

Étude des prescriptions des dosages d'antigène prostatique spécifique (PSA)

A study of prescriptions for prostate specific antigen (PSA) testing

Cros L¹, Germanaud J², Charlon R³

Résumé

Objectif : Analyser les prescriptions de dosages d'antigène prostatique spécifique (PSA), au regard des recommandations de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES).

Méthode : Analyse des bases de données de remboursement de l'Assurance maladie de la région Centre sur 12 mois consécutifs (du 1^{er} mars 2000 au 28 février 2001).

Résultats : En région Centre, 61 547 dosages de PSA ont été remboursés sur 12 mois pour 49 836 patients. Parmi les affiliés du régime général de l'Assurance maladie, 21 % des plus de 75 ans, 17 % des 50-74 ans et 1 % des 40-50 ans ont eu un dosage. 72 % des dosages étaient de première intention et, parmi eux, sept sur dix étaient des dosages isolés. Les patients de moins de 50 ans et de plus de 75 ans, classes d'âge pour lesquelles le dépistage par PSA n'est pas préconisé, représentaient 27 % des patients.

Le pourcentage de patients ayant eu une exonération de ticket modérateur pour cancer de prostate, dans les deux ans suivant le dosage, n'était que de 1 %.

Dans notre population, 83 % des dosages étaient prescrits par des généralistes, 10 % par des urologues. Au sein d'une même spécialité, il existait des disparités importantes en fréquence de prescriptions.

Lors des prescriptions d'index PSA, les recommandations de l'ANAES étaient peu respectées : 40 % étaient prescrits sans dosage de PSA total de référence et, lorsque ce dosage existait, l'index n'était prescrit à bon escient que dans 40 % des cas.

Conclusion : Un dépistage individuel par dosage du PSA était communément effectué, malgré l'absence de recommandations de l'ANAES. Il existait une très forte disparité de pratique entre les médecins et le ciblage était insuffisant.

Rev Med Ass Maladie 2005;36(3):199-206

Mots clés : cancer de la prostate ; dépistage systématique ; antigène prostatique spécifique ; ligne directrice pratique médicale ; acte non indispensable.

Summary

Aim: To assess prescriptions for prostate specific antigen (PSA) with respect to the guidelines of the National Agency for Accreditation and Evaluation in Health (ANAES).

Method: We analyzed the French national healthfund's reimbursement data for the Centre region of France during 12 consecutive months (from March 1, 2000 to February 28, 2001).

Results: In the Centre region, 61,547 PSA determinations were reimbursed during the twelve month study period for 49,836 patients. Among affiliates of the general scheme of the national healthfund, PSA determinations were performed in 21 % of patients older than 75 years, in 17 % of patients aged between 50 and 74 years and in 1 % of patients aged between 40 and 50 years. In 72 % of the PSA determinations, PSA levels had never been determined before. Among these first determinations, seven out of ten exclusively ordered PSA. 27 % of the patients who had their PSA tested were younger than 50 years or older than 75 years. PSA determinations are not recommended for individuals in these age groups.

Only 1 % of the patients who had PSA tests were exonerated from co-payments due to the long-term disorder, cancer of the prostate, during the two-year period following the test.

83 % of the tests were prescribed by general practitioners and 10 % by urologists. There were important differences in the frequency with which the tests were prescribed within the same specialty.

When prescriptions included a PSA index, the ANAES guidelines were poorly followed: 40 % were prescribed without asking for the total reference PSA and when the index was prescribed, it was appropriately prescribed in only 40 % of the cases.

Conclusion: Individual screening with PSA determinations were routinely performed in contradiction to the ANAES guidelines. There is an enormous disparity in how often physicians prescribe PSA tests. In addition, these tests do not target patients very well.

Rev Med Ass Maladie 2005;36(3):199-206

Key words: prostate cancer; screening; prostate specific antigen; practice guidelines; unnecessary procedures.

¹ Médecin-conseil, Echelon local du service médical du Loiret (CNAMTS).

² Médecin-conseil, Direction régionale du service médical du Centre (CNAMTS).

³ Médecin-conseil régional, Direction régionale du service médical du Centre (CNAMTS).

INTRODUCTION

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme de plus de 50 ans [1]. L'augmentation de son incidence ne semble pas due à l'augmentation du risque mais à une amélioration des pratiques diagnostiques et au vieillissement de la population [2, 3]. Il représente la deuxième cause de mortalité par cancer en France. Cependant, si la moitié des hommes de plus de 60 ans ont un cancer de prostate infra clinique à l'autopsie, 8 % seulement de ces patients présenteront une forme clinique [2, 3].

L'antigène prostatique spécifique (PSA) est le marqueur biologique de référence de cette affection. Il reste, avec le toucher rectal, un des éléments essentiels au diagnostic [4]. Cependant, sa spécificité et sa sensibilité ne sont pas optimales [5-8].

La fréquence du cancer de la prostate et son évolution, souvent lente et silencieuse, sont en faveur du dépistage : le diagnostic doit être le plus précoce possible pour les cancers influençant l'espérance de vie ; cependant il faut éviter de sur-diagnostiquer et donc de sur-traiter des formes latentes à faible évolutivité [4, 5, 8-12]. L'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) s'est prononcée en 1998 contre l'utilisation du dosage de PSA en tant que dépistage [4, 5], mais le sujet est en pleine réflexion [7, 8, 12]. En 2004, elle a insisté sur la nécessaire information des patients quant aux bénéfices attendus et aux conséquences possibles de ce dépistage [13].

Une harmonisation des pratiques permettrait un égal accès aux soins. Le Service médical de la région Centre a décidé de fournir un état des lieux¹ des pratiques de prescription de dosages de PSA en utilisant les possibilités offertes par les bases de données des remboursements où figurent, outre les codages affinés des différents examens, l'âge des bénéficiaires et la spécialité des prescripteurs. L'objectif de cette étude était de réaliser une description détaillée des pratiques en estimant, parmi l'ensemble des dosages de PSA total, la part de dosages entrant dans le cadre d'un dépistage, la recherche de différences de pratique entre les médecins et la comparaison entre les prescriptions et les recommandations de l'ANAES sur l'utilisation des PSA.

MÉTHODE

1. Schéma d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive transversale sur les prescriptions de dosages de PSA réalisés en ambulatoire. Les différents types de dosages, la population concernée, les prescripteurs selon leur spécialité, et les laboratoires ayant réalisé ces dosages ont été étudiés chez des assurés

de la région Centre pendant 12 mois (du 1^{er} mars 2000 au 28 février 2001).

2. Recueil des données

Les données ont été extraites des bases de remboursement des caisses d'assurance maladie des six départements de la région Centre. Trois types de dosages figurent dans la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM)² :

- dosage de PSA total (code 7318) ;
- dosage de PSA total avec reprise du sérum précédent (code 7319) ;
- dosage du PSA libre avec rapport PSA libre/PSA total (index PSA) (code 7320).

Le codage de la biologie permet de distinguer les trois types de dosage. Un dosage de PSA ne prend tout son sens que si le patient va dans le même laboratoire. Celui-ci peut faire des reprises de sérum en cas de dosages itératifs (par exemple dans le suivi d'un patient) et il doit alors utiliser le code 7319. Dans la suite de ce travail, nous nommerons ce type de dosage « dosages de suivi ».

A contrario, les examens facturés avec le code 7318 correspondent à un premier dosage réalisé chez le patient, ou à un dosage itératif réalisé sans reprise de sérum précédent ; dans un but de simplification, ils seront appelés « dosage de première intention ».

La sélection des données a été faite en quatre étapes successives :

- Recensement informatique des dosages de PSA remboursés du 1^{er} mars 2000 au 28 février 2001. Pour chaque dosage repéré, nous avons recherché les autres dosages de PSA faits dans l'année sur le même patient afin de repérer les dosages isolés, sans aucun autre dosage dans la période étudiée (ni avant, ni après).
- Regroupement par tranche d'âge du patient et par groupe de prescripteurs. La population de référence était celle de l'INSEE. Chaque tranche d'âge de cette population a été affectée d'un coefficient 0,6826 correspondant à la part de la population relevant du régime général *stricto sensu* (c'est-à-dire en excluant les sections locales mutualistes) dans la région Centre [14]. L'étude des prescripteurs a porté uniquement sur les dosages prescrits par des praticiens de la région Centre³. Les prescripteurs ont été répartis en six groupes : généralistes et médecins à exercice particulier ; urologues ; chirurgiens non-urologues ; oncologues médicaux et radiothérapeutes ; autres prescripteurs libéraux ; praticiens hospitaliers dont la spécialité n'était pas renseignée dans le système de remboursement.

¹ Cette étude est le premier volet d'une évaluation des pratiques diagnostiques et thérapeutiques du cancer de la prostate, les autres volets devant faire l'objet de publications ultérieures.

² Depuis la réalisation de ce travail, la nomenclature a été modifiée par l'arrêté du 5 novembre 2003 : le code 7319 a été supprimé.

³ Pour les prescripteurs des autres régions, la spécialité n'était pas disponible dans les bases informatisées.

- Pour les patients ayant eu un index PSA, nous avons recherché sur les 24 mois précédents (soit du 1^{er} mars 1999 au 28 février 2001), un éventuel dosage de PSA total réalisé avant l'index PSA (étude quantitative). Nous avons également réalisé une étude qualitative par une recherche des comptes-rendus auprès du laboratoire. Pour cette étude qualitative, nous avons exclu les cas où l'interprétation était impossible ou sans intérêt : cas où les deux examens (PSA total et index PSA) n'étaient pas effectués dans le même laboratoire⁴, cas où la prescription avait été faite par des praticiens hospitaliers dont la spécialité n'avait pas été saisie, cas où les index PSA avaient été réalisés dans des laboratoires établis en dehors de la région Centre⁵, patients de plus de 75 ans⁶.
- Recherche d'une exonération du ticket modérateur (ETM) pour cancer de prostate dans les deux ans suivant un dosage de première intention ou un index PSA.

3. Exploitation des données

Toutes les données ont été rendues anonymes. Elles ont été analysées au regard des recommandations de bonnes pratiques publiées par l'ANAES en mai et décembre 1998 [4, 5] :

- le dépistage systématique du cancer de la prostate par le dosage sérique du PSA n'est pas recommandé ;
- chez un patient demandeur, le dosage de PSA ne doit être fait qu'après information du patient sur les limites du test diagnostique et les incertitudes sur le bénéfice de la prise en charge d'un cancer localisé ; le dosage doit alors être orienté par les données cliniques et associé au toucher rectal ;
- dans le cadre du diagnostic d'un cancer localisé, il n'y a pas d'indication à faire ce dosage si le patient a moins de 50 ans (sauf facteurs de risque particuliers)

- ou si le patient a une espérance de vie estimée inférieure à 10 ans ;
- en cas de dosages itératifs du PSA, il est recommandé que les dosages soient effectués avec la même trousse, au mieux, dans le même laboratoire ;
- le dosage du PSA libre, dans le cadre d'un diagnostic précoce, ne doit pas être réalisé en première intention ;
- l'index PSA est recommandé si le PSA total de référence est compris entre 2 et 10 ng/ml chez un patient âgé de 50 à 65 ans, entre 4 et 10 chez un patient de plus de 65 ans.

En 2004, l'ANAES, à travers de nouvelles recommandations [13], a réaffirmé que le dosage du PSA total n'est pas recommandé dans le cadre d'un dépistage de masse et qu'on ne peut pas conclure à l'utilité d'un dépistage systématique. Elle souligne que les bénéfices attendus d'un dépistage individuel ne sont pas clairement démontrés. Par conséquent, elle recommande, en cas de demande de dépistage individuel, une information hiérarchisée et personnalisée abordant les bénéfices, mais aussi les risques, pouvant découler d'une telle démarche.

L'ANAES insiste sur l'association nécessaire du toucher rectal au dosage du PSA total ; le seuil décisionnel du PSA est fixé à 4 ng/ml. Enfin, l'index PSA n'est pas recommandé en première intention dans le cadre d'un diagnostic précoce compte tenu, notamment, de l'absence de standardisation et de définition du seuil optimal.

RÉSULTATS

1. Données générales

Entre le 1^{er} mars 2000 et le 28 février 2001, 61 547 dosages de PSA ont été remboursés (tableau I). Le nombre de patients concernés était de 49 836.

Tableau I
Répartition des types de dosage de l'antigène prostatique spécifique (PSA)
en région Centre (année 2000-2001) (effectif des patients : 49 836).

Type d'examen	Dosages		Patients	
	n	%	n	% ^a
Dosage de 1 ^{re} intention	44 249	71,9	41 304	82,9
Dosage de suivi	14 008	22,8	10 134	20,3
Index PSA	3 290	5,3	2 818	5,7
Total	61 547	100,0	-	-

^a Le total des pourcentages est supérieur à 100 % car un patient peut avoir eu, au cours de la période étudiée, plusieurs dosages et de types différents.

⁴ L'utilisation éventuelle de kits de dosage différents rendant l'interprétation impossible.

⁵ Difficulté pour obtenir les comptes-rendus ; cette exclusion ne représente que 4 % environ de l'ensemble.

⁶ Pour lesquels les index PSA sont sans intérêt compte tenu de l'espérance de vie.

Tableau II
Répartition, selon les tranches d'âge, des assurés de sexe masculin ayant eu, du 1^{er} mars 2000 au 28 février 2001, au moins un dosage de l'antigène prostatique spécifique (PSA) en région Centre.

Tranche d'âge (an)	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	≤ 90	Total
Patients ayant eu au moins un dosage de PSA	417	1 176	3 858	5 503	7 842	9 844	9 212	6 728	3 129	1 319	480	49 508 ^a
Population couverte de sexe masculin ^b	60 200	60 909	57 399	38 880	39 495	39 516	34 627	28 936	11 212	10 554	4 644	386 373 ^c
Proportion de la population ayant eu au moins un dosage de PSA (%)	0,69	1,93	6,72	14,15	19,86	24,91	26,6	23,25	27,91	12,5	10,34	12,81

^a 49 508 patients de 40 ans et plus.

^b Relevant du régime général *stricto sensu* en région Centre.

^c Total des hommes de plus de 40 ans.

Tableau III
Répartition des dosages de l'antigène prostatique spécifique (PSA) en région Centre selon la spécialité du prescripteur (1^{er} mars 2000 - 28 février 2001).

	Dosages de 1 ^{ère} intention		Dosages de suivi		Index PSA		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Généralistes	36 453	76,3	9 321	19,5	1 997	4,2	47 771	100
Urologues	2 834	47,7	2 473	41,6	632	10,6	5 939	100
Chirurgiens non urologues	99	71,7	27	19,6	12	8,7	138	100
Oncologues	106	39,4	162	60,2	1	< 1	269	100
Autres libéraux ^a	1 329	77,5	348	20,3	37	2,2	1 714	100
Hospitaliers ^b	907	54,1	631	37,6	139	8,3	1 677	100
Total	41 728	72,6	12 962	22,5	2 818	4,9	57 508	100

^a cardiologues, gastroentérologues.

^b spécialité non identifiable.

La moyenne et la médiane d'âge des patients étaient de 67 ans. La tranche d'âge de 50 à 74 ans regroupait 73 % des patients. Les patients de moins de 50 ans et de plus de 75 ans représentaient plus du quart des patients (tableau II).

Si on rapporte ces données à la population des hommes de la région Centre relevant du régime général [14], on constate que la population la plus concernée par les dosages de PSA était les plus de 75 ans : 21 % des hommes de plus de 75 ans ont bénéficié d'au moins un dosage, 17 % des 50-74 ans, 1 % des 40-50 ans.

Les dosages de première intention représentaient 72 % des prescriptions et, dans sept cas sur dix, ces dosages étaient isolés, sans aucun autre dosage de PSA sur la période étudiée. Chez les patients de moins de 50 ans, ces dosages isolés représentaient neuf cas sur dix. De même, 23 % des dosages étaient réalisés chez des patients de plus de 75 ans et ces dosages étaient isolés sept fois sur dix.

Le pourcentage de patients ayant bénéficié d'une exonération du ticket modérateur (ETM) pour cancer de prostate dans les deux années suivant un dosage de première intention, n'était que de 1 %.

2. Comparaison des pratiques

Cette partie de l'étude, portant sur les prescripteurs, a été limitée aux dosages prescrits par des praticiens de la région Centre, soit 57 508 dosages prescrits à 47 091 patients par 2 718 médecins.

Les prescripteurs étaient essentiellement des généralistes (83 %) (tableau III). Les urologues ne réalisaient que 10 % des prescriptions. 3 % étaient des spécialistes sans rapport direct avec cette affection (cardiologues, gastroentérologues).

Sur la période étudiée, 2 151 généralistes ont prescrit (tous dosages confondus) en moyenne 22 dosages (de un à 188). Des disparités importantes ont été observées : 371 généralistes (17 %) ont prescrit sur 12 mois moins de cinq dosages, 15 (1 %) en ont prescrit plus de 100. Des écarts similaires ont également été observés chez les urologues, le nombre de dosages prescrits sur 12 mois variant de cinq à 733 par urologue.

Les disparités observées concernaient également le nombre de dosages par malade : 45 généralistes (2 %) et

Tableau IV
Répartition des patients ayant eu un index de l'antigène prostatique spécifique (PSA)
selon les tranches d'âge, du 1^{er} mars 2000 - 28 février 2001, en région Centre (n = 2589^a).

Tranche d'âge (an)		< 44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	≥ 90	Total
Patients ayant eu un index PSA	Effectif	14	44	157	261	468	613	532	325	122	42	11	2 589
	Proportion (%)	0,5	1,7	6,1	10,1	18,1	23,7	20,6	12,6	4,7	1,6	0,4	100

^a étude quantitative portant sur l'ensemble des patients.

12 urologues (35 %) ont prescrit pour un même patient plus de quatre dosages dans l'année considérée.

Les généralistes semblaient plus utiliser les PSA pour un dépistage que les urologues. La proportion de dosages de première intention dans l'ensemble de leurs prescriptions de PSA était plus élevée (76 % vs 48 %).

3. Laboratoires d'analyse

Les 57 508 dosages prescrits en région Centre ont été réalisés par 374 laboratoires différents ; parmi eux, 2 523 (4 %) ont été réalisés en dehors de la région Centre. Lorsque des dosages répétitifs étaient réalisés chez un même patient, nous avons constaté que plusieurs laboratoires différents intervenaient dans 16 % des cas.

4. Index PSA

Nous avons colligé 2 907 index PSA réalisés pour 2589 patients (tableau IV).

Sur le plan quantitatif, 21 % des index PSA étaient prescrits pour des patients de plus de 75 ans.

Parmi ces prescriptions, 72 % émanaient de généralistes.

Dans 1148 cas (39 %), les prescriptions d'index PSA ne faisaient pas suite à un dosage antérieur de PSA total. Ces prescriptions directes étaient établies dans 69 % des cas par un généraliste.

Pour 292 patients (11 %), plusieurs index PSA avaient été réalisés (deux à quatre) pendant les 12 mois étudiés. Ces dosages répétés étaient prescrits trois fois sur quatre par le même médecin. Parmi ces patients concernés par ces dosages répétés, 20 % avaient plus de 75 ans.

La proportion de patients ayant bénéficié d'une exonération du ticket modérateur pour cancer de prostate dans les deux ans suivant un dosage d'index PSA, était de 4 %.

Nous avons pu étudier 672 comptes-rendus de résultats d'index PSA, transmis par 87 laboratoires d'analyse. Les recommandations relatives aux conditions qualitatives de prescription de l'index PSA n'étaient pas respectées dans 41 % des cas :

- dans 23 % des cas, l'index PSA n'était pas justifié, le PSA total pouvant être considéré comme normal. Dans 16 % des cas, il était prescrit alors que le PSA

total de référence était inférieur à 2 ng/ml, et dans 7 % des cas, il était prescrit à des patients de 60 à 75 ans alors que le PSA total de référence était compris entre 2 et 4 ng/ml.

- dans 18 % des cas, la prescription de l'index PSA était inutile, le PSA total était supérieur à 10 ng/ml, donc, anormalement élevé et justifiant à lui seul la biopsie.

La valeur seuil de l'index PSA habituellement admise pour participer à la décision d'une biopsie est de 25 %. Dans notre étude, la proportion d'index PSA inférieurs à 25 % était de 77 %.

Si la valeur seuil de l'index PSA était placée à 15 %, telle que le recommandait notre groupe d'experts, 36 % des index PSA réalisés pouvaient participer à la décision de pratiquer une biopsie.

DISCUSSION

1. Limites de l'étude

L'étude ne concerne que la population couverte par le régime général. Elle est représentative de la population générale car le comportement des médecins ne change pas en fonction du régime d'assurance maladie.

L'étude ne porte que sur les dosages effectués en ambulatoire ; les examens réalisés lors de l'hospitalisation dans des établissements en dotation globale ne sont pas pris en compte (nous avons interrogé chaque établissement pour avoir le dénombrement : 8 201 dosages avaient été effectués dans ces établissements pendant la période considérée, ce qui est peu par rapport aux 61 547 analysés dans cette étude).

Les informations proviennent des bases de données, et ne sont donc pas soumises aux habituels biais de mémorisation propres aux enquêtes déclaratives.

En revanche, nous ne disposons pas d'informations relatives à l'état de santé des patients, notamment sur la présence ou l'absence de signes d'appels urinaires. Néanmoins, le codage de la biologie distinguant les dosages de première intention des dosages de suivi, on peut estimer, même sans interrogation des malades, qu'il s'agit de deux populations différentes : les dosages de première intention entrent le plus souvent dans le cadre d'un diagnostic et non d'un suivi. Cette assimilation expose néanmoins à des biais possibles. En effet, pour que les codes soient utilisés à bon escient, il faut que le

patient aille toujours dans le même laboratoire et que celui-ci, quand il le peut, reprenne le sérum précédent. Nous avons donc probablement compté comme dosages de première intention des dosages de suivi (dosage répété ou suivi d'un cancer déjà connu) pour lesquels il y a eu changement de laboratoire ou pour lesquels le sérum n'a pas été repris. Nous avons quantifié ces sources de biais potentiels : 6 % des patients ont eu plus d'un dosage codé 7318. Dans sept cas sur 10, ils étaient pourtant allés dans le même laboratoire : il s'agissait alors soit d'une erreur de codage, soit d'un sérum non repris. Le nombre d'erreurs est limité car les laboratoires ont tout intérêt à déclarer les dosages avec reprise de sérum, le codage avec reprise du sérum étant plus valorisé (B 105) que le dosage sans reprise de sérum (B 70). Pour évaluer la partie des dosages relevant du dépistage, nous avons complété l'information "dosage de première intention" avec la notion de dosage "isolé", sans autre dosage de PSA dans l'année. Même si des biais sont possibles dans le codage, on peut parler avec une probabilité raisonnable de dépistage dans ce cas de figure.

2. Opportunité du dépistage

Le principal résultat de notre étude est de montrer que les PSA sont utilisés communément pour le dépistage individuel du cancer de la prostate au cas par cas. Cette pratique a deux conséquences : une très forte disparité de niveau de prescription entre les médecins et un ciblage insuffisant.

La dispersion des comportements est importante tant chez les généralistes que chez les urologues. On peut donc penser qu'il y a sous-utilisation du dosage de PSA par certains médecins et à l'inverse une prescription systématique par d'autres. Une dispersion considérable est également retrouvée dans une enquête déclarative auprès de médecins généralistes à qui on avait posé la question "proposez-vous à vos patients un dépistage du cancer de la prostate ?" [15]. Parmi ces médecins, 61,5 % ont déclaré proposer un dépistage à leurs patients, indépendamment de toute demande de leur part, 38,5 % ne pas en proposer. Parmi ceux qui le proposaient, 56 % le faisaient à partir de 50 ans et 19 % à partir de 60 ans seulement.

La question de savoir s'il est opportun de dépister le cancer de la prostate dans l'ensemble de la population masculine après 50 ans, a reçu des réponses diverses ces dernières années. Dans son rapport sur "l'opportunité d'un dépistage systématique du cancer de la prostate par le dosage de l'antigène spécifique de la prostate", l'ANAES a conclu en 1998 qu'il n'y avait pas d'indication pour l'utilisation de ce dosage dans le dépistage de masse ou individuel au cas par cas du cancer de la prostate [4, 5], en insistant notamment sur la spécificité et la sensibilité insuffisantes du test déterminant de nombreux faux positifs et un nombre non négligeable de faux négatifs. Depuis, l'Association française d'urologie (AFU) a recommandé au contraire de proposer un

dépistage ciblé à tous les hommes entre 50 et 75 ans [16, 17]. L'Académie de médecine, dans un rapport adopté le 20 mai 2004, s'est placée dans la lignée de l'AFU en estimant que les conditions étaient réunies pour recommander un dépistage de masse [18]. Néanmoins, ces deux organismes n'apportent pas d'arguments scientifiques contredisant les constatations de l'ANAES sur l'absence de niveau de preuve suffisant pour l'utilisation des PSA en dépistage et sur l'absence de données scientifiques fiables établissant l'influence d'un dépistage systématique en termes de mortalité et de morbidité.

L'ANAES, en 2004 [13], n'est pas revenue sur ses recommandations concernant le dépistage systématique du cancer de la prostate et soutient que les bénéfices attendus d'un dépistage individuel ne sont pas démontrés ; néanmoins, en réponse aux différentes opinions actuelles, elle préconise de porter la possibilité d'un dépistage à la connaissance du patient en insistant sur la nécessaire information de celui-ci, y compris dans le cas d'un patient à risque.

En 2004, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a également estimé "qu'il n'y a pas d'indication pour organiser un dépistage systématique, ce qui n'exclut pas le dépistage individuel, notamment en cas d'antécédent familial, de facteurs ethniques, d'anxiété" [19].

Le groupe d'experts pour la prévention des cancers dans l'Union européenne estime "qu'aussi longtemps qu'un bénéfice sur la mortalité du cancer de la prostate ou sur la qualité de vie n'a pas été démontré par les études randomisées, le dépistage ne doit pas être recommandé comme politique de santé publique" [20].

Les expériences de dépistage menées aux USA ont montré que, si le dépistage très large par le dosage des PSA a bien conduit à des diagnostics plus précoces de tumeurs moins évoluées, il n'est pas démontré que la mortalité par cancer de la prostate en soit affectée de façon significative [21]. L'utilisation des PSA comme instrument du dépistage conduit à des sur-diagnostics, c'est-à-dire à la mise en évidence de cancers de la prostate qui n'auraient pas conduit à des signes cliniques préoccupants. Cette question du sur-diagnostic est au cœur du débat et doit être de plus examinée à la lumière de la morbidité très lourde (incontinence, impuissance, etc) des traitements à visée curative que l'on propose aux sujets chez qui un cancer non disséminé est mis en évidence. Ce risque de sur-diagnostic a été mis en évidence dans les premiers résultats des études européennes [22]. Aucun pays européen, en dehors d'une partie de l'Autriche (Land du Tyrol) ne propose de dépistage organisé du cancer de la prostate [23]. Aux USA, l'American Cancer Society recommande le dosage de PSA et le toucher rectal chez les hommes de plus de 50 ans ou ayant une espérance de vie supérieure à dix ans [24].

Très récemment, une nouvelle étude a ajouté un élément de confusion en confirmant qu'on trouve des cancers de la prostate avec des résultats de dosage de PSA normaux [25].

Les disparités de comportement entre médecins, mises en évidence par notre étude, peuvent s'expliquer par cette diversité de référentiels et l'hétérogénéité des messages : lors des séminaires de formation médicale continue, les urologues référents insistent sur les préconisations de l'AFU pour le dépistage systématique des hommes de 50 à 75 ans. L'ANAES, de son côté, organisme officiel de référence pour les médecins dans leur pratique, insiste sur le devoir d'information des professionnels vis-à-vis de leurs patients afin que ces derniers puissent prendre une décision éclairée [11, 13].

Quoi qu'il en soit, le ciblage du dépistage mis en évidence par notre étude pourrait être amélioré. Certes la méthode que nous avons employée ne permet pas de savoir si ces patients présentaient des facteurs de risques particuliers ou une symptomatologie urinaire, mais la proportion d'hommes dépistés chez les moins de 50 ans et les plus de 75 ans paraît trop importante par rapport au consensus et aux logiques médicales actuelles [3-5, 8-12]. Pour les patients de plus de 75 ans, y a-t-il un intérêt à dépister à toute force un cancer de la prostate dans une tranche d'âge pour laquelle il est admis que l'espérance de vie est inférieure à dix ans ?

Notons que l'enjeu financier de ce manque de ciblage peut être évalué pour la région Centre à 179 000 euros par an en coûts directs (9 507 patients ayant bénéficié d'un dosage de PSA facturé B70) et bien davantage si l'on ajoute le surcoût induit par les traitements de cancers latents.

Concernant la rentabilité diagnostique, dans notre population, il fallait 100 patients avec (au moins) un dosage de PSA pour une attribution d'exonération de ticket modérateur pour cancer de prostate. Même si les chiffres de mise en ETM pour cancer de prostate ne reflètent pas totalement la réalité de l'incidence de cette affection, la rentabilité semble modeste. Ceci n'a rien d'étonnant compte tenu des faibles performances de ce test [7].

3. Nomadisme biologique

Lors de dosages itératifs, 16 % des patients changent de laboratoire alors que, selon les méthodes de dosage utilisées, les résultats peuvent être très différents. Ceci a pour conséquence des risques de mauvaise interprétation avec répétition des examens, voire des explorations inutiles, notamment des biopsies.

4. Index PSA

L'index PSA n'est pas un examen pouvant être prescrit en première intention. Sa valeur doit permettre de justifier ou de réfuter la biopsie lorsque l'augmentation du PSA n'est pas suffisamment indicative [4-5, 26-29, 13].

Le nombre de prescriptions d'index PSA a progressé de plus de 60 % par rapport à l'année précédente. Cette augmentation a été plus sensible pour les patients de

moins de 50 ans (78 %) que pour les 50-74 ans (62 %). Une augmentation de 51 % a été observée chez les plus de 75 ans. Ce sont les généralistes qui participent le plus à cette augmentation : la progression est pour eux de 70 % contre 41 % pour les urologues.

Les index PSA ont été prescrits pour des patients de plus de 75 ans dans 21 % des cas, prescriptions établies par des généralistes dans sept cas sur dix.

Ces proportions paraissent trop importantes par rapport au consensus actuel [4, 5, 26-29] qui invite à tenir compte de l'espérance de vie à cet âge. Par ailleurs, au-delà de deux index PSA pour un même patient, on peut s'interroger sur l'intérêt de la prescription, même si ce cas de figure n'est pas explicitement rejeté par l'ANAES. La proportion d'index PSA prescrits sans référence à un dosage de PSA total révèle une non-application des règles de bonne prescription. De plus, les index PSA prescrits alors que le PSA total de référence était normal ou supérieur à 10 ng/ml ne sont pas fondés, l'indication des index PSA étant limitée aux cas où le PSA total est entre 2 ou 4 et 10 ng/ml en fonction de l'âge du patient. Enfin, les valeurs seuil varient selon les trousseaux utilisés et selon l'âge des patients.

Au total, les normes de prescription de l'index PSA sont souvent non respectées. Ces prescriptions inutiles ou non rationnelles n'améliorent en rien la qualité de la prise en charge des patients et entraînent un surcoût non négligeable : un dosage d'index PSA est facturé B 140, auxquels s'ajoutent le prix du forfait de sécurité et le coût du prélèvement. Sur le plan financier ce surcoût pour l'Assurance maladie a pu être évalué pour la région Centre à 66 000 euros par an.

CONCLUSION

La situation actuelle est insatisfaisante puisque les médecins sont face à des recommandations non harmonisées. Sans harmonisation, les dépistages individuels conduisent à laisser de côté une partie de la population alors que certains individus sont sur-testés. Le Service médical a donc engagé des actions auprès des sociétés savantes et en direction des généralistes. Dans le cadre du plan cancer, il saisira la Conférence régionale de santé en vue d'une mise au point, en concertation avec les professionnels et l'université, afin d'éviter les pratiques irrationnelles.

Remerciements

Les auteurs remercient les praticiens-conseils et les techniciens qui ont participé à cette enquête : en particulier B. Destembert, N. Turban, A. Gauthier, M. Chenu, L. Freslon.

RÉFÉRENCES

1. Remontet L, Estève J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F, et al. Estimations nationales : tendances de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1978 et 2000. *BEH* 2003, n° 41-42, 190-3.
2. Grosclaude P, Menegoz F, Schaffer P, Mace Lescec'h J, Arveux P, Le Mab G et al. Dépistage du cancer de la prostate (II) : le cancer de la prostate est-il un problème de santé publique ? Actualisation des chiffres d'incidence et de mortalité en France de 1982 à 1990. *Prog Urol* 1997;7:647-54.
3. Devonec M. Tumeurs de la prostate. *Rev Prat* 2002;52:207-12.
4. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Indications du dosage sérique de l'antigène prostatique spécifique (PSA), Paris : ANAES ; 1998.
5. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Opportunité d'un dépistage systématique du cancer de la prostate par le dosage de l'antigène spécifique de la prostate, Paris : ANAES ; 1998.
6. Gann PH, Hennekens CH, Stampfer MJ. A prospective evaluation of plasma prostate-specific antigen for detection of prostatic cancer. *JAMA* 1995;273:289-94.
7. Parkes C, Wald NJ, Murphy P, Georges L, Watt HC, Kirby R. Prospective observation study to assess value of prostate specific antigen as screening test for prostate cancer. *BMJ* 1995;311:1340-3.
8. Cussenot O. Dépistage du cancer de la prostate. Quand et comment utiliser les PSA. *Concours Med* 2002 ; 124:1957-63.
9. Maillard C. Comment dépister le cancer de la prostate. *Concours Med.* 2004;126:628.
10. Flam T. Ce qui a changé dans la prise en charge du cancer de la prostate. *Concours Med.* 2003;125:32.
11. Colombeau P. Cancer de prostate après 75 ans. *Concours Med.* 2004;126:103.
12. Mangin Ph, Cormier L. Cancer de la prostate et PSA : le point de vue du clinicien. *Feuillets de biologie* 2001;42:53-8.
13. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Eléments d'information des hommes envisageant la réalisation d'un dépistage individuel du cancer de la prostate. Paris : ANAES ; 2004.
14. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS). La population protégée par les régimes de sécurité sociale. Répartition géographique par département et par circonscription de caisse primaire au 31 décembre 2001. *Dossier Etudes et statistiques* 2003;56.
15. Cogneau J. Intérêt des pré-enquêtes en médecine générale : exemple du dépistage du cancer de la prostate. *Rev Prat Med Gen* 2002;16:402-4.
16. Rebillard X, Villers A, Ruffion A, Beuzebec P, Soulié A, Richaud P. Cancer de la prostate. Recommandations 2002. Comité de cancérologie de l'association française d'urologie. *Prog Urol.* 2002;12(suppl 2):31-56.
17. Villers A, Rébillard X, Soulié M, Davin JL, Coloby P, Moreau JL, et al. Dépistage du cancer de la prostate. *Prog Urol* 2003;13:209-14.
18. Bourel M, Ardaillou R. Dépistage du cancer de la prostate par le dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) dans le plasma. Paris : Académie nationale de médecine ; 2002. Rapport.
19. Bugat R, Ancelle-Park R. Cancers et marqueurs tumoraux. 17e journée du centre René Huguenin ; 8 mars 2004 ; Paris ; 2004.
20. Groupe d'experts pour la prévention des cancers de l'Union européenne. Recommandations concernant le dépistage du cancer dans l'Union européenne. Vienne : Comité consultatif pour la prévention du cancer ; 1999.
21. Crawford ED, DeAntoni EP, Etzioni R, Schaefer VC, Olson RM, Ross CA. Serum prostate-specific antigen and digital rectal examination for early detection of prostate cancer in a national community-based program. *Urology* 1996;47: 863-9.
22. Draisma G, Boer R, J. Otto S, van der Crujnsen IW, Damhuis RA, Schroder FH, et al. Lead Times and Overdetection due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European randomized study of screening for prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:868-78.
23. Ministère de la santé. Rapport de la Commission d'orientation sur le cancer. Paris : Ministère de la santé ; 2003.
24. Von Eschenbach A, Ho R, Murphy OP. American Cancer Society guidelines for the early detection of prostate cancer. *Cancer* 1997;80:1805-7.
25. Thompson I. Prévalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med* 2004;350:2239-46.
26. Yacoubi M. PSA libre, total et cancer prostatique. *Biologiste et praticien* 2002;129:18-33.
27. Pires C, Ravery V, Boccon-Gibod L. Dépistage du cancer prostatique : l'intérêt du rapport PSA libre/PSA total. *Rev Prat Med Gen* 2001;15:76-8.
28. De La Taille A, Houlgatte A, Houdelette P, Berlizot P, Fournier R, Ricordel I. Incidence de la variabilité du rapport PSA libre/PSA total sur le diagnostic précoce du cancer de la Prostate. *Prog Urol* 1997;7:455-63.
29. Ravery V, Schmid HP, Billebaud T, Toublanc M, Boccon-Gibod L, Hermieu JF, et al. Détection du cancer prostatique chez les patients symptomatiques ayant des taux d'antigène prostatique spécifique sérique entre 4 et 20 ng/ml. *Presse Med* 1996;25:272-6.