

# **Cancer de la prostate : du dépistage par dosage de PSA aux effets secondaires des traitements (2009-2011)**

**Groupe de travail spécifique du conseil scientifique de la CNAMTS (2010-2013) :  
F. Paccaud, J-C. Thalabard, E. Vicaut, M. Vidaud, B. Millat, B. Lukacs**

**CnamTS : S. Samson, P. Tuppin, A. Fagot-Campagna, F. Alla, H. Allemand**

**Références :**

**Rapport de l'Assurance maladie sur les charges et produits du 11 juillet 2013, disponible sur [www.ameli.fr](http://www.ameli.fr)**

# Contexte : le cancer de la prostate

---

## Un cancer fréquent

- Découverte post-mortem chez :
  - 50% des hommes de 50-59 ans
  - 80% des hommes de 80 ans et plus
- Le 1er cancer masculin en France, en fréquence :
  - En 2009 : 53 465 cas, 8 950 décès (dans 78% des cas après 75 ans)
  - Une incidence standardisée plus élevée en France que dans l'Union Européenne : 118,3 versus 72,4/100 000 personnes années en 2008
  - La survie brute selon les registres du cancer est de 92% à un an, 67% à cinq ans et 44% à 10 ans.  
La survie spécifique à cinq ans, standardisée sur l'âge, a progressé de 71% à 90% entre 1990 et 2001-2004

# Contexte : le cancer de la prostate

---

## Le « dépistage » par dosage sanguin de l'antigène spécifique de la prostate : PSA

- **Disponibilité du dosage début des années 1980 → « Epidémie de cancers de la prostate »**
  - 1990 : 20 000 cas incidents versus 2009 : 53 465 cas
- **Deux études majeures avec des résultats contradictoires sur les bénéfices du dosage de PSA sur la mortalité\***
- **Des effets secondaires importants des traitements**
- **Plusieurs pays ou sociétés savantes ne recommandent pas le dépistage par dosage de PSA en population, en particulier chez les hommes de plus de 75 ans**
- **La Haute Autorité de Santé (HAS)\*\* confirme en 2010 que le bénéfice en termes de réduction de mortalité globale n'est pas démontré : nécessité de délivrer aux hommes envisageant un dosage de PSA une information complète sur les conséquences.**

\*Schroder FH *et al.* Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. N Engl J Med 2009 ;360: 1320-8.

\*Andriole GL *et al.* Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. N Engl J Med 2009;360:1310-9.

\*\*Haute Autorité de Santé (HAS), Dépistage du Pca- Analyse critique des articles issus des études ERSPC et PLCO publiés en mars 2009, Rapport d'orientation, Paris : HAS ; 2010. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)



# Contexte : le cancer de la prostate

---

- **Un diagnostic par biopsie prostatique après suspicion clinique et PSA élevé**
- **Les traitements et leurs conséquences :**
  - **Hormonothérapie-chimiothérapie, prostatectomie, radiothérapie-curiethérapie**  
➔ **Incontinence et troubles urinaires, troubles de l'érection, etc..**
  - **Possibilité de surveillance active sans traitement (par dosage de PSA, biopsie)**
- **Un débat : surdiagnostic/surtraitement**

# Méthodes : le cancer de la prostate

---

**Objectif :** Estimer la fréquence d'un dosage de PSA chez les hommes sans cancer de la prostate, la fréquence des biopsies, des cancers nouvellement pris en charge, des traitements et de leurs complications

**Période d'étude :** 2009-2011

**Champ :** Régime général stricto sensu, hommes de 40 ans et + (73% de la population), environ 11 millions d'hommes

**Algorithme de définition d'un cancer de la prostate = présence d'une des informations suivantes avec datation :**

**Diagnostics :** ALD, d'un code diagnostic de séjour (DP, DA) de cancer de la prostate (C61), de cancer in situ (D075), de tumeur à évolution imprévisible de la prostate (D400)

**Acte chirurgical :** de vésiculo-prostatectomie totale (CCAM : JGFA006, JGFA011, JGFC001)

**De traitements spécifiques du cancer de la prostate :**

- Pulpectomie testiculaire ou curiethérapie spécifique (CCAM)
- Chimiothérapie, Radiothérapie (DR de cancer de la prostate)
- Médicaments : au moins un remboursement d'analogues de la GnRh, d'antiandrogènes (bicalutamide, cyprotérone, flutamide...) ou d'œstrogène et d'estramustine (codes CIP)

# Méthodes : le cancer de la prostate

---

**Dosages du PSA : NABM** défini par le remboursement d'un dosage de PSA total (7318) ou de PSA total et libre (7320)

**Biopsie de la prostate : CCAM** (référentiels ameli.fr)

**Algorithme de définition d'une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) = présence d'une des informations suivantes avec datation :**

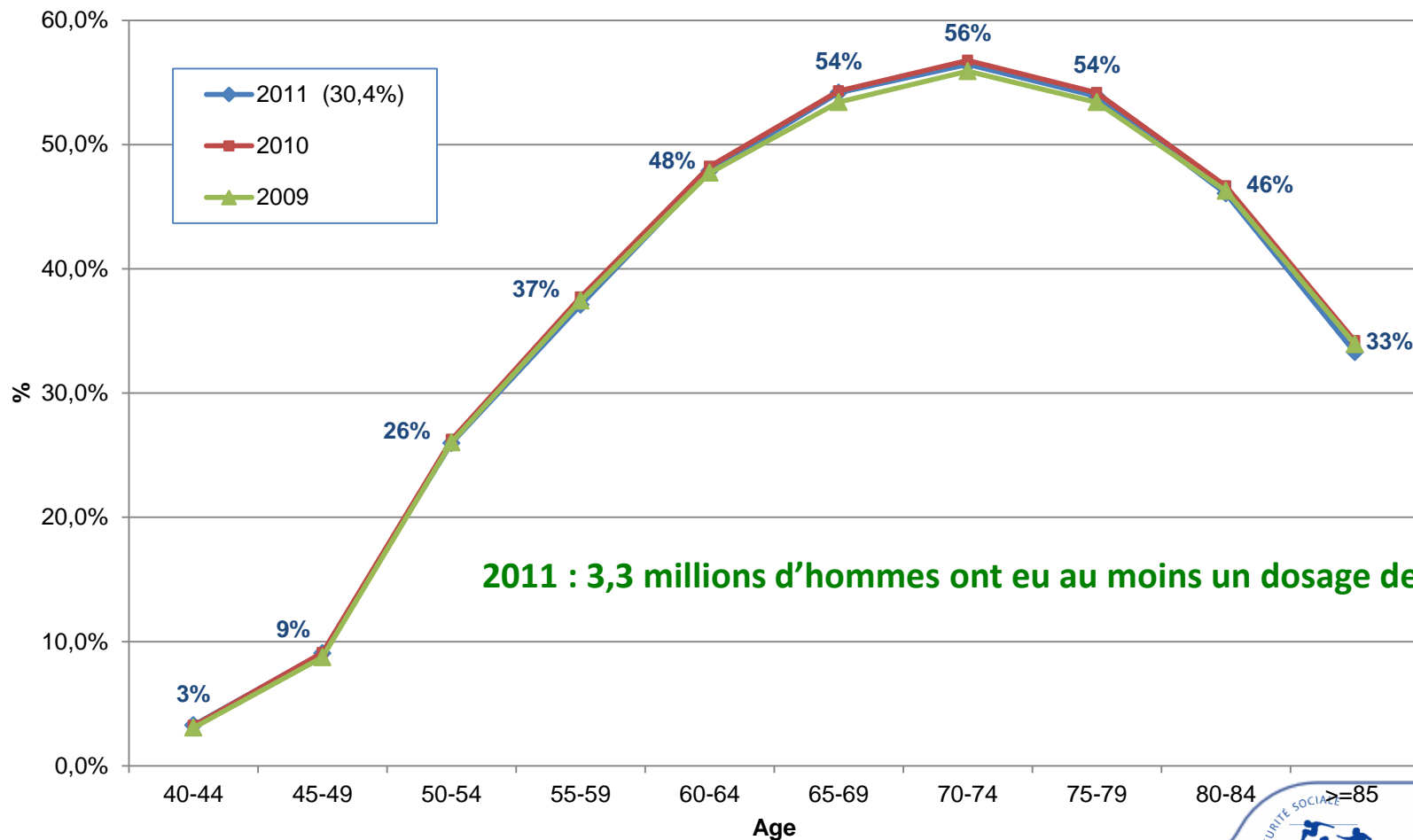
- Remboursement annuel de médicaments (codes CIP) :
  - Alpha 1-bloquants
  - Inhibiteurs de la 5-alpha réductase
  - Phytothérapie par *Serena repens* ou *Pygeum africanum*
- Acte de traitement chirurgical endoscopique ou par voie haute (CCAM)

# Résultats - Fréquences

- Dosage du PSA
- Biopsie prostatique
- Cas incidents de cancer de la prostate

# Fréquences des dosages de PSA chez les hommes de 40 ans et plus

Proportion d'hommes sans cancer de la prostate diagnostiqué\* ayant eu au moins un dosage du PSA dans l'année, par âge, en 2009, 2010 et 2011



2011 : 3,3 millions d'hommes ont eu au moins un dosage de PSA (30%)

\*Sans cancer de la prostate connu entre 2008 et la date du dosage PSA



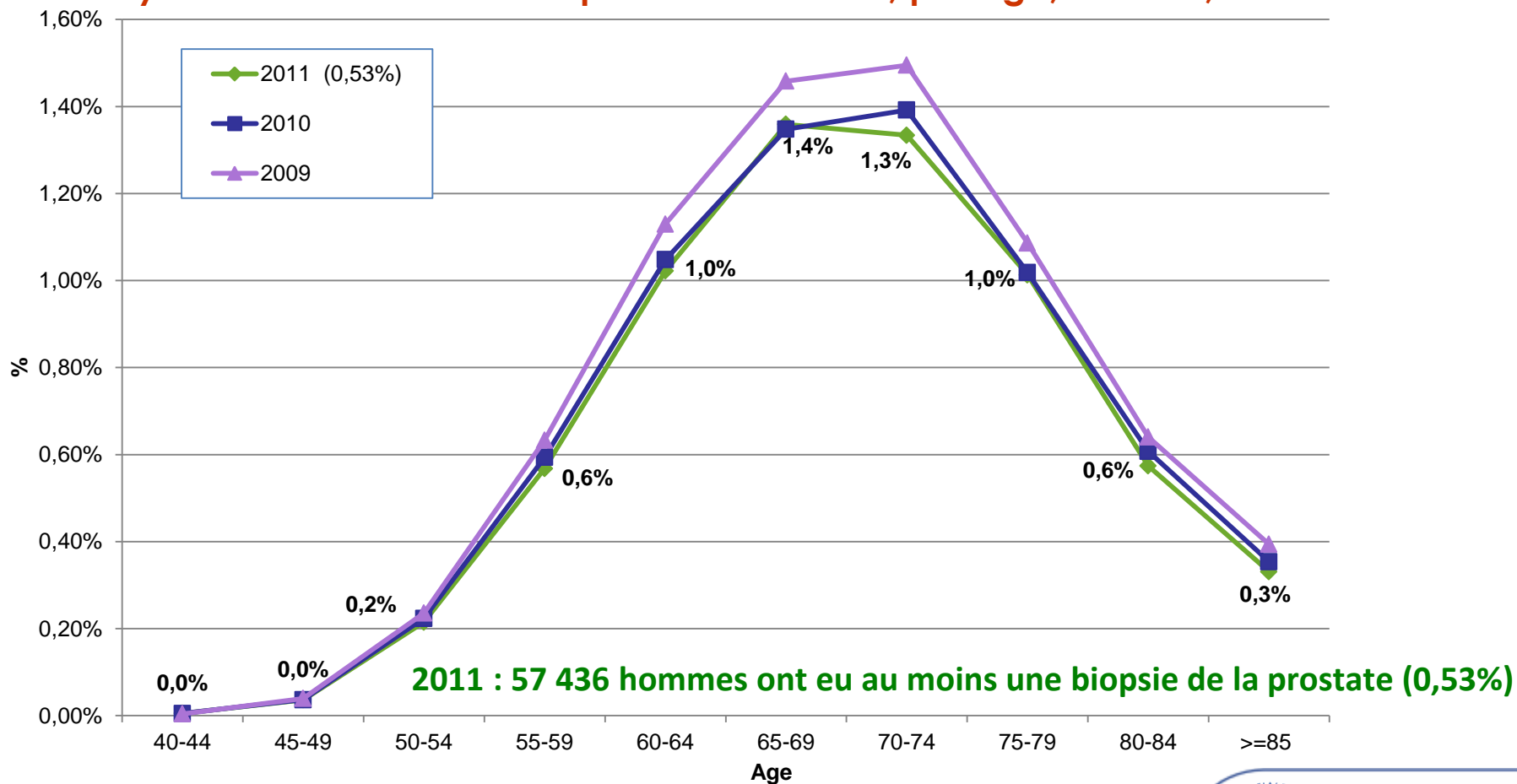
# Dosages de PSA réalisés en 2011

---

- ✓ **4,156 millions de dosages du PSA chez les hommes sans cancer de la prostate connu**
- ✓ **68 millions d'euros remboursés par l'Assurance maladie pour les dosages de PSA :**
  - PSA total : 45 millions d'euros
  - PSA libre : 23 millions d'euros
- ✓ **87% des PSA prescrits par un médecin généraliste**
- ✓ **4% des PSA prescrits par un urologue**
- ✓ **21% des dosages sont des PSA libre**
- ✓ **Coût moyen du dosage du PSA libre : 17,8 euros**  
> **Coût moyen du dosage du PSA total : 10 euros**

# Fréquences des biopsies prostatiques

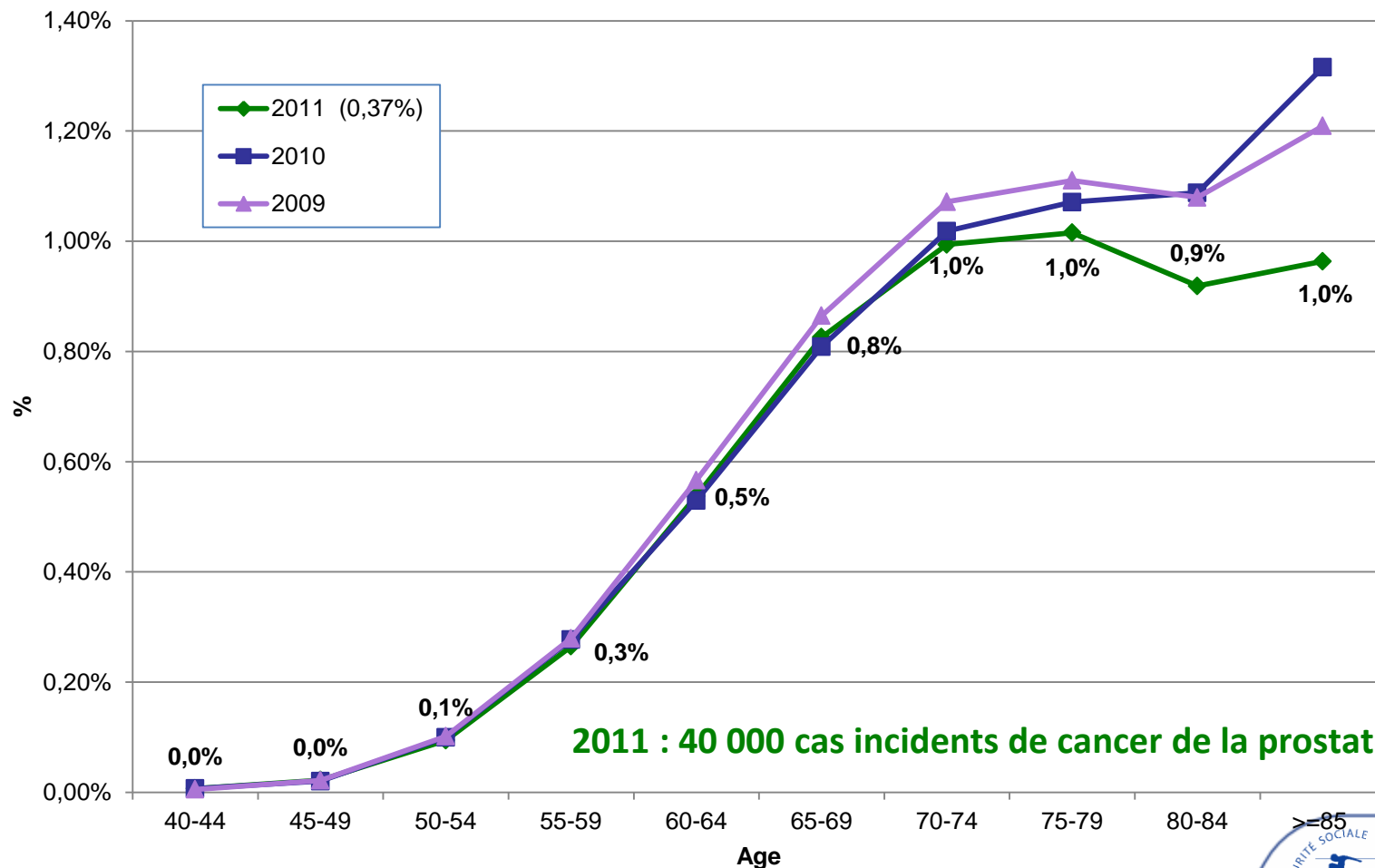
Proportion des hommes sans cancer de la prostate diagnostiqué avant\*, ayant eu au moins une biopsie dans l'année, par âge, en 2009, 2010 et 2011



\*Sans cancer de la prostate connu entre 2008 et la date de la biopsie

# Fréquences des cas incidents de cancer de la prostate

Proportion des hommes nouvellement traités pour un cancer de la prostate dans l'année, par âge, en 2009, 2010 et 2011



2011 : 40 000 cas incidents de cancer de la prostate (0,37%)



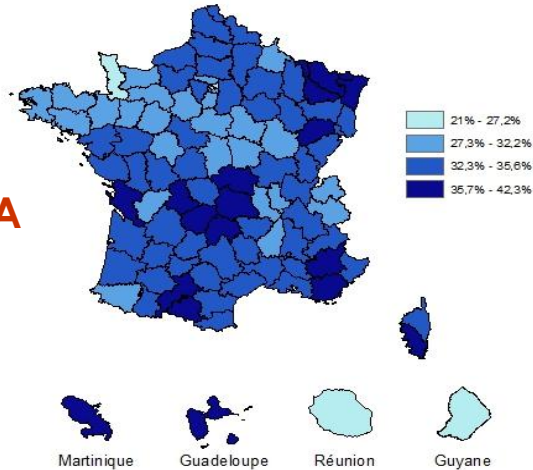
**l'Assurance  
Maladie**

Caisse Nationale

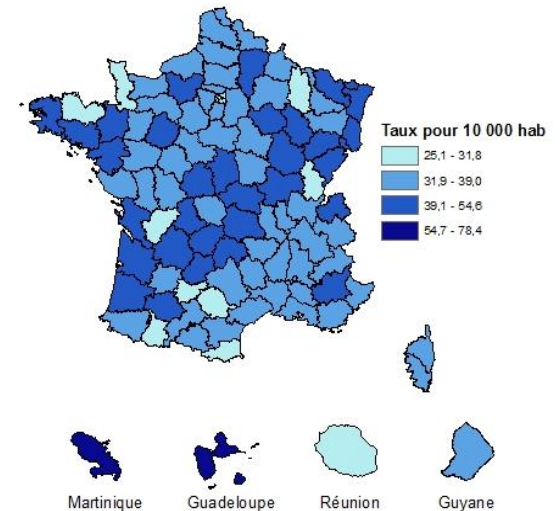
# Disparités géographiques des fréquences de dosages de PSA, des biopsies de la prostate et des cancers incidents de la prostate

Taux départementaux\* en 2011

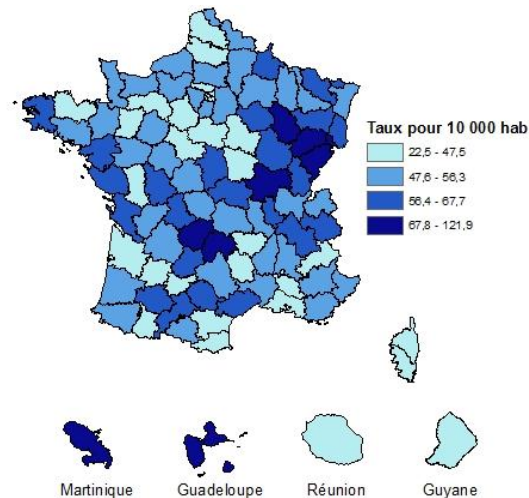
Dosage du PSA



Cancer incident de la prostate



Biopsie prostatique



Corrélations :

- PSA-Biopsie :  $r=0,33$   $p=0,0006$
- PSA-Cancer :  $r=0,34$   $p=0,0006$
- Biopsie-Cancer :  $r=0,72$   $p<0,0001$

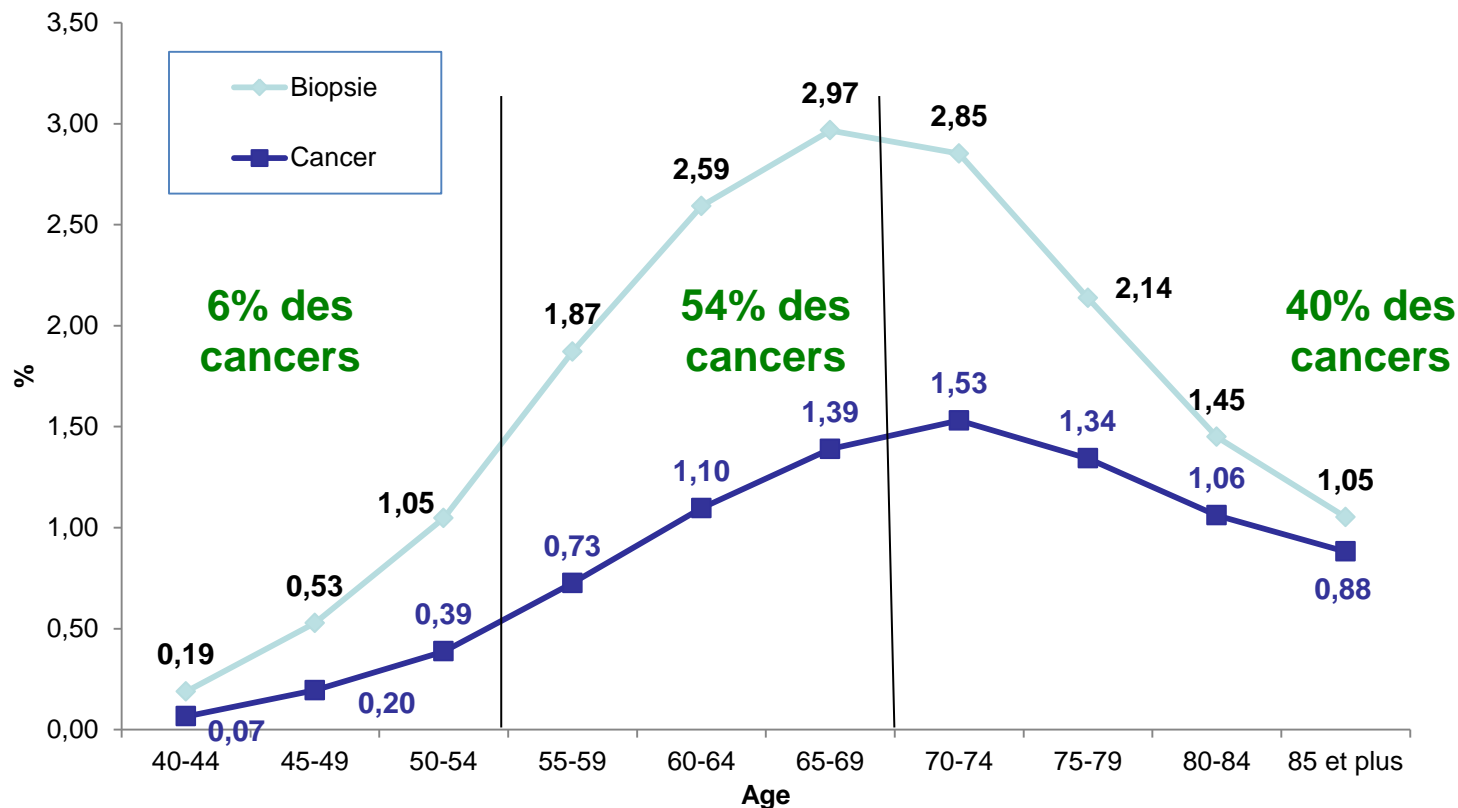
\* Taux standardisés sur l'âge

# Résultats - Parcours de soins

PSA → Biopsie → Cancer

# Parcours de soin : PSA – Biopsie prostatique - Cancer de la prostate

Parmi les hommes ayant eu un dosage de PSA en 2010 et sans cancer de la prostate diagnostiqué avant le dosage de PSA : proportion ayant eu une biopsie de la prostate et/ou un cancer de la prostate pris en charge dans l'année qui suit le dosage PSA



Biopsies parmi ceux testés par PSA	2,1%
Cancers parmi ceux testés par PSA	1,0%
Cancers parmi ceux biopsiés	48,0%



**l'Assurance  
Maladie**

Caisse Nationale

# Répétition des dosages de PSA chez les hommes âgés de 40 ans et plus sans cancer de la prostate en 2011

---

## Fréquence des tests du PSA au cours des deux années antérieures à 2011

- Avec ou sans hypertrophie bénigne de la prostate traitée (2009-2011) :
  - 53% avec aucun dosage de PSA sur 2 ans
  - 40% avec 1 ou 2 tests
  - 7% avec au moins 3 tests
- Avec hypertrophie bénigne de la prostate traitée (2009-2011) :
  - 20% avec aucun dosage de PSA sur 2 ans
  - 56% avec 1 ou 2 tests
  - 24% avec au moins 3 tests
- Sans hypertrophie bénigne de la prostate traitée (2009-2011) :
  - 58% avec aucun dosage de PSA sur 2 ans
  - 38% avec 1 ou 2 tests
  - 4% avec au moins 3 tests

- La fréquence de dosage du PSA est plus élevée chez ceux traités pour hypertrophie bénigne de la prostate

# Répétition des dosages de PSA chez les hommes âgés de 40 ans et plus avant la prise en charge d'un cancer de la prostate en 2011

---

## Fréquence des tests du PSA au cours des deux années antérieures à 2011

- Avec ou sans hypertrophie bénigne de la prostate traitée (2009-2011) :
  - 8% avec aucun dosage de PSA en 2 ans
  - 43% avec 1 ou 2 tests
  - 48% avec au moins 3 tests
- Avec hypertrophie bénigne de la prostate traitée (2009-2011) :
  - 7% avec aucun dosage de PSA en 2 ans
  - 39% avec 1 ou 2 tests
  - 54% avec au moins 3 tests
- Sans hypertrophie bénigne de la prostate traitée (2009-2011) :
  - 10% avec aucun dosage de PSA en 2 ans
  - 47% avec 1 ou 2 tests
  - 43% avec au moins 3 tests

- La fréquence de dosage du PSA est plus élevée chez ceux traités pour hypertrophie bénigne de la prostate et avant le diagnostic de cancer de la prostate



## Résultats :

- Cas incidents de cancer de la prostate en 2009
- Traitements et effets secondaires les 2 premières années



# Cas incidents de cancer de la prostate en 2009

**Cas incidents de cancer de la prostate en 2009 : 43 460 (40 ans et plus, régime général stricto sensu)**

- Age moyen : 70 ans
- Age moyen au décès dans les 2 ans : 79 ans
- Taux de décès brut toutes causes : 13% à 2 ans
- Taux de décès standardisé sur l'âge : 8,4% à 2 ans
- Excès de mortalité toutes causes significatif à 2 ans, surtout chez les jeunes

	40-49 ans	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85 ans et plus	Tous âges
Patients avec un cancer de la prostate N	478	1 567	4 079	7 371	7 435	7 876	6 663	4 351	3 640	<b>43 460</b>
%	1,1	3,6	9,4	17,0	17,1	18,1	15,3	10,0	8,4	100,0
<u>Suivi à deux ans (hors perdus de vue)</u>										
Patients toujours vivants	414	1 433	3 727	6 782	6 792	7 033	5 554	3 106	1 893	<b>36 734</b>
Décédés N	31	71	192	369	456	665	948	1 159	1 656	5 547
%	7,0	4,7	4,9	5,2	6,3	8,6	14,6	27,2	46,7	<b>8,4*</b>
Ratio Standardisé de Mortalité (SMR)	<b>11,4</b>	3,7	2,6	2,1	1,9	1,8	1,9	2,1	1,9	<b>2,0*</b>

\* taux standardisés sur l'âge

# Traitements du cancer de la prostate

**Fréquences des prises en charge  
dans les 2 années après la découverte du cancer de la prostate en 2009**

	<50 ans	50- 54	55- 59	60- 64	65- 69	70- 74	75- 79	80- 84	≥85 ans	Tous âges
<b>N</b>	414	1 433	3 727	6 782	6 792	7 033	5 554	3 106	1 893	36 734
<b><u>Traitements et prise en charge :</u></b>	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Prostatectomie totale	46,9	66,9	65,8	60,6	54,2	32,4	6,0	0,2	0,2	38,1
Hormonothérapie	40,3	21,4	20,3	20,5	25,4	34,9	53,3	65,4	66,8	35,5
Pulpectomie	1,2	0,3	0,2	0,1	0,1	0,2	0,4	1,2	1,3	0,3
Chimiothérapie séances	4,3	2,0	1,4	1,3	1,1	1,1	1,2	1,0	0,5	1,2
Curiethérapie	2,4	3,0	4,2	4,0	2,8	2,7	1,2	0,1	0,0	2,5
Radiothérapie	18,4	21,1	24,8	26,0	28,8	39,7	40,6	12,2	3,5	28,6
<b><u>Sans traitements :</u></b>	12,1	13,9	14,7	16,9	17,8	20,6	24,6	30,1	31,2	20,4
- Hospitalisation avec diagnostic de cancer de la prostate	10,4	11,0	11,5	12,8	13,6	15,3	17,9	22,9	25,5	15,5
- ALD isolée de cancer de la prostate	1,7	2,9	3,2	4,2	4,2	5,3	6,7	7,2	5,7	4,9

# Effets secondaires des traitements du cancer de la prostate à partir des informations disponibles dans le SNIIRAM

---

## Troubles de l'érection :

- Traitement médicamenteux
- Traitement chirurgical avec pose de prothèse

## Troubles urinaires :

- Traitement médicamenteux
- Exploration bilan
- Traitement chirurgical avec pose de matériel

## Rétention aigue d'urine :

- Traitement chirurgical

## Décaillotage :

- Traitement chirurgical

## Sténose de l'urètre :

- Traitement chirurgical

## Sténose du col de la vessie :

- Traitement chirurgical

# Effets secondaires des traitements du cancer de la prostate chez les hommes de 50-69 ans

	Prostatectomie		Radiothérapie externe Isolée	Tous cancers De la prostate traités
	isolée	avec autre traitement		
<b>N</b>	<b>9 035</b>	<b>2 159</b>	<b>941</b>	<b>15 623</b>
<b>Age moyen (ans)</b>	<b>61,8</b>	<b>61,8</b>	<b>63,6</b>	<b>62,1</b>
<b>Complications</b>	<b>%</b>	<b>%</b>	<b>%</b>	<b>%</b>
<b>Troubles de l'érection</b>	<b>61,4</b>	<b>47,9</b>	<b>7,2</b>	<b>45,8</b>
<b>Traitement médicamenteux</b>	<b>61,3</b>	<b>47,9</b>	<b>7,2</b>	<b>45,7</b>
<b>Incontinence et impériosité vésicale</b>	<b>24,9</b>	<b>28,7</b>	<b>14,6</b>	<b>22,6</b>
<b>Bilan urodynamique</b>	<b>2,7</b>	<b>1,6</b>	<b>0,5</b>	<b>1,9</b>
<b>Traitement médicamenteux</b>	<b>18</b>	<b>21,6</b>	<b>12,3</b>	<b>17</b>
<b>Matériel externe</b>	<b>7,7</b>	<b>9,3</b>	<b>2,4</b>	<b>6,3</b>
<b>Traitement chirurgical</b>	<b>2,1</b>	<b>1,2</b>	<b>0</b>	<b>1,4</b>
<b>Rétention aigue d'urine</b>	<b>1,4</b>	<b>1,3</b>	<b>12,2</b>	<b>3,5</b>
<b>Aucune complication</b>	<b>27,8</b>	<b>35,6</b>	<b>69</b>	<b>40</b>

# Effets secondaires des traitements du cancer de la prostate chez les hommes de 50-69 ans

	Prostatectomie		Radiothérapie externe Isolée	Cancers traités	Groupes témoins sans cancer	
	isolée	avec autre traitement			Sans chirurgie de l'HBP	Avec chirurgie de l'HBP
<b>N</b>	9 035	2 159	941	15 623	43 099	1 026
<b>Age moyen (ans)</b>	61,8	61,8	63,6	62,1	57,8	60,5
<b>Complications</b>	%	%	%	%	%	%
<b>Troubles de l'érection</b>	61,4	47,9	7,2	45,8	0,3	1,5
Traitement médicamenteux	61,3	47,9	7,2	45,7	0,3	1,5
<b>Incontinence et impériosité vésicale</b>	24,9	28,7	14,6	22,6	0,4	6
Bilan urodynamique	2,7	1,6	0,5	1,9	0,02	0,6
Traitement médicamenteux	18	21,6	12,3	17	0,3	4,8
Matériel externe	7,7	9,3	2,4	6,3	0,1	0,8
Traitement chirurgical	2,1	1,2	0	1,4	0	0
<b>Rétention aigue d'urine</b>	1,4	1,3	12,2	3,5	0	3,6
<b>Aucune complication</b>	27,8	35,6	69	40	99,3	88,8

Les fréquences sont standardisées sur l'âge de la population des assurés entre 50 et 69 ans

# Conclusions : le cancer de la prostate

---

## ✓ Le dosage du PSA :

- Fréquence élevée chez les hommes de 40 ans et plus (30%) :
  - sans antécédent de cancer de la prostate
  - ayant une hypertrophie bénigne de la prostate : le dosage du PSA permet d'estimer l'importance et l'évolution de l'hyperplasie mais entraîne un surdiagnostic de cancer
- Forte variabilité géographique des dosages
- PSA libre : non recommandé dans le cadre du dépistage individuel et en 1<sup>ère</sup> intention
  - 21% de PSA libre et 23 millions d'euros en 2011 chez les hommes sans antécédent de cancer de la prostate
  - coût moyen du PSA libre 17,8€ vs 10€ pour le PSA total

## ✓ Le parcours de soins après dosage du PSA :

- 2% des hommes ont une biopsie dans l'année qui suit
- 1% a une prise en charge d'un cancer de la prostate l'année qui suit
- Chez ceux ayant une hypertrophie bénigne de la prostate : plus de biopsies mais le pourcentage de cancer pris en charge est moins élevé par rapport à ceux sans hypertrophie (42% versus 52%)

# Conclusions : le cancer de la prostate

---

## ✓ Les traitements du cancer de la prostate (cumulatifs) :

- 20% sans traitement dans les bases de données
- 38% avec une prostatectomie
- 35% avec une hormonothérapie
- 29% avec une radiothérapie

## ✓ Les complications des traitements pour les 50-69 ans :

- La fréquence des troubles urinaires et de l'érection après traitement du cancer de la prostate est élevée, en particulier après prostatectomie

## ✓ Néanmoins :

- Alors qu'il était relativement stable les années antérieures, le nombre d'assurés du régime général avec une attribution d'ALD pour cancer de la prostate a diminué :
  - de 41 865 en 2011 à 36 110 en 2012
- Le nombre de prostatectomies a diminué
  - de 27 278 en 2007 à 19 789 en 2012



# Limites et discussion

---

- Bases médico-administratives : limites de recueil et codage
- Cette étude n'inclut pas les professions agricoles/libérales, qui diffèrent selon leurs caractéristiques sociodémographiques, habitat, expositions, facteurs de risque
- Pas de donnée sur les dosages de PSA réalisés à l'hôpital
- Faux cas incidents : rechutes d'un cancer (sans ALD) avec reprise d'un traitement
- Les diagnostics hospitaliers isolés et l'ALD isolée ont été inclus (20% des cancers de l'étude), mais il existe néanmoins une probable sous estimation des cancers en surveillance active sans traitement
- Comparaison du nombre de cas incidents de cancer avec les estimations

FRANCIM-InVS : pour 2009

**FRANCIM-InVS : N = 53 465**

**Extrapolation SNIIRAM France entière : N = 59 500**