

Laurence H. Klotz
rédacteur en chef

Cite as: *Can Urol Assoc J* 2011;5(6):375-6;
<http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.11275>

Les temps sont tumultueux, c'est le moins qu'on puisse dire. Deux décisions distinctes et lourdes de conséquences prises par des décideurs américains faisant autorité sont en effet venues bouleverser le monde de l'urologie. En premier lieu, l'USPSTF (United States Preventive Services Task Force) a publié une nouvelle recommandation concernant la mesure de l'antigène prostatique spécifique (APS)¹, reléguant cette mesure à une recommandation de niveau D. Ensuite, la Food and Drug Administration (FDA) s'est prononcée contre l'usage des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase (I5AR) dans la prévention du cancer de la prostate, principalement en raison d'une hausse redoutée des taux de cancer de grade élevé².

Ces deux décisions ont donné naissance à des incertitudes chez les patients et les médecins. À mon humble avis, elles étaient prévisibles en raison du cadre de référence des deux organismes, elles posent toutes deux problème et doivent être réinterprétées selon une perspective canadienne.

Décision de l'USPSTF concernant la mesure de l'APS

Le projet de recommandation comprend de fausses informations et des erreurs d'omission. Ainsi, l'équipe de travail n'a pas reconnu que la mesure de l'APS chez certains groupes de patients, comme les patients jeunes et en santé, réduisait les taux de décès liés au cancer de la prostate. Les essais favorables de qualité supérieure (études ERSPC et de Göteborg) ont été mis de côté parce qu'ils ne montraient pas un avantage sur le plan de la survie globale. Or, le principal critère d'évaluation de ces essais contrôlés et randomisés était la mortalité liée précisément au cancer de la prostate, et non la mortalité toutes causes; ce point ne devrait donc pas faire l'objet de critiques. Les données de l'essai PLCO, qui n'est pas sans lacune, n'auraient pas dû être incluses dans les méta-analyses des essais ERSPC et de Göteborg, qui ont montré des réductions de 20 et 44 % de la mortalité liée au cancer de la prostate, respectivement. L'USPSTF n'a pas tenu compte de l'avantage crucial (44 %) quant à la mortalité noté dans le sous-groupe de patients en santé au sein de la cohorte de l'étude PLCO, ni du nombre de patients à traiter (NNT), que Crawford estime à 5³. L'équipe de travail n'a pas non plus tenu compte de la réduction de 40 % de la mortalité liée au cancer de la prostate observée depuis l'introduction des mesures de l'APS.

Cela dit, le principal argument de l'USPSTF était que la mesure de l'APS mène au surdiagnostic et au surtraitement, argument qui frappe dans le mille. En effet, les plus récentes informations de la base de données CaPSURE montrent que plus de 90 % des patients courant le risque le plus faible (CAPRA 0-2) reçoivent tout de même un traitement radical aux États-Unis. Nos collègues américains se font donc « taper sur les doigts » avec raison. Les choses semblent différentes sur ce point au Canada. On a largement recours ici à la surveillance active dans les cas de maladie à faible risque, ce qui modifie de façon fondamentale l'équation quant au NNT et fait du dépistage précoce fondé sur la mesure de l'APS une option plus intéressante. Il est clair que de par sa position, l'USPSTF risque de jeter le bébé avec l'eau du bain. La politique canadienne au sujet de la mesure de l'APS doit être beaucoup plus positive, étant donné que le problème de surtraitement a été réglé dans une large mesure par le recours à des traitements sélectifs.

Position de la FDA sur les I5AR

La position de la FDA faisait suite à un avis de l'Oncology Drug Advisory Committee (ODAC) émis en décembre de l'an dernier. L'ODAC avait énoncé que les I5AR ne présentaient pas un profil risque-avantage favorable dans la chimioprévention du cancer de la prostate chez les hommes en santé. Fait important, cet énoncé reflétait le

contexte « réel », c'est-à-dire la crainte qu'une recommandation en faveur de ces agents entraînerait probablement un usage de ces médicaments sans une bonne évaluation ou un suivi suffisant. La FDA a reconnu que les I5AR réduisaient de façon considérable la probabilité de diagnostic de cancer de la prostate. Fait important, la FDA n'a pas modifié sa politique concernant l'avantage des médicaments utilisés dans le traitement de l'HBP ou des TUBA, mais a souligné que les patients doivent être informés du léger risque de cancer de grade élevé (environ 1 cas sur 200 patients).

Cette politique va aussi à l'encontre de la situation canadienne, où les hommes traités par I5AR sont pour la plupart suivis par un urologue ou un médecin de soins primaires. Le 20 novembre 2011, une conférence consensuelle a été tenue à Toronto à laquelle ont participé des experts canadiens sur le cancer de la prostate et l'HBP. Les participants ont discuté du rôle des I5AR à la lumière de la décision de la FDA. Nous prévoyons qu'une brochure destinée aux patients sera produite en conséquence pour distribution aux hommes traités par ces médicaments, et que des lignes directrices seront élaborées pour les médecins canadiens. Le consensus sera publié dans un prochain numéro du *JAUC*.

Réflexion sur les deux décisions

En dernier lieu, il existe entre ces deux décisions prises par des groupes indépendants de décideurs un lien dont il faut tenir compte. L'avantage des I5AR repose en grande partie sur la réduction des cas de cancer de la prostate avec score de Gleason de 6. Ces cancers constituent un problème principalement chez les patients subissant des tests de dépistage. Si on accepte la décision de l'USPSTF en soi, et si le dépistage fondé sur l'APS est graduellement abandonné, les cas de cancer de la prostate avec score de Gleason de 6 (qui sont rarement fatals, voire jamais, et représentent plutôt une entité diagnostique de dépistage), seront probablement de plus en plus rares et la valeur de la prévention de ces cancers disparaîtra.

Ainsi, la notion d'un rôle préventif des I5AR, dans la mesure où elle implique des évaluations continues, va à l'encontre de la position de la FDA et (de façon implicite) de celle de l'USPSTF. Pour ceux qui croient que ces deux positions sont douteuses, cela pose un défi, puisqu'il leur faudra se prononcer contre des organismes de réglementation américains qui se disent tous deux impartiaux. En tant qu'urologues, nous sommes perçus par les sceptiques comme un groupe d'intérêt coincé dans un conflit d'intérêts, dont les pratiques et les portefeuilles bénéficient d'une hausse dramatique des cas de cancer de la prostate associés à la mesure de l'APS. Le défi à relever est de démontrer (point de vue valide à mon avis) que la mesure de l'APS (lorsqu'elle est bien prise en charge) et l'usage des I5AR (si utilisés judicieusement) représentent un avantage pour les patients, sans créer l'impression que nous ne sommes qu'un autre groupe cherchant son propre intérêt. Nous traversons une période décidément intéressante.

Références

1. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Prostate Cancer: A Review of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task. Octobre 2011. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf12/prostate/prostateart.htm>. Consulté le 24 novembre 2011.
2. U.S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: 5-alpha reductase inhibitors (5-ARIs) may increase the risk of a more serious form of prostate cancer. 9 juin 2011. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm258314.htm>. Consulté le 24 novembre 2011.
3. Crawford ED, Grubb R 3rd, Black A *et al*. Comorbidity and Mortality Results From a Randomized Prostate Cancer Screening Trial. *J Clin Oncol* 2011;29:355-61.