-Uni ne recommande pas non plus de dépistage systématique du CaP par PSA. À la place, elle a mis en place un programme de gestion de risque du CaP afin que les hommes demandant un dosage du PSA puissent faire un choix éclairé, fondé sur une information de bonne qualité, concernant les avantages et inconvénients du PSA. Concernant les sociétés savantes, les conclusions apparaissent plus hétérogènes, les sociétés d'urologie notamment, concluent toutes favorablement à un dépistage individualisé précoce (13,14,54).

Toutes les recommandations et évaluations s'accordent néanmoins, de façon très consensuelle, sur la nécessité qu'une information partagée et adaptée soit délivrée aux hommes envisageant un dosage du PSA, afin de les éclairer sur les avantages et inconvénients du dépistage et notamment sur les risques associés à la démarche diagnostique et au traitement.

ii. Recommandation défavorable de la Haute Autorité de Santé (HAS) :

En 2010, la Haute Autorité de Santé (HAS) a réévalué l'intérêt d'un programme de dépistage systématique du cancer de la prostate par dosage du PSA chez les hommes à risque modéré, en réalisant une analyse critique des publications de 2009 relatives aux deux essais contrôlés randomisés (PLCO et ERSPC) et aux autres données disponibles (41). Elle concluait que ces deux études mettaient surtout en évidence les désavantages (faux positifs, effets indésirables) et les difficultés (faible acceptabilité et observance insuffisante) du dépistage et ne parvenaient pas clairement à démontrer que ce type d'action puisse avoir des bénéfices en population. Les données étaient donc insuffisantes pour recommander la mise en place d'un dépistage systématique du cancer de la prostate. D'après la HAS, il serait même souhaitable d'analyser les pratiques actuelles de dépistage opportuniste pour mieux en apprécier les inconvénients et émettre des recommandations pour en réduire l'usage et pour le rendre plus rationnel. Le rapport de la HAS insistait également sur l'importance de l'information à apporter aux hommes envisageant la réalisation d'une détection individuelle du cancer de la prostate.

En 2012, la HAS se positionne sur le dépistage du cancer de la prostate des populations d'hommes à haut risque. La HAS a indiqué dans son rapport d'orientation (5) : « qu'en l'état actuel des connaissances, des difficultés étaient identifiées pour définir et repérer des populations masculines à plus haut risque de développer un cancer de la prostate, que l'identification des groupes d'hommes plus à risque de développer un cancer de la prostate ne suffisait pas à elle seule à justifier un dépistage et qu'il n'avait pas été retrouvé d'éléments scientifiques permettant de justifier un dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA dans des populations masculines considérées comme plus à risque de CaP ».

En 2013, la HAS publie une actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (8), concernant la détection précoce du cancer de la prostate. La conduite à tenir devant un homme asymptomatique demandeur du dépistage du cancer de la prostate y est explicitée et la HAS insiste sur la nécessaire information à apporter pour justifier l'absence de dépistage, que le patient ait ou non des facteurs de risque de cancer de la prostate. Le toucher rectal et la prescription de PSA sont réalisés seulement lorsqu'un homme présente des symptômes genito-urinaires ou des douleurs osseuses.

iii. Recommandation favorable de l'Association Française d'Urologie (AFU) :

De longue date et jusque dans ses dernières recommandations, l'Association Française d'Urologie exprime, pour sa part, une position favorable au dosage sérique du PSA total pour le dépistage.

Jusqu'en 2009, l'AFU recommandait un dépistage annuel pour les hommes à risque moyen de 50 à 75 ans et un dépistage anticipé dès 45 ans en cas d'existence de facteurs de risque, notamment en cas d'origine afro-antillaise ou d'antécédents familiaux. Le dépistage n'était pas recommandé après 75 ans, du fait de l'espérance de vie qui est estimée inférieure à 10 ans (âge avancé ou co-morbidités sévères).

En 2010, les recommandations en onco-urologie de l'AFU évoquent le dépistage organisé du cancer de la prostate en cours d'évaluation, et préfèrent parler de détection précoce proposée à titre individuel (55), après information objective du patient. La méthode de détection précoce utilisée reste l'association d'un toucher rectal et d'un dosage du PSA sérique total, avec une fréquence de réalisation à déterminer. En effet, la prédiction du risque ultérieur de cancer de la prostate est possible en se fondant sur un taux de PSA total, dosé avant l'âge de 50 ans. Dans ces conditions, le rythme de contrôle du PSA total pourrait être ajusté à l'avenir au résultat de ce dosage initial précoce.

En 2013 (10), suite aux résultats actualisés et contradictoires des deux grandes études multicentriques randomisées (PLCO et ERSPC) et à la recommandation en défaveur du dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA de l'U.S. Preventive Services Task Force, les recommandations de l'AFU étaient les suivantes : chez les hommes sans polypathologie, à partir de 50 ans, une détection précoce individualisée est recommandée, après information éclairée. Elle repose sur la réalisation du toucher rectal et du dosage du PSA. Chez les hommes à haut risque de cancer de la prostate (origine afro-antillais ou antécédents familiaux), la détection précoce est recommandée dès 45 ans. Par contre, elle n'est pas recommandée chez les hommes d'un âge avancé ou souffrant de polypathologies sévères.

La fréquence du dosage de PSA dépend de la valeur initiale du PSA au premier dosage. L'AFU s'appuie sur les recommandations de l'Association européenne d'Urologie (AEU)(13) :

- une valeur de PSA >1 ng/ml à 45 ans et une valeur de PSA > 2 ng/ml à 60 ans sont associées à une augmentation significative du risque de mortalité spécifique et du risque de diagnostic de cancer de la prostate avancé ou métastatique même 25 ans après ce premier dosage.
- adapter la fréquence de ce dosage en fonction de cette valeur initiale, avec un intervalle de 2 à 4 ans pour les hommes avec un PSA > 1 ng/ml ans et de 8 ans pour ceux avec un PSA < 1 ng/ml.

En 2016 (14) l'AFU insiste sur le fait que l'échange d'informations est indispensable auprès de tous ces hommes afin qu'ils puissent décider de s'engager ou non dans une démarche concertée de détection précoce du CaP. Elle rappelle que l'engagement dans une démarche de dépistage ne peut se concevoir que chez des hommes en bon état fonctionnel et à la probabilité de survie prolongée (>10-15 ans). La procédure repose sur la recherche de facteurs de risques (familiaux et ethniques), le toucher rectal et le dosage de PSA. Elle peut être initiée à 50 ans en absence de facteur de risque, à 45 ans en cas de facteur de risque familial ou ethnique. Cette procédure est à répéter tous les 2 ans en cas de facteurs de risque, mais l'intervalle optimal n'est pas encore établi. Elle doit être interrompue à 75 ans généralement.

iv. Recommandation défavorable du Collège National des Généralistes enseignants (CNGE) :

Le Collège National des Généralistes enseignants (CNGE) dans un communiqué de presse en 2011 (56) rappelle que l'un des fondements de l'activité médicale est "de ne pas nuire" : « primum non nocere ». Tant que des inconnues importantes persistent sur l'intérêt de ce dépistage face au risque associé au surdiagnostic, le CNGE invite les médecins généralistes à informer clairement les hommes de plus de 50 ans à la fois sur les avantages espérés et les inconvénients potentiels du toucher rectal et du dosage des PSA dans le sang. Ce n'est qu'après cette information préalable complète que patient et médecin pourront prendre ensemble la décision de faire ou ne pas faire de dépistage. Il n'existe aucun argument pour recommander un dépistage systématique du cancer de la prostate par le toucher rectal et/ou le dosage du PSA. En dehors des situations particulières à risque ou de demande individuelle de patients bien informés au préalable, le CNGE recommande aux médecins généralistes de ne pas pratiquer de dépistage systématique dont l'absence d'intérêt est étayée par des données scientifiques concordantes et dont les effets délétères ne sont pas évalués.

d. Décision médicale partagée

i. Concept de la décision médicale partagée

Dans ce contexte d'incertitude du dépistage du CaP, situation de « dual equipoise » décrite par Elwyn(57) (situation où les options ont des balances bénéfiques/ risques proches), les sociétés savantes et les autorités sanitaires s'accordent toutes sur l'intérêt d'une décision médicale partagée entre le praticien et le patient. Ce modèle se situe comme une position d'équilibre entre le modèle paternaliste (où le médecin prenait la décision pour le patient) et le modèle informatif du patient « décideur » (où le patient était laissé livré à lui-même après information pour prendre les décisions concernant sa santé) (58).

Le concept proposé par le centre de ressources de Shared Decision Making de la Mayo Clinic (59) de la décision médicale partagée est le suivant: « les patients et les médecins ont des expertises différentes quand il faut prendre des décisions médicales importantes. Alors que le médecin possède les informations concernant la maladie, les examens complémentaires et les traitements, le patient lui maîtrise les informations concernant son corps, ses conditions, ses buts pour sa vie et pour sa santé. C'est seulement en collaborant et en prenant les décisions ensemble que l'idéal de la médecine fondée sur les preuves peut être atteint. Ce processus de partage des actions de prise de décision implique de développer un partenariat fondé sur l'empathie, l'échange d'informations à propos des options possibles et d'en délibérer en considérant les conséquences potentielles de chacune d'entre elles et de prendre la décision de manière consensuelle. Ce processus (parfois appelé prise de décision centrée sur le patient, prise de décision empathique ou prise de décision partagée) demande le meilleur du système de soin, du médecin et du patient et, de ce fait, reste un idéal ».

Le modèle académique de référence d'Elwyn de la décision médicale partagée (60) peut se résumer en pratique clinique en 3 étapes:

1-informer le patient du fait qu'il y a des options et lui proposer de les discuter pour décider ensemble de celle qui sera la meilleure pour lui.

2-présenter au patient les options possibles avec leurs bénéfices et leurs risques.

3-prendre avec le patient une décision en accord avec les valeurs / attentes / possibilités du patient.

La décision médicale partagée exige donc une information du patient sur les données de la science basée sur l'Evidence-Based Medicine, elle implique également la communication du risque (61). Un grand nombre d'outils d'aide à la décision se développe dans le monde, surtout dans les pays anglo-saxons, sous différentes formes (tableau d'options, vidéo, podcast, brochure, site web interactif, etc.), afin d'aider les patients dans leurs choix (62).

ii. Intérêt de la décision médicale partagée :

L'organisme Cochrane a publié plusieurs revues de littérature ces dernières années, sur la décision médicale partagée. La dernière, datée de 2014 (63), a produit des conclusions à partir de 115 études, ayant inclus au total près de 35.000 participants. Il existe des études de haut niveau de preuve permettant de conclure que les outils d'aides à la décision, améliorent la connaissance des gens concernant les options et réduisent leurs conflits décisionnels liés au sentiment d'être mal informés.

Les outils d'aides à la décision, entraînent les gens à adopter un rôle plus actif dans la prise de décision et ils améliorent la perception de risques précis.

Cette synthèse Cochrane a également étudié l'utilisation d'outils d'aide à la décision pour le dépistage du CaP, elle conclut à une diminution du nombre de patients choisissant un dépistage par PSA après avoir eu une décision médicale partagée avec des outils d'aide à la décision (RR=0.87; IC 95% [0.7-0.98]).

II. Deuxième partie : Article

Recours au PSA pour le dépistage du cancer de la prostate : une analyse de la variabilité des pratiques à partir des données collectées par la CPAM de Loire-Atlantique.

1. Introduction

Avec plus d'1.2 million de cas estimés dans le monde en 2012 (1), le cancer de la prostate (CaP) est un problème de santé publique. En France, il représente 53 000 nouveaux cas par an et 9000 décès soit le premier cancer incident chez l'homme et le 3^{ème} en termes de mortalité (3). Avec la découverte du prostate-specific antigen (PSA) (23) et son utilisation début des années 1990, l'incidence du CaP s'est nettement accentuée dans les pays développés, surtout vers les formes localisées et indolentes (2). Le bénéfice du dépistage du CaP par PSA sur la mortalité n'est pas clairement établi. Les méta-analyses, ne montrent pas de bénéfice (46,64) et deux grandes études randomisées et multicentriques, l'une américaine (PLCO) (36,37), l'autre européenne (ERSPC) (38–40) donnent des résultats contradictoires et alimentent un débat autour du surdiagnostic et du surtraitement. Actuellement, aucune autorité de santé dans le monde ne recommande le dépistage systématique du CaP par PSA (25). Les sociétés savantes d'urologie quant à elles (13,14,54), recommandent un dépistage individuel précoce en tenant compte des facteurs de risques du patient et de ses comorbidités. Autorités de santé et sociétés savantes s'accordent toutes en revanche, sur la nécessité d'une décision médicale partagée entre le patient et le médecin prescripteur du test par PSA.

L'objectif de notre étude était d'évaluer les pratiques du dépistage du CaP des médecins généralistes en Loire-Atlantique et l'existence éventuelle de facteurs « médecin » associés à la réalisation de PSA de leurs patients. Les objectifs secondaires étaient de déterminer des caractéristiques médecins généralistes faibles prescripteurs de PSA et d'analyser les variations du taux de réalisation de PSA en fonction des caractéristiques des patients.

2. Matériel et méthode

Design et setting :

Suivi rétrospectif d'une cohorte d'individus affiliés au régime général de l'assurance maladie en Loire-Atlantique, du 1^{er} avril 2014 au 31 mars 2016. Les données anonymes ont été fournies après l'accord des autorités de l'assurance maladie.

Critères d'inclusion et d'exclusion :

Les critères d'inclusion étaient les suivants : 1) les patients devaient être des hommes de plus de plus de 40 ans à la date de démarrage de l'étude, 2) ils devaient être affiliés à la caisse d'assurance maladie régime général de Loire-Atlantique sur la période 1^{er} avril 2014 - 31 mars 2016, 3) ils devaient avoir déclaré un médecin traitant qui était généraliste et ne devait pas changer de médecin traitant durant toute la période de l'étude.

Certains patients ont été secondairement exclus de l'analyse : 1) les patients dont le médecin traitant initial avait cessé son activité au cours de la période de suivi, 2) les patients atteints d'un cancer de la prostate, identifiés par la prise d'une hormonothérapie (annexe 2).

Données collectées :

Différentes variables ont été recueillies pour caractériser les médecins et les patients.

Les facteurs « médecin » collectés dans la base de données de la sécurité sociale ont été les suivants : âge, sexe, lieu d'activité (urbain pour les villes >10 000 habitants, semi urbain pour les villes entre 2 000 et 10 000 habitants et rural pour les villes <2 000 habitants) et taux d'activité (nombre de consultations et visites réalisées sur la période de l'étude).

Les facteurs « patient » recueillis ont été : l'âge, la prise d'un traitement pour une hypertrophie bénigne de la prostate (annexe 2), un faible niveau socio-économique (déclaration d'une CMUC) et des critères permettant de caractériser soit une fragilité en générale soit spécifiquement certaines comorbidités. Pour approcher la fragilité, nous avons recueilli les données générales suivantes : décès dans les 2 années de l'étude, déclaration d'une ALD, accès à l'ambulance 6 fois ou plus durant l'étude, prescription de 5 médicaments ou plus sur l'ensemble des molécules sélectionnées. Pour approcher certaines comorbidités spécifiques nous avons également tenté d'identifier 7 pathologies à partir du traitement du patient ou d'examens complémentaires prescrits (annexe 2) : 1) pathologie cancéreuse (≥ 1 molécule parmi les 31 molécules sélectionnées et/ou prescription d'un dosage de marqueurs biologiques spécifiques de cancers (ACE, SCC, CA19.9) ; 2) maladies cardiovasculaires (≥ 3 molécules parmi les 120 molécules sélectionnées ou traitement insuline ou traitement antiagrégant) ; 3) défaillance viscérale, notamment pulmonaire (oxygène à domicile), rénale (≥ 8 dosages urée + créatinémie durant l'étude) ou hépatique (≥ 4 dosages alphafoetoprotéine durant l'étude) ; 4) pathologies neuro-psychiatriques, notamment syndrome démentiel (4 molécules d'anticholinestérasiques sélectionnées) ou pathologie psychiatrique lourde (≥ 1 traitement antipsychotique ou ≥ 3 molécules psychiatriques des molécules sélectionnées).

Critère de jugement principal :

La réalisation de PSA par les patients était le critère de jugement principal. Elle était identifiée par la cotation d'un acte d'examen biologique « PSA » (code CCAM 7318), examen réalisé entre le 1^{er} avril 2014 et le 31 mars 2016.

Analyses statistiques :

Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel R 3.1.0. Les variables ont été présentées avec leur effectif et leur fréquence. Pour chaque médecin, des taux de réalisation de PSA de leurs patients ont été calculés et présentés sous forme de taux moyen. Une régression linéaire multiple a été réalisée pour décrire l'effet des caractéristiques des médecins généralistes sur leur taux moyen de réalisation de PSA (Tableau 1). Un histogramme des taux de réalisation de PSA par médecin généraliste a été réalisé et a permis de montrer l'existence de deux groupes de médecins généralistes (figure 2). Un modèle de mélange gaussien a confirmé l'existence de ces deux groupes et a permis d'établir le seuil de discrimination de ces deux groupes. Une régression logistique multivariée a ensuite été réalisée pour décrire l'effet des caractéristiques des médecins sur leur appartenance à ces deux groupes. (Tableau 2). Enfin, une analyse de

régression logistique multivariée a été réalisée pour déterminer les facteurs patients influençant le taux de réalisation de PSA (Tableau 3).

3. Résultats

Description des populations :

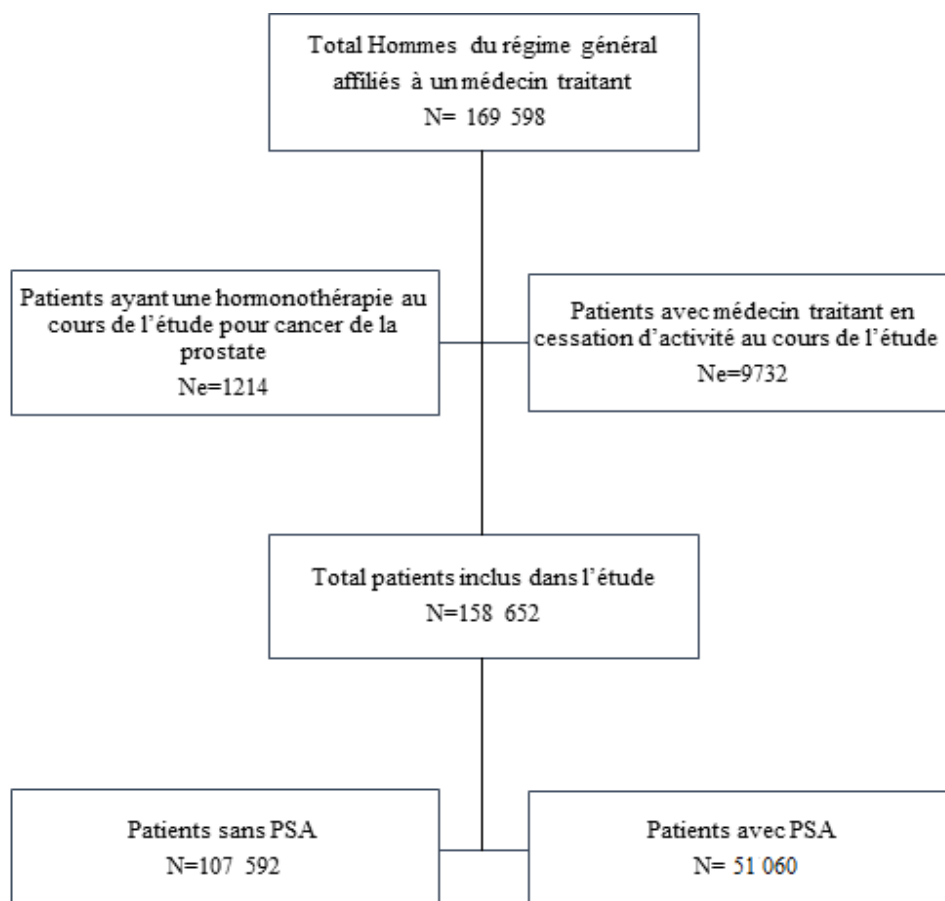
Patients :

Au total, 169 598 hommes de plus de 40 ans étaient affiliés à un médecin traitant en Loire-Atlantique sur la période du 1^{er} avril 2014-31 mars 2016. Toutefois, 9 732 hommes ont été exclus car leur médecin traitant était en cessation d'activité durant l'étude et 1214 ont été exclus car ils avaient eu un traitement par hormonothérapie pour un CaP sur la période de l'étude. L'étude a donc suivi une cohorte de 158 652 hommes pendant 2 ans (figure 1). Parmi eux, 51 060 ont eu un dosage de PSA soit 32.18 % des hommes inclus (Figure 1). L'âge moyen des patients était de 60.2 ans. Un faible niveau socio-économique était identifié chez 2.3% d'entre eux. 30.1% des patients souffraient d'une affection de longue durée (ALD) (tableau 3).

Médecins :

L'étude a porté sur la patientèle de 968 médecins généralistes, 61.1 % d'entre eux étaient des hommes et 38.9% étaient des femmes. Leur âge moyen était de 53 ans. 56,2% des médecins travaillaient en zone urbaine, 36.5% en zone semi-urbaine et 7.3 % en zone rurale. (Tableau 1).

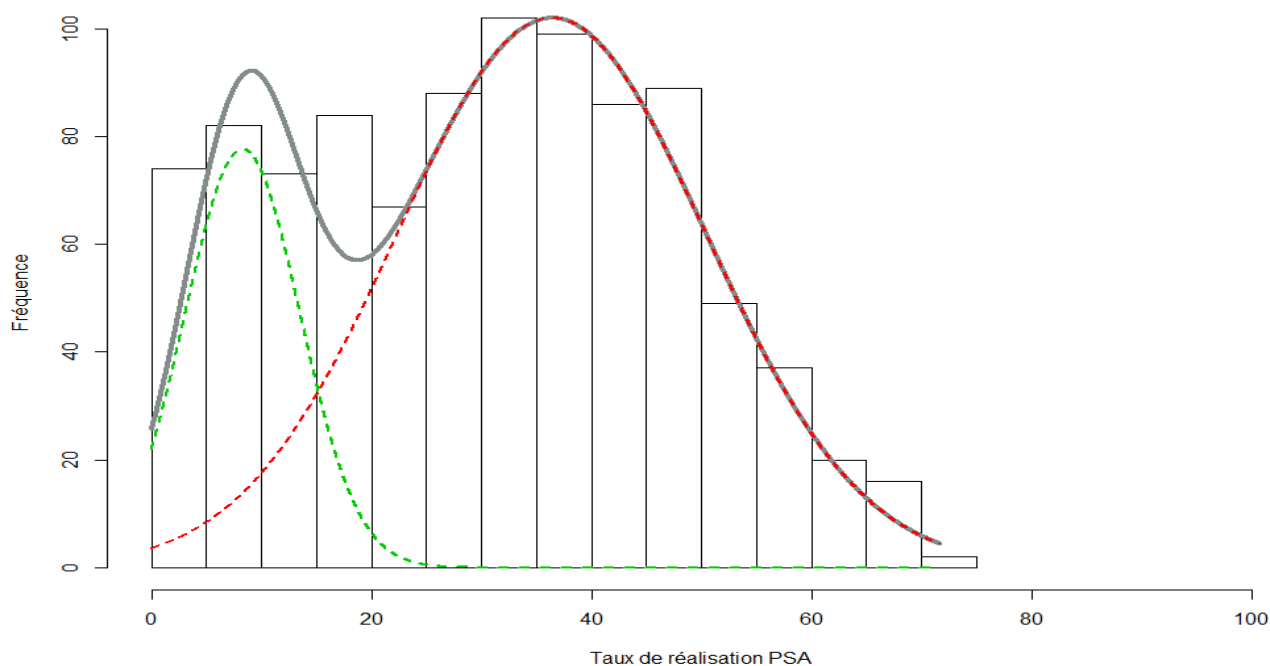
Figure 1 : Flow chart



Variabilité des pratiques du dépistage du CaP des médecins généralistes

La répartition des médecins généralistes en fonction du taux de réalisation de PSA de leurs patients montrait une grande variabilité (figure 2). La lecture de l'histogramme représentant la répartition des médecins généralistes en fonction des taux de réalisation de PSA, a permis d'identifier deux groupes de médecins généralistes. Un modèle de mélange gaussien a permis de confirmer l'existence de ces deux groupes et de fixer le seuil de discrimination à 15% (figure 2). Les médecins associés à un taux de réalisation inférieur à 15% étaient considérés comme faibles prescripteurs. Le pic de la courbe de Gauss permettant d'identifier les médecins faibles prescripteurs, référait à un taux de réalisation de PSA chez 10% des patients. Cette population des faibles prescripteurs correspondait à 23.7% de l'effectif des médecins généralistes. Le pic de la 2^{ème} courbe de Gauss, permettant d'identifier les médecins dont les patients font plus de dépistage, référait à un taux de réalisation de PSA à 35%. Cette population de médecins dont les patients font plus de dépistage correspondait à 76.3% de l'effectif des médecins généralistes.

Figure 2 : *Distribution des médecins généralistes en fonction du taux de réalisation de PSA de leurs patients.*



L'analyse multivariée (régression linéaire multiple) réalisée sur l'ensemble des médecins généralistes montrait que les facteurs « médecin » significativement associés à un taux plus faible de PSA sont : le sexe féminin et un taux d'activité faible. Plus le taux d'activité du médecin augmente, plus le taux de réalisation de PSA augmente (Tableau 1).

Tableau 1 : taux de réalisation de PSA en fonction des facteurs « médecin ».

Facteurs médecin	Effectif N = 968	Effectif en %	Taux de réalisation de PSA %	Coefficient de régression et P*	
Age					
30-39	109	11.3	28.6	REF	
40-49	224	23.1	30.2	0.25	0.9
50-59	353	36.5	30.8	-0.5	0.8
>60	282	29.1	30.1	-1.97	0.35
Sexe					
Homme	591	61.1	31.9	REF	
Femme	377	38.9	27.5	-4.16	0.01
Lieu d'activité					
Rural	71	7.3	29.9	0.2075	0.92
Semi-rural	353	36.5	31.4	2.09	0.08
Urbain	544	56.2	29.4	REF	
Taux d'activité					
<7000	232	24	26.2	REF	
[7000-10000[	270	27.9	30.2	4.64	0.003
[10000-13000[	272	28.1	31	5.96	0.001
≥13000	194	20	33.8	8.93	<0.001

***Régression linéaire multiple**

Caractéristiques des médecins faibles prescripteurs :

Les médecins généralistes faibles prescripteurs de PSA (caractérisés par un taux de réalisation de PSA <15%) représentaient 23.7 % des médecins généralistes de Loire-Atlantique. Dans cette population de médecins, on retrouvait des médecins femmes en plus grande proportion. Par ailleurs, les médecins ayant une forte activité étaient moins représentés dans ce groupe (tableau 2).

Tableau 2 : caractéristiques médecins associés à un taux de réalisation de PSA <15 %

Facteurs médecin	Taux de réalisation de PSA <15 %		Taux de réalisation de PSA >15 %		OR*	P*
	n=(229)	%	n=(739)	%		
Age						
30-39	35	15.3	74	10	REF	0.3521
40-49	55	24	169	22.9	1.28	
50-59	71	31	282	38.2	1.46	
>60	68	29.7	214	28.9	1.08	
Sexe						
Homme	120	52.4	471	63.7	REF	0.0216
Femme	109	47.6	268	36.3	0.67	
Lieu d'activité						
rural	19	8.3	52	7	0.85	0.5771
Semi rural	77	33.6	276	37.3	1.22	0.2571
Urbain	133	58.1	411	55.7	REF	
Taux d'activité						
<7000	73	31.4	159	21.5	REF	0.0634
[7000-10000[	66	28.9	204	27.6	1.49	
[10000-13000[	57	24.9	216	29.3	1.98	
≥13000	33	14.8	160	21.6	2.41	

*** Régression logistique multivariée**

Facteurs patients influençant le taux de réalisation de PSA

Les facteurs « patient » associés à des taux de réalisation de PSA élevés étaient l'âge (après 50 ans) avec un pic pour la tranche d'âge 60-75ans (figure 3) et avoir plus de trois médicaments de la sélection des pathologies cardiovasculaires ou un traitement antiagrégant (tableau 3).

Les facteurs patients associés à un taux significativement plus faible de réalisation de PSA étaient l'absence de traitement pour une hypertrophie bénigne de la prostate, la déclaration CMUC, le décès durant l'étude, la déclaration en ALD, l'accès 6 fois ou plus à l'ambulance durant l'étude, un traitement comprenant 5 médicaments ou plus, un traitement pour un cancer, un traitement par insuline, un traitement pour un sd démentiel, un traitement antipsychotique (Tableau 3).

Figure 3 : taux de réalisation de PSA en fonction de l'âge des patients

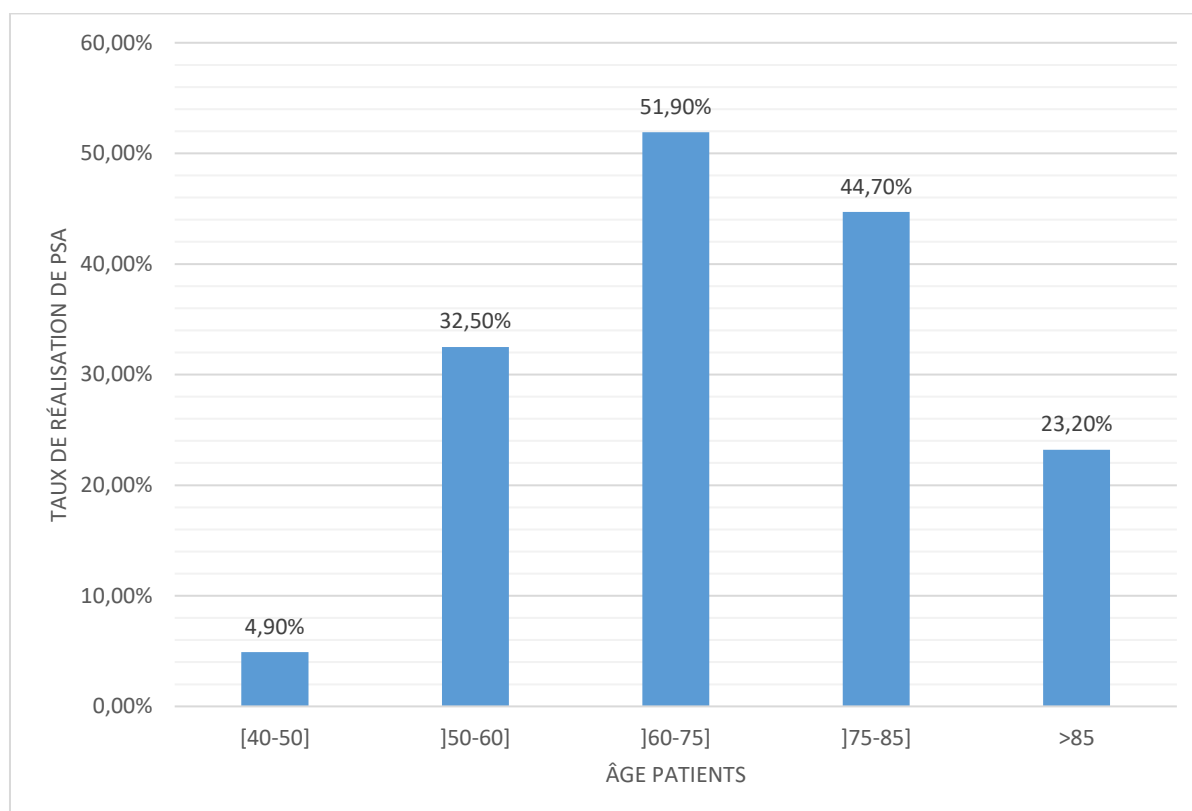


Tableau 3 : Facteurs « patient » associés au taux de réalisation de PSA

Facteurs patients	Total patients n	Effectif patients dépiétés	Taux de réalisation PSA	OR [IC95]
Age				
[40-50]	42 457	2 067	4,90%	REF
]50-60]	44 888	14 604	32,50%	9.06 [8.63-9.51]
]60-75]	50 360	26 119	51,90%	18.39 [17.53-19.32]
]75-85]	15 839	7 083	44,70%	12.63 [11.93-13.38]
>85	5 108	1 187	23,20%	4.79 [4.41-5.20]
Bas niveau socio-économique	3 869	609	15.74%	0.59 [0.51-0.62]
Absence traitement HBP	143 398	42 950	29.95%	0.59 [0.59-0.64]
Fragilités individuelles				
Décès dans les 2 ans	624	2	0.32%	0.006 [0.001-0.018]
ALD	47 800	19 482	40.76%	0.93 [0.91-0.96]
≥6 ambulances	985	199	20.20%	0.40 [0.34-0.47]
≥5 médicaments	20 001	9 131	45.65%	0.92 [0.88-0.96]
Pathologie cancéreuse				
≥1 molécule sélection cancer	829	298	35.95%	0.78 [0.67-0.90]
≥1 marqueur tumoral	1472	462	31.39%	0.99 [0.88-1.12]
Pathologies cardiovasculaires				
≥3 molécules sélection cardiovasculaire	34 656	16 298	47.03%	1.43 [1.38-1.49]
≥1 traitement par insuline	3 393	1 104	32.54%	0.59 [0.54-0.64]
≥1 traitement antiagrégant	28 947	13 369	46.18%	1.07 [1.03-1.12]
Défaillance viscérale				
Respiratoire : oxygène à domicile	6 454	2 128	32.97%	1.03 [0.98-1.10]
Hépatique (dosage αFP ≥4)	329	109	33.13%	1.01 [0.78-1.30]
Rénal (≥8 dosages urée + créatinémie)	1 653	543	32.85%	1.01 [0.90-1.13]
Sd démentiel				
≥1traitement anticholinestérasique	700	215	30.71%	0.73 [0.61-0.86]
Pathologie psychiatrique				
≥1traitement antipsychotique	4 355	1 160	26.64%	0.87 [0.80-0.94]
≥3traitements psychiatriques	1 934	511	26.42%	0.98 [0.86-1.11]

***Régression logistique multivariée**

4. Discussion

Principaux résultats :

Le dépistage du cancer de la prostate par PSA est une pratique fréquente. Parmi les hommes âgés de plus de 40 ans, un sur trois a réalisé un dosage de PSA au cours des 2 ans de suivi de notre étude. Notre étude révèle toutefois une grande variabilité des pratiques de dépistage. La variabilité est d'abord le fait des médecins, qui se répartissent en 2 groupes : des forts dépisteurs (76.3% des médecins) dont 35% des patients ont eu des PSA au cours de l'étude, et des faibles dépisteurs (23.7% des médecins) dont seulement 10% des patients ont eu un dosage de PSA. Les patients suivis par des médecins femmes ou par des médecins ayant une activité plus faible font moins de dépistage par PSA. En revanche, les patients ayant un médecin avec une activité plus importante font plus de dépistage par PSA. L'analyse des critères patients montre que les patients fragiles ou porteurs de co-morbidités sont moins dépistés. Cependant certains résultats sont à souligner. D'un côté, des patients avec des co-morbidités importantes (syndrome démentiel, insuffisance respiratoire) ou à un âge avancé (>85 ans) continuent d'être dépistés alors que leur espérance de vie est probablement diminuée. D'un autre côté, certaines différences pourraient renvoyer à des inégalités d'accès au dépistage : les patients de faible niveau socio-économique ou les patients ayant un traitement anti-psychotiques sont moins dépistés.

Facteurs « médecins » : comparaison à la littérature internationale

32.18% des hommes inclus dans l'étude ont été dépistés par dosage de PSA. Ce taux augmente à 51.9% pour les patients de 60-75 ans. Ainsi, le dépistage du CaP par PSA apparaît dans notre étude, aussi fréquent que d'autres dépistages de cancer bénéficiant de programmes organisés. La participation au dépistage du cancer colorectal était ainsi de 29.8% en France en 2013-2014, et la participation au dépistage du cancer du sein était évaluée à 51.5% en 2015 (65). Ces résultats sont concordants avec ceux retrouvés par d'autres auteurs. Tuppin et al (66) évaluaient le taux de réalisation de PSA à 30% en France en 2015. Les taux oscilleraient entre 28-45% en Europe de l'Ouest (67,68), en Océanie (69,70) et en Amérique du Nord (70-72). Une incidence importante du CaP, un test par PSA facilement acceptable par le patient (73), des croyances erronées sur un dépistage forcément bon (74) et la peur médico-légale du retard diagnostic (72,73) sont des facteurs pouvant expliquer que ce dépistage soit réalisé aussi fréquemment que d'autres, alors que son bénéfice n'est pas clairement établi.

Depuis les résultats contradictoires des études PLCO (36,37) et ERSPC (38,40) et la prise de position contre le dépistage systématique des autorités sanitaires, notamment l'USPTF en 2012 (51), les pratiques de dépistage du CaP évoluent. Cela s'explique par la mise en avant des risques de surdiagnostic et de surtraitement du CaP, dans un contexte où par ailleurs émerge de plus en plus la notion de prévention quaternaire (75,76). Ainsi, de nombreuses études montrent une décroissance des taux de prescriptions de PSA aux Etats Unis (72,77-80). On retrouve cette tendance en France mais de manière moins significative (81). Ceci peut expliquer en partie, la variabilité des pratiques constatée dans notre étude, avec l'identification de 2 groupes de médecins. L'étude réalisée par l'équipe de Rosenberg et Al (82) en 2015 sur 153 médecins américains montrait des résultats similaires à notre étude, 22.9% des médecins interrogés ne recommandaient pas le dépistage par PSA.

Les patients suivis par des médecins femmes étaient moins dépistés dans notre étude (27.5% vs 31.9%). Ce résultat était retrouvé également chez les médecins faibles prescripteurs où la proportion de femme était significativement plus importante. Cette différence n'avait pas été montrée par l'équipe d'Eisinger et al (83) dans leur étude EDIFICE, réalisée en 2008 auprès de 600 médecins généralistes français. En revanche, cette étude avait montré que les femmes médecins réalisaient moins de touchers rectaux pour lesquels elles seraient moins à l'aise (22). A contrario, les femmes médecins dépisteraient plus le cancer du sein par mammographie et seraient plus confiantes dans leur capacité à réaliser la palpation mammaire que les médecins hommes (83,84). Une hypothèse serait que les médecins pourraient être moins à l'aise à dépister les patients de sexe opposé (85,86). Une autre hypothèse serait que les patients souhaitant un dépistage pourraient consulter à cet effet un médecin de même sexe.

Le taux d'activité était un autre facteur « médecin » influençant le taux de réalisation de PSA. L'étude barométrique réalisée en 2010 par l'INCA avait déjà montré ces résultats (87), les médecins ayant une activité importante (plus de 25 patients par jour) étaient en effet ceux qui déclaraient dépister plus le CaP. Ceci peut refléter un état d'esprit plus « interventionniste » de ces médecins. On peut également penser qu'avec l'augmentation de l'activité, le temps de consultation du praticien diminue, ce qui laisse peu de place à une décision médicale partagée et amène plus facilement à une pratique de dépistage systématique. Or, il est démontré que la décision médicale partagée, concernant le dépistage du CaP en particulier, fait diminuer le taux de participation à celui-ci (63). Encore faut-il savoir la pratiquer et la France en comparaison aux pays anglo-saxons, semble avoir un certain retard dans la pratique de la décision médicale partagée. Le peu d'outils français d'aide à la décision (une seule brochure publiée par l'INCA en 2016 sur le dépistage du CaP (88)) en est le témoin (62).

Facteurs « patient » : comparaison à la littérature internationale

Globalement, notre étude montre que les patients fragiles (ALD, décès dans les 2 ans, ≥ 6 ambulances, traitement pour un cancer, traitement par insuline, ≥ 5 médicaments prescrits, traitement par anticholinestérasiques) sont moins dépistés. Cependant nous attendions certains critères à des taux très faibles, voire proche de 0. Ceci n'a pas été le cas. Les patients sous oxygène à domicile par exemple, dont l'espérance de vie est probablement limitée (89) ont été autant dépistés que les autres hommes de l'étude. De même, 20% des patients prenant plus de 6 fois l'ambulance sur la durée de l'étude et 30% des patients sous anticholinestérasiques ont été dépistés. De la même façon, notre étude montre que le recours au PSA reste important chez les patients âgés, puisque presque un quart des patients de plus de 85 ans (23.2%) ont été dépistés. D'autres auteurs ont aussi rapporté de telles pratiques de dépistage inappropriées auprès des patients vulnérables (90–92), alors que les recommandations s'accordent à ne pas dépister les patients ayant moins de 10 ans d'espérance de vie (14,93–95). Cela reflète probablement une difficulté des praticiens comme des patients, à prendre en compte l'espérance de vie dans leurs décisions médicales (92,96,97).

Certains résultats sont toutefois paradoxaux : les patients ayant plus de 3 médicaments cardiovasculaires ou ayant un traitement antiagrégant sont plus dépistés (taux de réalisation respectivement 47.03% OR=1.43 [1.38-1.49] et 46.18% OR=1.07 [1.03-1.12]). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les patients cardiovasculaires consultent plus. Il a été montré que plus on consultait, plus on était susceptible d'être dépisté pour le CaP (87). Les personnes ayant plus recours au système de santé pourraient avoir une croyance plus forte dans la valeur des actions

biomédicales et pourraient être plus enclines à demander un test de dépistage. Les représentations des patients aux antécédents cardiovasculaires et leurs comportements de santé pourraient avoir été modifiés du fait d'une prise de conscience des conséquences parfois létales d'absence de traitement.

A contrario, les patients prenant un traitement anti-psychotique étaient moins dépistés (taux de réalisation de PSA 26.64% OR=0.87 [0.80-0.94]). Le lien avec une moindre espérance de vie est plus difficile à affirmer. De nombreuses études ont pu rendre compte de cette réalité notamment pour d'autres dépistages de cancer (91–93). De même, notre étude montre que les patients ayant un faible niveau socio-économique (CMU-C), ont été deux fois moins dépistés que le reste des hommes (taux de réalisation de PSA à 15.74% OR=0.59 [0.51-0.62]). Ce constat est cohérent avec les résultats d'autres études (98–102), notamment lorsque les dépistages sont individuels et non organisés comme celui du cancer de la prostate (102). Dans le cas du dépistage du CaP, il existe probablement deux pistes d'explication. Il est possible que les médecins et patients décident de façon réfléchie, qu'ils définissent des priorités, et qu'ils concentrent leur énergie à des problèmes de santé et des problèmes sociaux plus importants. Il est aussi possible qu'il existe des inégalités liées à une forme de négligence, tant chez les médecins que chez les patients.

Forces et faiblesses

Un grand nombre de patients a pu être inclus dans notre étude. Les informations provenaient des bases de données de l'Assurance Maladie et ne sont donc pas soumises aux habituels biais de mémorisation et de déclaration propres aux enquêtes déclaratives. De plus, nous avons réalisé des analyses multivariées afin de diminuer au maximum les risques de biais de confusion entre les différents facteurs pris en compte.

Toutefois, notre étude a aussi des faiblesses. L'étude ne concernait que la population couverte par le régime générale (79.7% de la population en Loire-Atlantique), les patients dépendant du régime des indépendants, du régime agricole et des régimes spéciaux n'ont pas pu être inclus. Les données analysées étaient issues de bases médico-administratives, il n'était en particulier pas possible de savoir explicitement si le dosage du PSA avait été prescrit dans une situation de dépistage, avec ou sans facteurs de risque particuliers, ou dans une situation d'aide au diagnostic en fonction de signes cliniques. Un certain nombre de PSA pouvaient avoir été prescrits dans un contexte de surveillance de CaP, bien que nous ayons éliminé les patients sous hormonothérapie. Une sous-estimation par ailleurs, de la fréquence des dosages de PSA est possible puisque nous avons recueilli uniquement les PSA prescrits par les médecins traitants, les PSA prescrits en secteur hospitalier ou par des spécialistes comme les urologues n'ont pas été pris en compte (environ 10% des PSA prescrits). Ceci permet en revanche de limiter la prise en compte de PSA prescrits dans un contexte de surveillance de CaP qui sont plus souvent prescrits par les urologues.

Perspectives :

Il serait intéressant de renouveler l'étude dans quelques années afin de voir l'évolution du taux de réalisation de PSA des patients et savoir si la proportion de médecins faibles prescripteurs a tendance à s'accroître ou à diminuer. Une enquête qualitative auprès des médecins faibles prescripteurs permettrait d'approfondir les résultats de notre étude. Ces médecins sont-ils des « dépistoseptiques » ? Sont-ils mal à l'aise avec ce dépistage ? Sont-ils

des médecins pratiquant plus la décision médicale partagée ? Prennent-ils plus en compte l'espérance de vie de leur patient ?

Il serait intéressant par ailleurs, de sensibiliser les médecins généralistes sur le fait qu'il y a peu d'intérêt à réaliser un dépistage par PSA chez des patients âgés ou co-morbides, ou sur le fait que les patients prenant un traitement anti-psychotiques et les patients de faible niveau socio-économique sont moins dépistés que les autres patients.

III. Bibliographie

1. Globocan. Prostate Cancer.Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [Internet]. Disponible sur: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
2. Institut National Du Cancer. Les cancers en France - Edition 2015 [Internet]. [cité 13 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-Edition-2015>
3. Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff A-S, Bossard N. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1980 à 2012. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim Partie 1 – Tumeurs solides Saint maurice (Fra): Institut de veille sanitaire; 2013.
4. Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard A-V, Voirin N, Monnereau A, et al. Survie des personnes atteintes de cancer en France, 1989-2013. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 1 - tumeurs solides. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire. 2016.
5. 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 ? Rapport d'orientation. Saint Denis La plaine : 2012.
6. Multigner L, Brureau L, Blancher P. Le cancer de la prostate aux Antilles Françaises : état des lieux. Bull Epidémiol Hebd. 2016;(39-40):730-5.
7. 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.
8. 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.
9. Haas GP, Delongchamps N, Brawley OW, Wang CY, de la Roza G. The Worldwide Epidemiology of Prostate Cancer: Perspectives from Autopsy Studies. Can J Urol. févr 2008;15(1):3866-71.
10. Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C, et al. CCAFU Recommendations 2013: Prostate cancer. Prog Urol. nov 2013;23 Suppl 2:S69-101.
11. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, et al. The 2014 International Society of 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. févr 2016;40(2):244-52.
12. Salomon L. Le score de Gleason pour les nuls. Progrès en Urologie - FMC. mars 2014;24(1):F13-5.

13. Mottet N, Bellmunt J, Briers E, Bolla M, Cornford P, Culine S, et al. Guidelines on Prostate Cancer, European Association of Urology 2015 [Internet]. 2015. Disponible sur: http://uroweb.org/wp-content/uploads/09-Prostate-Cancer_LR.pdf
14. Rozet F, Hennequin C, Beauval J-B, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, et al. CCAFU french national guidelines 2016-2018 on prostate cancer. *Prog Urol.* nov 2016;27 Suppl 1:S95-143.
15. Bratt O. Hereditary prostate cancer: clinical aspects. *J Urol.* sept 2002;168(3):906-13.
16. Hsing AW, Devesa SS. Trends and patterns of prostate cancer: what do they suggest? *Epidemiol Rev.* 2001;23(1):3-13.
17. Leitzmann MF, Rohrmann S. Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. *Clin Epidemiol.* 2012;4:1-11.
18. Marous M, Cénée S, Rebillard X, Trétarre B, Bringer J-P, Iborra F, et al. infections génito-urinaires et risques de cancer de la prostate: étude EPICAP. *BEH.* 11 nov 2016;(39-40):712-9.
19. Taylor M, Mainous A, Wells B. Prostate cancer and sexually transmitted diseases: a meta-analysis. *Famil Med.* août 2005;37(7):506-12.
20. Lasselin J, Drouin S, Champy C, Léon P, Cassenav J, Cussenot O, et al. Influence de la testostérone plasmatique au cours de l'histoire naturelle du cancer de la prostate : analyse de la littérature. *Prog Urol.* 2013;7(23):438-43.
21. De Nunzio C, Simone G, Brassetti A, Mastroianni R, Collura D, Muto G, et al. Metabolic syndrome is associated with advanced prostate cancer in patients treated with radical retropubic prostatectomy: results from a multicentre prospective study. *BMC Cancer.* 7 juill 2016;16:407.
22. Vorilhon P, Mousnier B, Cambon B, Tanguy G, Guy L. Les obstacles au toucher rectal dans le cadre du dépistage individuel du cancer de la prostate en médecine générale. *exercer.* 2012;23(104):196-202.
23. Wang M, Valenzuela L, Murphy G. Purification of a human prostate specific antigen. *Investigative Urology.* 1979;17(2):159-63.
24. Thullier F, Fulla Y, Eche N, Riedinger J. Les pratiques professionnelles en biologie lors du dépistage et du suivi thérapeutique du cancer de la prostate. *Bio Tribune Mag.* 2010;1(37):18-24.
25. Institut National du Cancer. synthèse sur les bénéfices et les risques d'un dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA. 2015.
26. Thompson I, Pauler D, Goodman P, Tangen C, scott lucia M, Parnes H, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level $\leq$ 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med.* 27 mai 2004;350(22):2239-46.

27. Catalona W, Partin A, Slawin K. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicentre clinical trial. *JAMA*. mai 1998;19(279):1542-7.
28. Loisel A, Senechal P, Nevoux H, Benazzou H, Bhakkan-Mambirb J, Casenave G, et al. Intérêt de la densité du PSA comme facteur prédictif chez les patients afro-caribéens éligibles à la surveillance active du cancer de prostate selon les critères du protocole français. *Prog Urol*. 2014;6(24):327-33.
29. Wei JT, Feng Z, Partin AW, Brown E, Thompson I, Sokoll L, et al. Can urinary PCA3 supplement PSA in the early detection of prostate cancer? *J Clin Oncol*. 20 déc 2014;32(36):4066-72.
30. Sartori DA, Chan DW. Biomarkers in prostate cancer: what's new? *Curr Opin Oncol*. mai 2014;26(3):259-64.
31. van Hove A, Savoie P-H, Maurin C, Brunelle S, Gravis G, Salem N, et al. Comparison of image-guided targeted biopsies versus systematic randomized biopsies in the detection of prostate cancer: a systematic literature review of well-designed studies. *World J Urol*. août 2014;32(4):847-58.
32. D'Amico A. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*. 1998;280(11):969-74.
33. Rouget B, Capon G, Bernhard J., Robert G, Ballanger P, Pierquet G, et al. Huit ans d'expérience dans le traitement du cancer de prostate par HIFU, résultats oncologiques et fonctionnels. *Progrès en Urologie*. janv 2016;26(1):50-7.
34. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 13 oct 2016;375(15):1415-24.
35. 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*. 13 oct 2016;375(15):1425-37.
36. Andriole GL, Crawford ED, Robbert L., Grubb RL, Saundra S., Buys, M.D., et al. Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial. *N engl j med*. 26 mars 2009;360(13):1310-9.
37. 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.
38. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*. 26 mars 2009;360(13):1320-8.
39. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med*. 15 mars 2012;366(11):981-90.

40. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*. 6 déc 2014;384(9959):2027-35.
41. Haute Autorité de Santé. Dépistage du cancer de la prostate Analyse critique des articles issus des études ERSPC et PLCO. 2009.
42. Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt T. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 19 juill 2006;(3):CD004720.
43. Labrie F, Candas B, Dupont A, Cusan L, Gomez JL, Suburu RE, et al. Screening decreases prostate cancer death: first analysis of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial. *Prostate*. 1 févr 1999;38(2):83-91.
44. Sandblom G, Varenhorst E, Löfman O, Rosell J, Carlsson P. Clinical consequences of screening for prostate cancer: 15 years follow-up of a randomised controlled trial in Sweden. *Eur Urol*. 46(6):717-23.
45. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. janv 2013;(1):CD004720.
46. Ilic D, O'connor D, Green S, Wilt TJ. Screening for prostate cancer: an updated Cochrane systematic review. *BJU Int*. mars 2011;107(6):892-91.
47. Finne P, Fallah M, Hakama M, Ciatto S, Hugosson J, De Koning H, et al. Lead-time in the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer. *Eur J Cancer*. nov 2010;46(17):3102-8.
48. KCE. Éléments d'information concernant le dépistage du cancer de la prostate par PSA basés sur les données belges Informations pour le médecin [Internet]. 2014. Disponible sur: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_Cancer_prostate_18HD.pdf
49. Draisma G, Boer R, Otto SJ, Van der Crujisen IW, Schröder FH, De Koning HJ. Lead times and overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst*. juin 2003;95(12):868-78.
50. Harding Center Team. Prostate Cancer Early Detection [Internet]. Harding Center For Risk Literacy. Disponible sur: <https://www.harding-center.mpg.de/en/health-information/fact-boxes/prostate-cancer-early-detection>
51. Screening for Prostate Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement [Internet]. 2012. Disponible sur: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/UpdateSummaryFinal/prostate-cancer-screening>
52. Weiner AB, Matulewicz RS, Eggener SE, Schaeffer EM. Increasing incidence of metastatic prostate cancer in the United States (2004-2013). *Prostate Cancer Prostatic Dis*. déc 2016;19(4):395-7.

53. National Health service. NHS : Prostate Cancer-PSA Testing [Internet]. Disponible sur: <http://www.nhs.uk/Conditions/Cancer-of-the-prostate/Pages/Prevention.aspx>
54. American Cancer Society. American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer. 2015.
55. Peyromaure M, Beuzeboc P, Salomon L, Richaud P, Coloby P, Malavaud B, et al. Le dépistage du cancer de la prostate en 2009: mise au point du comité de cancérologie de l'Association française d'urologie. *Progrès en Urologie*. 2010;20:17-23.
56. Collège de le Médecine générale. Vous avez dit « prostate ! », comme c'est bizarre communiqué de presse. [Internet]. 2011. Disponible sur: <http://www.sftg.net/documents%20PDF/Communique%20presse%20prostate%20CMG.pdf>
57. Elwyn G, Frosch D, Rollnick S. Dual equipoise shared decision making: definitions for decision and behaviour support interventions. *Implement Sci*. 18 nov 2009;4:75.
58. Emanuel EJ, Emanuel LL. Four models of the physician-patient relationship. *JAMA*. 22 avr 1992;267(16):2221-6.
59. Mayo Clinic Shared Decision Making National Resource Center. Shared Decision Making Philosophy [Internet]. Disponible sur: <http://shareddecisions.mayoclinic.org/decision-aid-information/decision-aids-for-chronic-disease/>
60. Elwyn G, Frosch D, Thomson R, Joseph-Williams N, Lloyd A, Kinnersley P, et al. Shared Decision Making: A Model for Clinical Practice. *J Gen Intern Med*. oct 2012;27(10):1361-7.
61. Rat Cédric, Cornuz J, Huas C, Aubin-Augier I, Partouche H, Rousseau R, et al. Dépistage: comment communiquer sur le risque ? *exercer*. 2016;(128):262-9.
62. Patients Decisions aids: Alphabetical List of Decision Aids by Health Topic [Internet]. Disponible sur: <https://decisionaid.ohri.ca/AZlist.html>
63. Stacey D, Légaré F, Col NF, Bennett CL, Barry MJ, Eden KB, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 28 janv 2014;(1):CD001431.
64. Djulbegovic M, Beyth RJ, Neurberger MM, Stoffs TL, Vieweg J, Djulbegovic B, et al. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 14 sept 2010;341(c4543).
65. Institut National des Cancers. Les cancers en France en 2016. L'essentiel des faits et chiffres [Internet]. 2017. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-en-2016-L-essentiel-des-faits-et-chiffres>
66. Tuppin Philippe, Leboucher Claire, Dougé Maryline, Peyre-Lanquar Gabrielle, Gabach Pierre, Descotes JL. 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*. (39-40):700-6.

67. Littlejohns TJ, Travis RC, Key TJ, Allen NE. Lifestyle factors and prostate-specific antigen (PSA) testing in UK Biobank: Implications for epidemiological research. *Cancer Epidemiol.* déc 2016;45:40-6.
68. Breidablik HJ, Meland E, Aakre KM, Førde OH. PSA measurement and prostate cancer-overdiagnosis and overtreatment? *Tidsskr Nor Laegeforen.* 3 sept 2013;133(16):1711-6.
69. van Rij S, Dowell T, Nacey J. PSA screening in New Zealand: total population results and general practitioners' current attitudes and practices. *N Z Med J.* 30 août 2013;126(1381):27-36.
70. Weber MF, Cunich M, Smith DP, Salkeld G, Sitas F, O'Connell D. Sociodemographic and health-related predictors of self-reported mammogram, faecal occult blood test and prostate specific antigen test use in a large Australian study. *BMC Public Health.* 3 mai 2013;13:429.
71. Jindal T, Kachroo N, Sammon J, Dalela D, Sood A, Vetterlein MW, et al. Racial differences in prostate-specific antigen-based prostate cancer screening: State-by-state and region-by-region analyses. *Urol Oncol.* 27 févr 2017;
72. Fleshner K, Carlsson SV, Roobol MJ. The effect of the USPSTF PSA screening recommendation on prostate cancer incidence patterns in the USA. *Nat Rev Urol.* janv 2017;14(1):26-37.
73. Pivot X, Viguier J, Morère J-F, Blay J-Y, Coscas Y, Roussel C, et al. Abstract 4447: In search of the ideal cancer screening test. *Cancer Res.* 15 avr 2012;72(8 Supplement):4447-4447.
74. Eisinger F, Morère J-F, Touboul C, Viguier J, Blay J-Y, Coscas Y, et al. Vulnerable populations and overconfidence in cancer screening. *J Clin Oncol* [Internet]. 2014 [cité 17 mars 2017];32:5s(suppl; abstr 1574). Disponible sur: <http://meetinglibrary.asco.org/content/131528-144>
75. Gérvas J, Starfield B, Heath I. Is clinical prevention better than cure? *Lancet.* 6 déc 2008;372(9654):1997-9.
76. Jamouille M. Quaternary prevention, an answer of family doctors to overmedicalization. *Int J Health Policy Manag.* févr 2015;4(2):61-4.
77. Rezaee ME, Ward CE, Odom BD, Pollock M. Prostate cancer screening practices and diagnoses in patients age 50 and older, Southeastern Michigan, pre/post 2012. *Prev Med.* janv 2016;82:73-6.
78. Jemal A, Fedewa SA, Ma J, Siegel R, Lin CC, Brawley O, et al. Prostate Cancer Incidence and PSA Testing Patterns in Relation to USPSTF Screening Recommendations. *JAMA.* 17 nov 2015;314(19):2054-61.
79. Cohn JA, Wang CE, Lakeman JC, Silverstein JC, Brendler CB, Novakovic KR, et al. Primary care physician PSA screening practices before and after the final U.S. Preventive Services Task Force recommendation. *Urol Oncol.* janv 2014;32(1):41.e23-30.

80. Li J, Berkowitz Z, Hall IJ. Decrease in Prostate Cancer Testing Following the US Preventive Services Task Force (USPSTF) Recommendations. *J Am Board Fam Med*. août 2015;28(4):491-3.
81. Tuppin P, Leboucher C, Samson S, Peyre-Lanquar G, Gabach P, Rebillard Xavier. Vers une évolution des pratiques de détection et de prise en charge du cancer de la prostate chez les hommes de 40 ans et plus en France (2009-20014)? *Bull Epidemiol Hebd*.
82. Rosenberg M, Crawford D, Newmark J, Steiner M. MP39-01 USE OF PSA SCREENING GUIDELINES AMONG PRIMARY CARE PHYSICIANS. *The Journal of Urology*. 1 avr 2016;195(4):e541.
83. Eisinger F, Pivot X, Coscas Y, Viguier J, Calazel-Benque A, Blay J-Y, et al. Impact of general practitioners' sex and age on systematic recommendation for cancer screening. *Eur J Cancer Prev*. janv 2011;20 Suppl 1:S39-41.
84. Lurie N, Margolis KL, McGovern PG, Mink PJ, Slater JS. Why do patients of female physicians have higher rates of breast and cervical cancer screening? *J Gen Intern Med*. janv 1997;12(1):34-43.
85. Lurie N, Margolis K, McGovern PG, Mink P. Physician self-report of comfort and skill in providing preventive care to patients of the opposite sex. *Arch Fam Med*. avr 1998;7(2):134-7.
86. Lurie N, Slater J, McGovern P, Ekstrum J, Quam L, Margolis K. Preventive care for women. Does the sex of the physician matter? *N Engl J Med*. 12 août 1993;329(7):478-82.
87. Institut National du Cancer. Médecins généralistes et dépistage des cances. synthèse des résultats de l'enquête barométrique INCa/BVA. 2010.
88. Institut National Du Cancer. Le dépistage du cancer de la prostate. s'informer avant de décider [Internet]. mars. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications>
89. Güell Rous MR. Long-term oxygen therapy: Are we prescribing appropriately? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. juin 2008;3(2):231-7.
90. Walter LC, Bertenthal D, Lindquist K, Konety BR. PSA screening among elderly men with limited life expectancies. *JAMA*. 15 nov 2006;296(19):2336-42.
91. Drazer MW, Prasad SM, Huo D, Schonberg MA, Dale W, Szmulewitz RZ, et al. National trends in prostate cancer screening among older American men with limited 9-year life expectancies: evidence of an increased need for shared decision making. *Cancer*. 15 mai 2014;120(10):1491-8.
92. Royce TJ, Hendrix LH, Stokes WA, Allen IM, Chen RC. Cancer screening rates in individuals with different life expectancies. *JAMA Intern Med*. oct 2014;174(10):1558-65.
93. American Cancer Society Recommendations for Prostate Cancer Early Detection [Internet]. [cité 1 mars 2017]. Disponible sur: <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/early-detection/acs-recommendations.html>

94. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol.* 25 août 2016;
95. Mottet M, Bellmunt J, Briers E, Van Den Bergh, Bolla M, Van Casteren N, et al. Guidelines on Prostate Cancer. European Association of urology. 2015.
96. Pollack CE, Platz EA, Bhavsar NA, Noronha G, Green GE, Chen S, et al. Primary care providers' perspectives on discontinuing prostate cancer screening. *Cancer.* 15 nov 2012;118(22):5518-24.
97. Schaeffer EM, Carter HB, Kettermann A, Loeb S, Ferrucci L, Landis P, et al. Prostate specific antigen testing among the elderly--when to stop? *J Urol.* avr 2009;181(4):1606-1614-1614.
98. Eisinger F, Morère JF, Touboul C, Pivot X, Coscas Y, Blay JY, et al. Prostate cancer screening: contrasting trends. *Cancer Causes Control.* 1 juin 2015;26(6):949-52.
99. Littlejohns TJ, Travis RC, Key TJ, Allen NE. Lifestyle factors and prostate-specific antigen (PSA) testing in UK Biobank: Implications for epidemiological research. *Cancer Epidemiol.* déc 2016;45:40-6.
100. Gorday W, Sadrzadeh H, de Koning L, Naugler C. Association of sociodemographic factors and prostate-specific antigen (PSA) testing. *Clin Biochem.* nov 2014;47(16-17):164-9.
101. Weber MF, Cunich M, Smith DP, Salkeld G, Sitas F, O'Connell D. Sociodemographic and health-related predictors of self-reported mammogram, faecal occult blood test and prostate specific antigen test use in a large Australian study. *BMC Public Health.* 3 mai 2013;13:429.
102. François E, Xavier P, Laurent G, Sébastien C, Blay J-Y, Cortot A, et al. Dépistage du cancer en France : 10 ans d'analyse des comportements par les enquêtes EDIFICE. *Bull Cancer.* mars 2017;104(3):258-66.

IV. Annexes

Annexe 1 : Classification TNM selon les Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Cancer de la prostate 2013.(10)

Classification TNM du cancer de la prostate

Classification TNM 2010 [1]

T Tumeur primitive

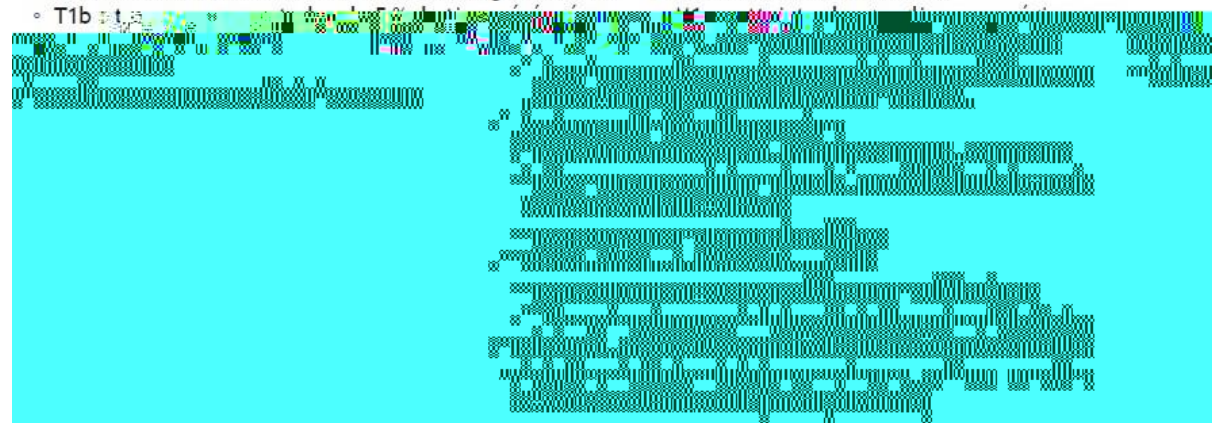
- TX : tumeur primitive non évaluée
- T0 : tumeur primitive non retrouvée
- T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR), ni visible en imagerie
 - T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5
 - T1b : t...

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)

Métastases à distance

- MX : métastases à distance non évaluées
- M0 : absence de métastase à distance
- M1 : métastases à distance



Classification pathologique (pTNM)*

- pT0 : absence de tumeur identifiée après prostatectomie totale
- pT2 : tumeur limitée à la prostate
 - pT2a : tumeur limitée à un demi-lobe ou moins
 - pT2b : tumeur unilatérale avec atteinte de plus d'un demi-lobe, mais pas des 2 lobes
 - pT2c : tumeur bilatérale
- pT3 : extension extraprostatique
 - pT3a : extension extraprostatique uni- ou bilatérale incluant le col vésical**
 - pT3b : envahissement des vésicules séminales uni- ou bilatérale
- pT4 : envahissement d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne)

R Reliquat tumoral postopératoire

- Rx : présence de résidu tumoral non évaluée
- R0 : absence de reliquat tumoral macroscopique ou microscopique
- R1 : reliquat tumoral microscopique (focal ou étendu)
- R2 : reliquat tumoral macroscopique [1].

Annexe 2 : Tableau des critères sélectionnés auprès de la CPAM de Loire Atlantique : médicaments sélectionnés depuis la classification ATC

N° colonne	NOM DES COLONNES	PRECISIONS
A	N° anonyme Patient	Numéro aléatoire
B	Dosage PSA (7318)	Binaire 1-oui 0-non - Notion
<u>Caractéristiques médecins</u>		
D	N° anonyme Médecin	Numéro aléatoire
E	Age Médecin	Calculé par rapport à 2016
F	Sexe Médecin	
G	Commune Médecin	
H	En activité/En cessation	Situation au 31 mars 2016
I		
J	Quantités de C et V -SNIIR-AM (*)	
<u>Caractéristiques patients</u>		
K	Age patient	Calculé par rapport à 2016
L	Décès	Binaire 1-oui 0-non - Notion
M	CMUC	Binaire 1-oui 0-non - Notion
N	ALD	Binaire 1-oui 0-non - Notion
O	Ambulances (>=6)	Binaire 1-oui 0-non - 6 transports et plus
<u>Molécules sélectionnées traitement HBP</u>		
P	HBP - ALFUZOSINE	Binaire 1-oui 0-non
Q	HBP - DOXAZOSINE	Binaire 1-oui 0-non
R	HBP - DUTASTERIDE	Binaire 1-oui 0-non
S	HBP - FINASTERIDE	Binaire 1-oui 0-non
T	HBP - PRAZOSINE	Binaire 1-oui 0-non
U	HBP - PYGEUM AFRICANUM	Binaire 1-oui 0-non
V	HBP - SERENOA REPENS	Binaire 1-oui 0-non
W	HBP - SILODOSINE	Binaire 1-oui 0-non
X	HBP - TAMSULOSINE	Binaire 1-oui 0-non
Y	HBP - TAMSULOSINE ET DUTASTERIDE	Binaire 1-oui 0-non
Z	HBP - TERAZOSINE	Binaire 1-oui 0-non
<u>Molécules sélectionnées traitement par hormonothérapie</u>		
AA	KPROST - ABIRATERONE	Binaire 1-oui 0-non
AB	KPROST - BICALUTAMIDE	Binaire 1-oui 0-non
AC	KPROST - CYPROTERONE	Binaire 1-oui 0-non
AD	KPROST - DEGARELIX	Binaire 1-oui 0-non

AE	KPROST - DIETHYLSTIBESTROL	Binaire 1-oui 0-non
AF	KPROST - ENZALUTAMIDE	Binaire 1-oui 0-non
AG	KPROST - FLUTAMIDE	Binaire 1-oui 0-non
AH	KPROST - GOSERELINE	Binaire 1-oui 0-non
AI	KPROST - LEUPRORELIN	Binaire 1-oui 0-non
AJ	KPROST - NILUTAMIDE	Binaire 1-oui 0-non
AK	KPROST - TRIPTORELINE	Binaire 1-oui 0-non
<u>Molécules sélectionnées traitement cancer général</u>		
AL	CANCER - AFATINIB	Binaire 1-oui 0-non
AM	CANCER - ANAGRELIDE	Binaire 1-oui 0-non
AN	CANCER - AXITINIB	Binaire 1-oui 0-non
AO	CANCER - BEXAROTENE	Binaire 1-oui 0-non
AP	CANCER - BOSUTINIB	Binaire 1-oui 0-non
AQ	CANCER - CAPECITABINE	Binaire 1-oui 0-non
AR	CANCER - CRIZOTINIB	Binaire 1-oui 0-non
AS	CANCER - CYCLOPHOSPHAMIDE	Binaire 1-oui 0-non
AT	CANCER - CYTARABINE	Binaire 1-oui 0-non
AU	CANCER - DABRAFENIB	Binaire 1-oui 0-non
AV	CANCER - DASATINIB	Binaire 1-oui 0-non
AW	CANCER - ERLOTINIB	Binaire 1-oui 0-non
AX	CANCER - EVEROLIMUS	Binaire 1-oui 0-non
AY	CANCER - FLUDARABINE	Binaire 1-oui 0-non
AZ	CANCER - GEFITINIB	Binaire 1-oui 0-non
BA	CANCER - HYDROXYCARBAMIDE	Binaire 1-oui 0-non
BB	CANCER - IMATINIB	Binaire 1-oui 0-non
BC	CANCER - LENOGRASTIM	Binaire 1-oui 0-non
BD	CANCER - MELPHALAN	Binaire 1-oui 0-non
BE	CANCER - MERCAPTOPYRINE	Binaire 1-oui 0-non
BF	CANCER - METHOTREXATE	Binaire 1-oui 0-non
BG	CANCER - METHOTREXATE FORMES ORALES	Binaire 1-oui 0-non
BH	CANCER - NILOTINIB	Binaire 1-oui 0-non
BI	CANCER - PAZOPANIB	Binaire 1-oui 0-non
BJ	CANCER - PROCARBAZINE	Binaire 1-oui 0-non
BK	CANCER - REGORAFENIB	Binaire 1-oui 0-non
BL	CANCER - RUXOLITINIB	Binaire 1-oui 0-non
BM	CANCER - SORAFENIB	Binaire 1-oui 0-non
BN	CANCER - SUNITINIB	Binaire 1-oui 0-non
BO	CANCER - TOPOTECAN	Binaire 1-oui 0-non
BP	CANCER - VEMURAFENIB	Binaire 1-oui 0-non
<u>Prescription de marqueurs tumoraux</u>		
BQ	Dosage ACE (7327)	Binaire 1-oui 0-non
BR	Dosage SCC (0812)	Binaire 1-oui 0-non
BS	Dosage CA 19 9 (7323)	Binaire 1-oui 0-non
<u>Molécules sélectionnées traitement Vasculaire</u>		
BT	ACARBOSE	Binaire 1-oui 0-non

BU	ACEBUTOLOL	Binaire 1-oui 0-non
BV	ACETYLSALICYLIQUE ACIDE	Binaire 1-oui 0-non
BW	ALISKIREN	Binaire 1-oui 0-non
BX	ALISKIREN ET HYDROCHLOROTHIAZIDE	Binaire 1-oui 0-non
BY	ALTIZIDE ET EPARGNEURS POTASSIQUES	Binaire 1-oui 0-non
BZ	AMILORIDE	Binaire 1-oui 0-non
CA	AMLODIPINE	Binaire 1-oui 0-non
CB	AMLODIPINE ET DIURETIQUES	Binaire 1-oui 0-non
CC	ATENOLOL	Binaire 1-oui 0-non
CD	ATENOLOL ET AUTRES ANTIHYPERTENSEURS	Binaire 1-oui 0-non
CE	ATENOLOL ET THIAZIDIQUES	Binaire 1-oui 0-non
CF	ATORVASTATINE	Binaire 1-oui 0-non
CG	ATORVASTATINE ET AMLODIPINE	Binaire 1-oui 0-non
CH	BENAZEPRIL	Binaire 1-oui 0-non
CI	BENAZEPRIL ET DIURETIQUES	Binaire 1-oui 0-non
CJ	BETAXOLOL	Binaire 1-oui 0-non
CK	BEZAFIBRATE	Binaire 1-oui 0-non
CL	BISOPROLOL	Binaire 1-oui 0-non
CM	BISOPROLOL ET THIAZIDIQUES	Binaire 1-oui 0-non
CN	CANDESARTAN	Binaire 1-oui 0-non
CO	CANDESARTAN ET DIURETIQUES	Binaire 1-oui 0-non
CP	CAPTOPRIL	Binaire 1-oui 0-non
CQ	CAPTOPRIL ET DIURETIQUES	Binaire 1-oui 0-non
CR	CELIPROLOL	Binaire 1-oui 0-non
CS	CILAZAPRIL	Binaire 1-oui 0-non
CT	CLOPIDOGREL	Binaire 1-oui 0-non
CU	COLESTYRAMINE	Binaire 1-oui 0-non
CV	DILTIAZEM	Binaire 1-oui 0-non
CW	DIURETIQUES LOW CEILING ET EPARGNEURS POTASSIQUES	Binaire 1-oui 0-non
CX	ENALAPRIL	Binaire 1-oui 0-non
CY	ENALAPRIL ET DIURETIQUES	Binaire 1-oui 0-non
CZ	ENALAPRIL ET LERCANIDIPINE	Binaire 1-oui 0-non
DA	EPROSARTAN	Binaire 1-oui 0-non
DB	EXENATIDE	Binaire 1-oui 0-non
DC	EZETIMIBE	Binaire 1-oui 0-non
DD	FELODIPINE	Binaire 1-oui 0-non
DE	FENOFIBRATE	Binaire 1-oui 0-non
DF	FLUVASTATINE	Binaire 1-oui 0-non
DG	FOSINOPRIL	Binaire 1-oui 0-non
DH	FOSINOPRIL ET DIURETIQUES	Binaire 1-oui 0-non
DI	GEMFIBROZIL	Binaire 1-oui 0-non
DJ	GLIBENCLAMIDE	Binaire 1-oui 0-non
DK	GLICLAZIDE	Binaire 1-oui 0-non
DL	GLIMEPIRIDE	Binaire 1-oui 0-non

DM	GLIPIZIDE	Binaire 1-oui 0-non
DN	HYDROCHLOROTHIAZIDE	Binaire 1-oui 0-non
DO	HYDROCHLOROTHIAZIDE ET EPARGNEURS POTASSIQUES	Binaire 1-oui 0-non
DP	INDAPAMIDE	Binaire 1-oui 0-non
DQ	INSULINE ASPARTE	Binaire 1-oui 0-non
DR	INSULINE DETEMIR	Binaire 1-oui 0-non
DS	INSULINE GLARGINE	Binaire 1-oui 0-non
DT	INSULINE GLULISINE	Binaire 1-oui 0-non
DU	INSULINE HUMAINE	Binaire 1-oui 0-non
DV	INSULINE LISPRO	Binaire 1-oui 0-non
DW	INSULINE LISPRO PROTAMINE	Binaire 1-oui 0-non
DX	IRBESARTAN ET DIURETIQUES	Binaire 1-oui 0-non
DY	ISOSORBIDE DINITRATE	Binaire 1-oui 0-non
DZ	ISOSORBIDE MONONITRATE	Binaire 1-oui 0-non
EA	ISRADIPINE	Binaire 1-oui 0-non
EB	IVABRADINE	Binaire 1-oui 0-non
EC	LABETALOL	Binaire 1-oui 0-non
ED	LACIDIPINE	Binaire 1-oui 0-non
EE	LERCANIDIPINE	Binaire 1-oui 0-non
EF	LIRAGLUTIDE	Binaire 1-oui 0-non
EG	LISINOPRIL	Binaire 1-oui 0-non
EH	LISINOPRIL ET DIURETIQUES	Binaire 1-oui 0-non
EI	LOSARTAN	Binaire 1-oui 0-non
EJ	LOSARTAN ET DIURETIQUES	Binaire 1-oui 0-non
EK	MANIDIPINE	Binaire 1-oui 0-non
EL	METFORMINE	Binaire 1-oui 0-non
EM	METFORMINE ET SAXAGLIPTINE	Binaire 1-oui 0-non
EN	METFORMINE ET SITAGLIPTINE	Binaire 1-oui 0-non
EO	METFORMINE ET VILDAGLIPTINE	Binaire 1-oui 0-non
EP	METOPROLOL	Binaire 1-oui 0-non
EQ	METOPROLOL ET AUTRES ANTIHYPERTENSEURS	Binaire 1-oui 0-non
ER	METOPROLOL ET THIAZIDIQUES	Binaire 1-oui 0-non
ES	MIGLITOL	Binaire 1-oui 0-non
ET	MOEXIPRIL	Binaire 1-oui 0-non
EU	NADOLOL	Binaire 1-oui 0-non
EV	NEBIVOLOL	Binaire 1-oui 0-non
EW	NEBIVOLOL ET THIAZIDIQUES	Binaire 1-oui 0-non
EX	NICARDIPINE	Binaire 1-oui 0-non
EY	NIFEDIPINE	Binaire 1-oui 0-non
EZ	NITRENDIPINE	Binaire 1-oui 0-non
FA	OLMESARTAN MEDOXOMIL	Binaire 1-oui 0-non
FB	OLMESARTAN MEDOXOMIL ET AMLODIPINE	Binaire 1-oui 0-non
FC	OLMESARTAN MEDOXOMIL ET DIURETIQUES	Binaire 1-oui 0-non
FD	PERINDOPRIL	Binaire 1-oui 0-non

FE	PERINDOPRIL ET AMLODIPINE	Binaire 1-oui 0-non
FF	PERINDOPRIL ET DIURETIQUES	Binaire 1-oui 0-non
FG	PINDOLOL	Binaire 1-oui 0-non
FH	PINDOLOL ET AUTRES DIURETIQUES	Binaire 1-oui 0-non
FI	PRASUGREL	Binaire 1-oui 0-non
FJ	PRAVASTATINE	Binaire 1-oui 0-non
FK	PRAVASTATINE ET ACETYLSALICYLIQUE ACIDE	Binaire 1-oui 0-non
FL	QUINAPRIL	Binaire 1-oui 0-non
FM	QUINAPRIL ET DIURETIQUES	Binaire 1-oui 0-non
FN	RAMIPRIL	Binaire 1-oui 0-non
FO	RAMIPRIL ET DIURETIQUES	Binaire 1-oui 0-non
FP	REPAGLINIDE	Binaire 1-oui 0-non
FQ	ROSUVASTATINE	Binaire 1-oui 0-non
FR	SAXAGLIPTINE	Binaire 1-oui 0-non
FS	SIMVASTATINE	Binaire 1-oui 0-non
FT	SIMVASTATINE ET EZETIMIBE	Binaire 1-oui 0-non
FU	SITAGLIPTINE	Binaire 1-oui 0-non
FV	TELMISARTAN	Binaire 1-oui 0-non
FW	TELMISARTAN ET AMLODIPINE	Binaire 1-oui 0-non
FX	TELMISARTAN ET DIURETIQUES	Binaire 1-oui 0-non
FY	TERTATOLOL	Binaire 1-oui 0-non
FZ	TICAGRELOR	Binaire 1-oui 0-non
GA	TIMOLOL THIAZIDIQUES ET AUTRES DIURETIQUES	Binaire 1-oui 0-non
GB	TRANDOLAPRIL	Binaire 1-oui 0-non
GC	TRANDOLAPRIL ET VERAPAMIL	Binaire 1-oui 0-non
GD	VALSARTAN	Binaire 1-oui 0-non
GE	VALSARTAN ET AMLODIPINE	Binaire 1-oui 0-non
GF	VERAPAMIL	Binaire 1-oui 0-non
GG	VILDAGLIPTINE	Binaire 1-oui 0-non
GH	ZOFENOPRIL	Binaire 1-oui 0-non
GI	ZOFENOPRIL ET DIURETIQUES	Binaire 1-oui 0-non
Molécules sélectionnées traitement respiratoire		
GJ	BPCO - BAMBUTEROL	Binaire 1-oui 0-non
GK	BPCO - BECLOMETASONE	Binaire 1-oui 0-non
GL	BPCO - BUDESONIDE	Binaire 1-oui 0-non
GM	BPCO - CICLESONIDE	Binaire 1-oui 0-non
GN	BPCO - FLUTICASONE	Binaire 1-oui 0-non
GO	BPCO - FORMOTEROL	Binaire 1-oui 0-non
GP	BPCO - FORMOTEROL ET AUTRES MEDICAMENTS PR SYNDROMES OBSTRUCTIFS VOIES AERIENNES	Binaire 1-oui 0-non
GQ	BPCO - GLYCOPYRRONIUM BROMURE	Binaire 1-oui 0-non
GR	BPCO - INDACATEROL	Binaire 1-oui 0-non
GS	BPCO - INDACATEROL ET GLYCOPYRRONIUM BROMURE	Binaire 1-oui 0-non
GT	BPCO - IPRATROPIUM BROMURE	Binaire 1-oui 0-non

GU	BPCO - MOMETASONE FUROATE	Binaire 1-oui 0-non
GV	BPCO - MONTELUKAST	Binaire 1-oui 0-non
GW	BPCO - OMALIZUMAB	Binaire 1-oui 0-non
GX	BPCO - SALBUTAMOL	Binaire 1-oui 0-non
GY	BPCO - SALMETEROL	Binaire 1-oui 0-non
GZ	BPCO - SALMETEROL ET AUTRES MEDICAMENTS PR SYNDROMES OBSTRUCTIFS VOIES AERIENNES	Binaire 1-oui 0-non
HA	BPCO - TERBUTALINE	Binaire 1-oui 0-non
HB	BPCO - THEOPHYLLINE	Binaire 1-oui 0-non
HC	BPCO - TIOTROPIUM BROMURE	Binaire 1-oui 0-non
<u>Traitement non médicamenteux respiratoire</u>		
HD	Oxygénothérapie	Binaire 1-oui 0-non - Notion
<u>Dosage biologique pour insuffisant respiratoire</u>		
HE	Gaz du sang (0999) (>=4)	Binaire 1-oui 0-non - 4 examens et plus
<u>Molécules sélectionnées traitement psychiatrique</u>		
<u>Molécules sélectionnées traitement sd démentiel</u>		
HF	ALZEHMER - DONEPEZIL	Binaire 1-oui 0-non
HG	ALZEHMER - GALANTAMINE	Binaire 1-oui 0-non
HH	ALZEHMER - MEMANTINE	Binaire 1-oui 0-non
HI	ALZEHMER - RIVASTIGMINE	Binaire 1-oui 0-non
<u>Molécules sélectionnées pour sd dépressif , bipolaire et sd délirant</u>		
HJ	PSY - AGOMELATINE	Binaire 1-oui 0-non
HK	PSY - AMISULPRIDE	Binaire 1-oui 0-non
HL	PSY - AMOXAPINE	Binaire 1-oui 0-non
HM	PSY - ARIPIRAZOLE	Binaire 1-oui 0-non
HN	PSY - CHLORPROMAZINE	Binaire 1-oui 0-non
HO	PSY - CITALOPRAM	Binaire 1-oui 0-non
HP	PSY - CLOZAPINE	Binaire 1-oui 0-non
HQ	PSY - CYAMEMAZINE	Binaire 1-oui 0-non
HR	PSY - DOXEPINE	Binaire 1-oui 0-non
HS	PSY - DULOXETINE	Binaire 1-oui 0-non
HT	PSY - ESCITALOPRAM	Binaire 1-oui 0-non
HU	PSY - FLUOXETINE	Binaire 1-oui 0-non
HV	PSY - FLUPENTIXOL	Binaire 1-oui 0-non
HW	PSY - FLUPHENAZINE	Binaire 1-oui 0-non
HX	PSY - FLUVOXAMINE	Binaire 1-oui 0-non
HY	PSY - HALOPERIDOL	Binaire 1-oui 0-non
HZ	PSY - IPRONIAZIDE	Binaire 1-oui 0-non
IA	PSY - LEVOMEPRMAZINE	Binaire 1-oui 0-non
IB	PSY - LITHIUM	Binaire 1-oui 0-non
IC	PSY - MIANSERINE	Binaire 1-oui 0-non
ID	PSY - MILNACIPRAN	Binaire 1-oui 0-non
IE	PSY - MIRTAPAZINE	Binaire 1-oui 0-non

IF	PSY - OLANZAPINE	Binaire 1-oui 0-non
IG	PSY - PALIPERIDONE	Binaire 1-oui 0-non
IH	PSY - PAROXETINE	Binaire 1-oui 0-non
II	PSY - PENFLURIDOL	Binaire 1-oui 0-non
IJ	PSY - PIMOZIDE	Binaire 1-oui 0-non
IK	PSY - PIPOTIAZINE	Binaire 1-oui 0-non
IL	PSY - QUETIAPINE	Binaire 1-oui 0-non
IM	PSY - RISPERIDONE	Binaire 1-oui 0-non
IN	PSY - SERTRALINE	Binaire 1-oui 0-non
IO	PSY - SULPIRIDE	Binaire 1-oui 0-non
IP	PSY - TIANEPTINE	Binaire 1-oui 0-non
IQ	PSY - TRIMIPRAMINE	Binaire 1-oui 0-non
IR	PSY - VALPROMIDE	Binaire 1-oui 0-non
IS	PSY - VENLAFAXINE	Binaire 1-oui 0-non
IT	PSY - ZUCLOPENTHIXOL	Binaire 1-oui 0-non
<u>Dosage biologique et imagerie pour patients insuffisants hépatiques</u>		
IU	Dosage VHB (4120) (≥ 2)	Binaire 1-oui 0-non
IV	Dosage AFP (0320) (≥ 4)	Binaire 1-oui 0-non
IW	Echographie Hépatique (HLQM001) (≥ 2)	Binaire 1-oui 0-non
<u>Dosage biologique patients insuffisants rénaux</u>		
IX	Dosage Urée+Créatinémie (0593) (≥ 8)	Binaire 1-oui 0-non

Vu, le Président du Jury,

Vu, le Directeur de Thèse,

Vu, le Doyen de la Faculté,

Titre de Thèse : **Recours au PSA pour le dépistage du cancer de la prostate : une analyse de la variabilité des pratiques à partir des données collectées par la CPAM de Loire-Atlantique.**

RESUME

Introduction : Le bénéfice du dépistage du cancer de la prostate (CaP) par PSA est sujet à controverses. Les institutions s'accordent sur la nécessité d'une décision médicale partagée entre patient et médecin avant de débiter un tel dépistage.

Objectif : Evaluer les pratiques de dépistage du CaP des médecins généralistes en Loire-Atlantique et l'existence éventuelle de facteurs « médecin » associés à la réalisation de PSA chez leurs patients.

Matériel et méthode : Suivi rétrospectif, sur 2 ans, d'une cohorte d'hommes affiliés au régime général de l'assurance maladie de Loire-Atlantique. Les individus inclus étaient des hommes, âgés de 40 ans et plus, ayant un seul médecin généraliste comme médecin traitant sur la période d'étude. Etaient exclus : les patients ayant pour médecin traitant un spécialiste ou un médecin en cessation d'activité, les patients traités par hormonothérapie pour un CaP. Les données collectées sur le médecin traitant étaient : âge, sexe, zone d'activité, taux d'activité. Une analyse de régression linéaire multiple a été réalisée.

Résultats : 158 652 hommes représentant la patientèle de 968 médecins ont été inclus. 51 060 hommes (32.18%) ont eu un dosage de PSA durant l'étude. Les médecins se répartissaient en 2 groupes : des forts dépisteurs (76.3% des médecins) dont 35% des patients ont eu des PSA au cours de l'étude et des faibles dépisteurs (23.7% des médecins) dont 10% des patients ont eu un dosage de PSA. Les patients suivis par des médecins femmes ($p=0.01$) ou par des médecins ayant une activité plus faible ($p<0.001$), faisaient moins de dépistage par PSA.

Conclusion : Le dépistage du CaP par PSA est une pratique fréquente en Loire-Atlantique mais il existe une grande variabilité des pratiques entre les médecins généralistes. Cette variabilité et l'identification de lien entre des facteurs « médecin » et la réalisation de PSA par les patients nécessiteraient des travaux complémentaires.

MOTS-CLES

Dépistage - cancer de la prostate – PSA- médecins généralistes