



Cancer de la prostate : épidémiologie et dépistage Prévention du cancer du col de l'utérus : actualités

Journée médicale de la Citadelle



Cancer de Prostate

Dépistage et mise au point

Dr Olivier Lavergne, Urologue, Hôpital de la Citadelle, Liège

Ce que je vous propose (partie 1)

Introduction

Epidémiologie

Facteur de risque

Dépistage et Mise au point

Pour qui?

Comment?

IRM

PET PSMA

Conflit d'intérêt

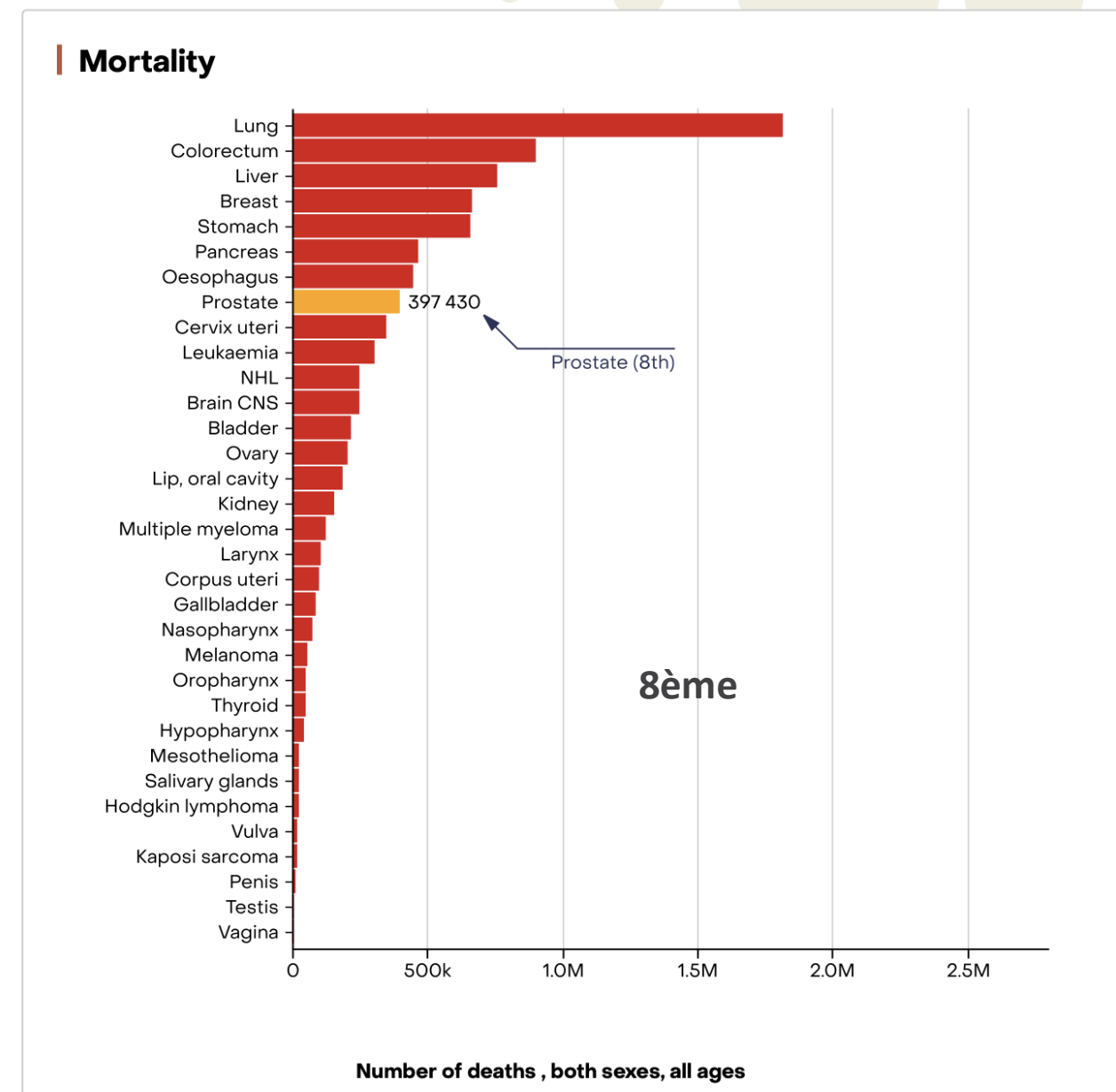
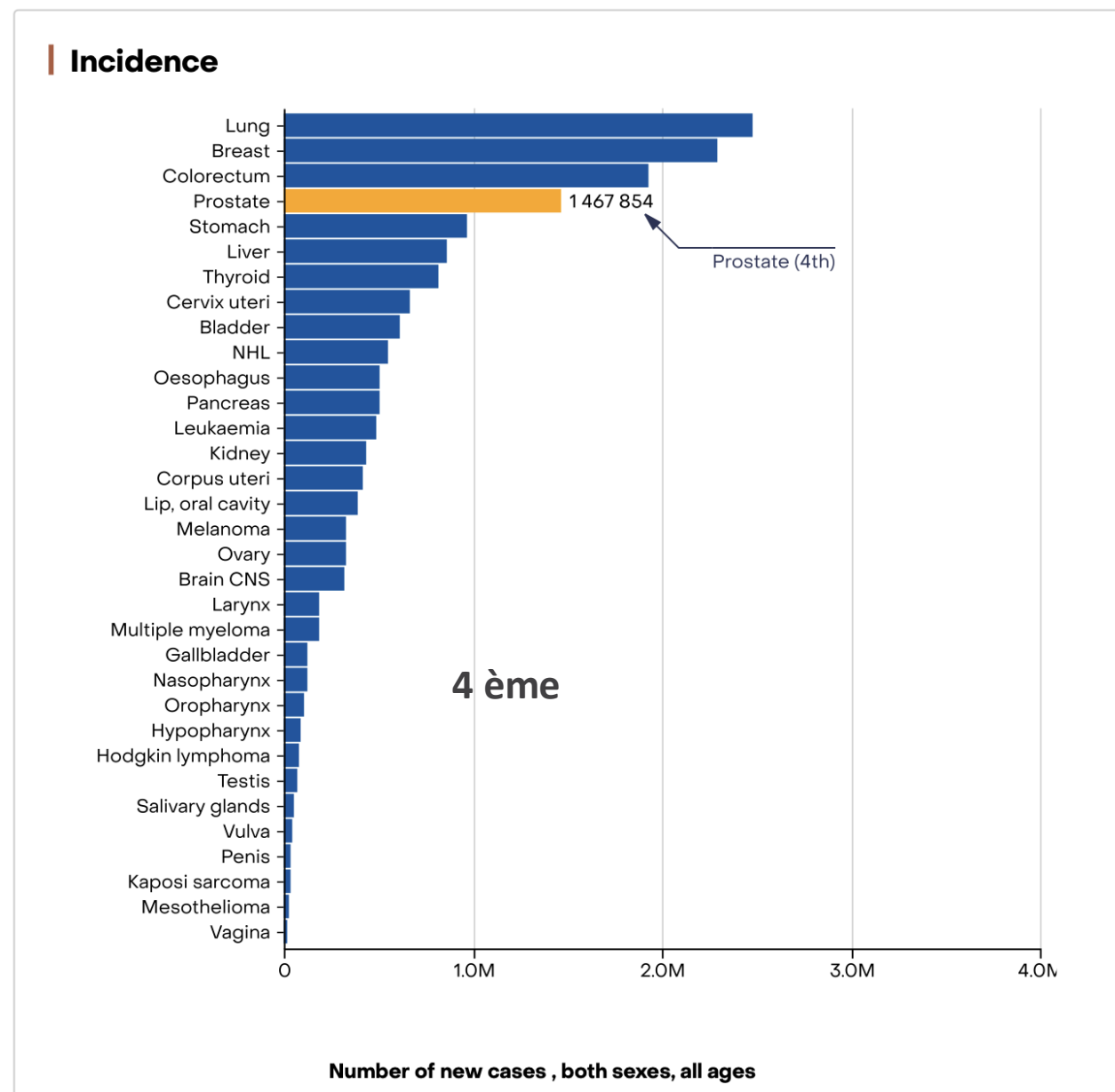
— Aucun

Rôle clé du médecin traitant

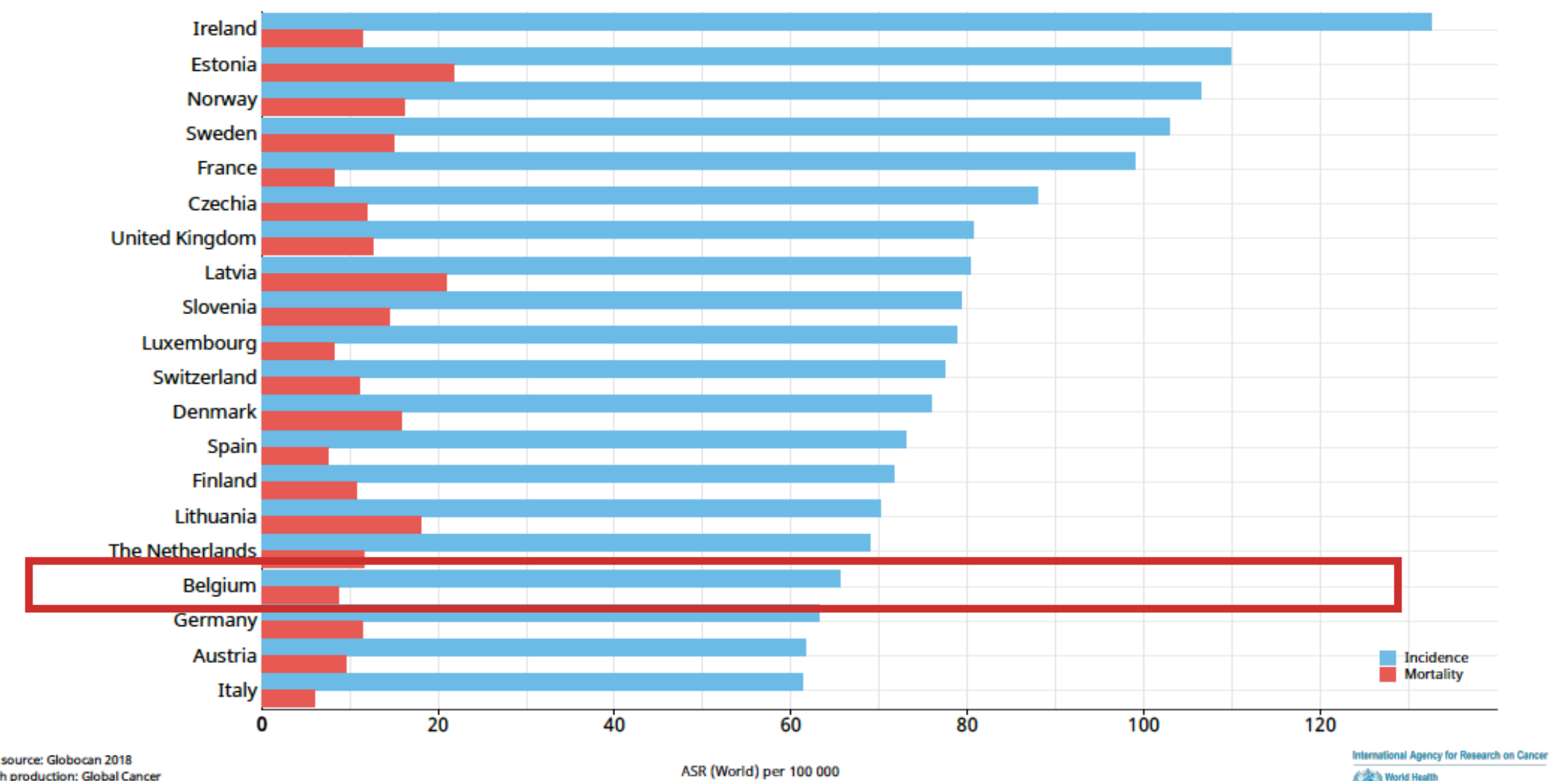
- Premier contact avec le patient
- Repérage des facteurs de risque
- Discussion sur le dépistage
- Orientation vers le spécialiste

Epidémiologie

Dans le monde



Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2018, prostate, males, all ages



- Monde (Globocan 2022) :

- 1,5 million de nouveaux cas / an.
- 397 000 décès / an.

Epidémiologie

En Belgique

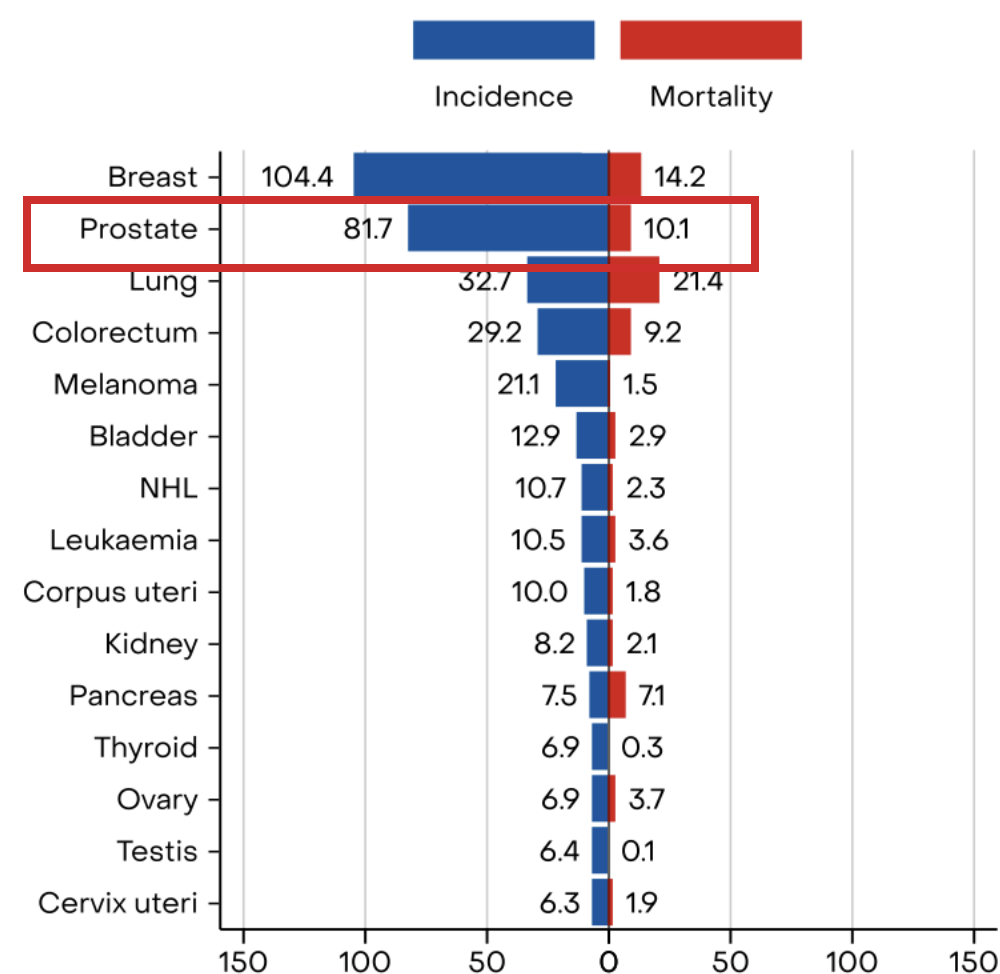


Belgian Cancer Registry

CANCER FACT SHEET 2023

PROSTATE CANCER

ICD-10 C61



ASR (World) incidence and mortality rates, top 15 cancers**

Key facts

- Most common cancer in males
- **12,435** new diagnoses in 2023
- **1,495** deaths due to prostate cancer in 2021
- 10-year net survival of **96.5%**

Lifetime risk (0-84 years)

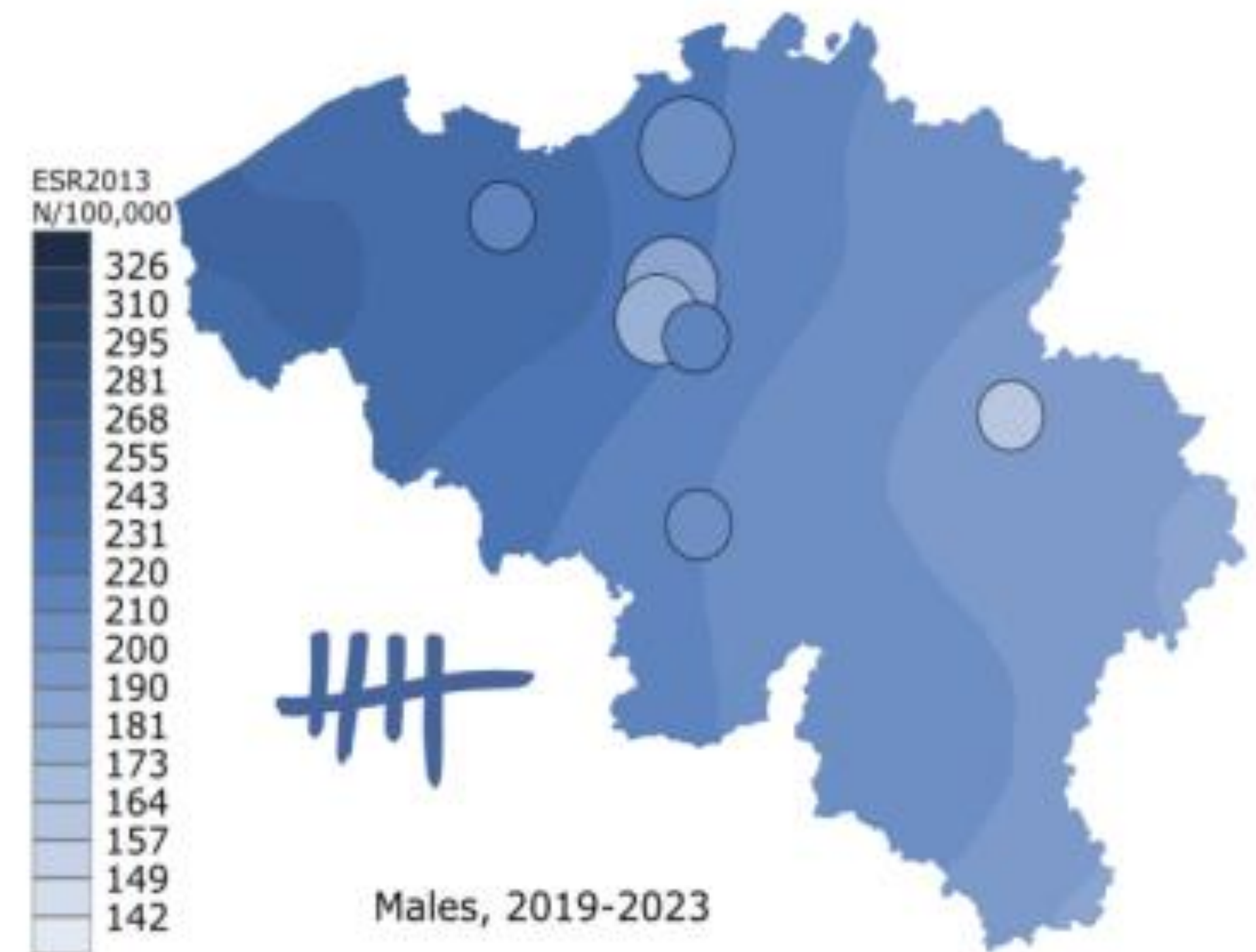


20.6 in 100 males

Epidémiologie

Et à Liège... 2023

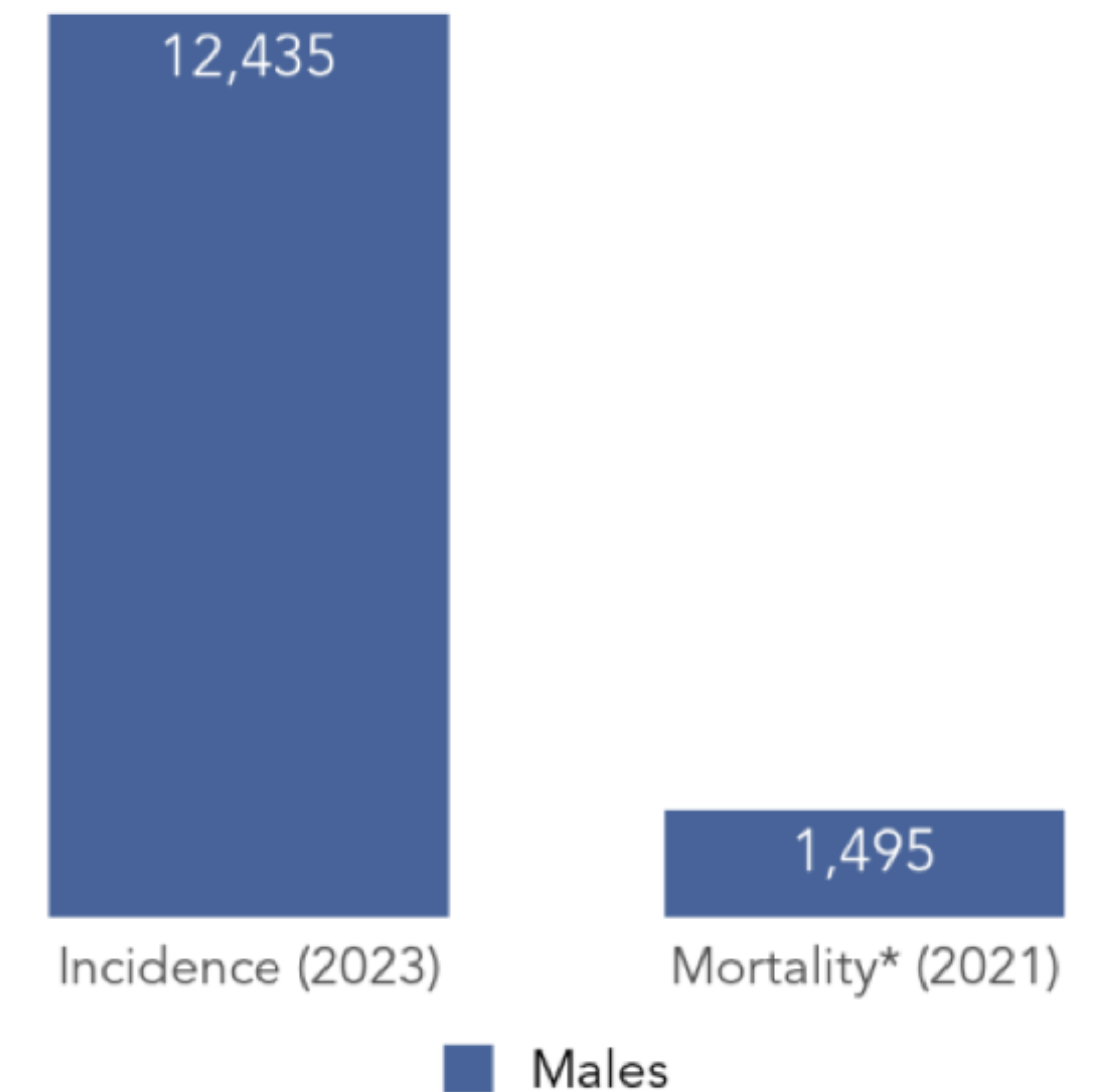
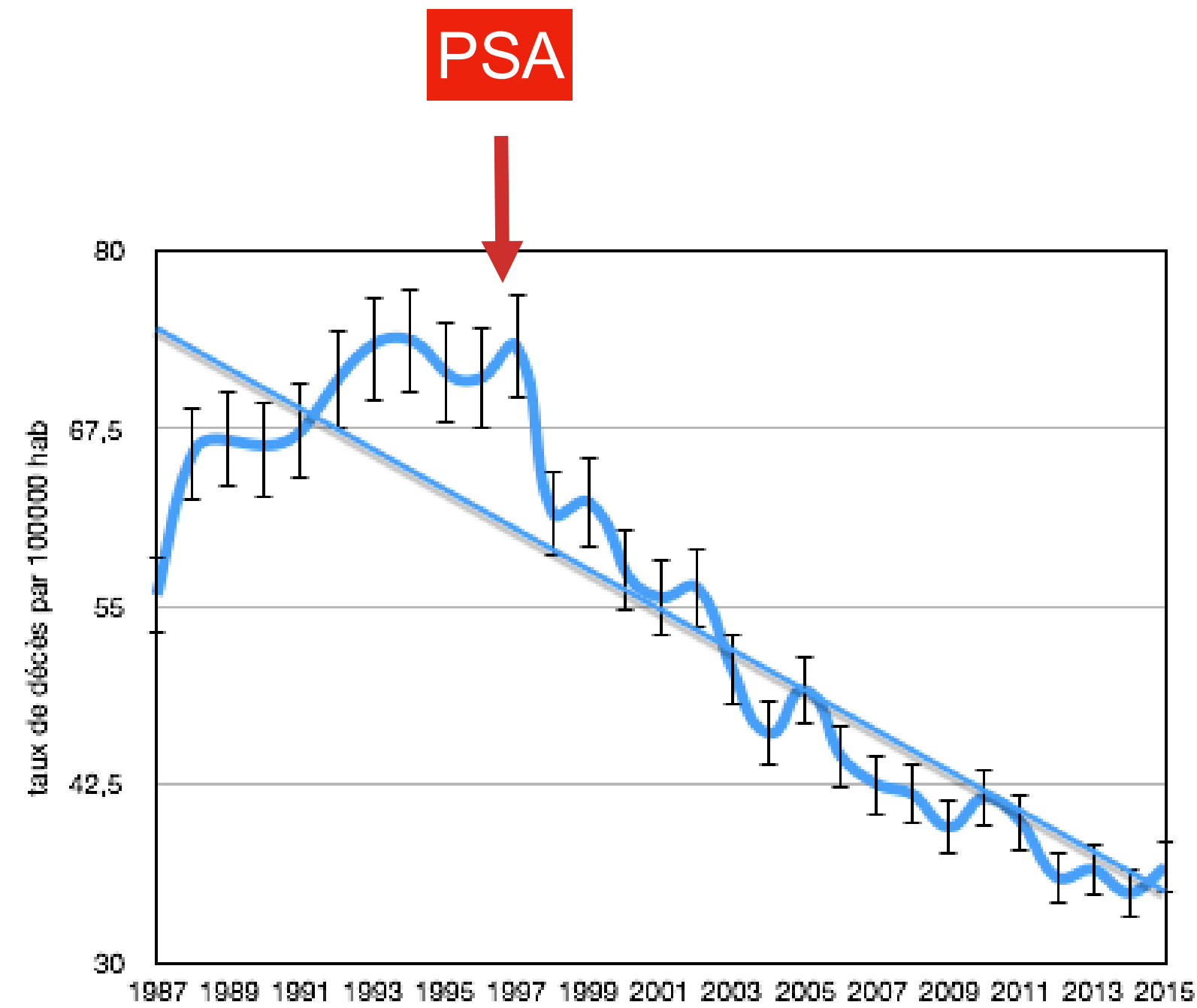
- 949 nouveau cas
 - 157 métastatiques (+-15%)
 - 9% M+ pour la Belgique
- Survie à 10 ans : 92,2%



Epidémiologie

Incidence / Mortalité

- Median age at diagnosis for prostate cancer is **70 years**
- **Metastases** are more common at **older age**
- Risk of a prostate cancer **diagnosis is increasing** with an average annual percentage change of **+3.3%**, for the period 2015-2023
- Risk of a prostate cancer **mortality is decreasing** with an average annual percentage change of **-2.2%**

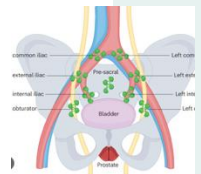
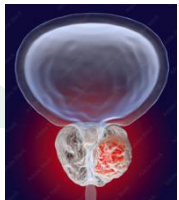
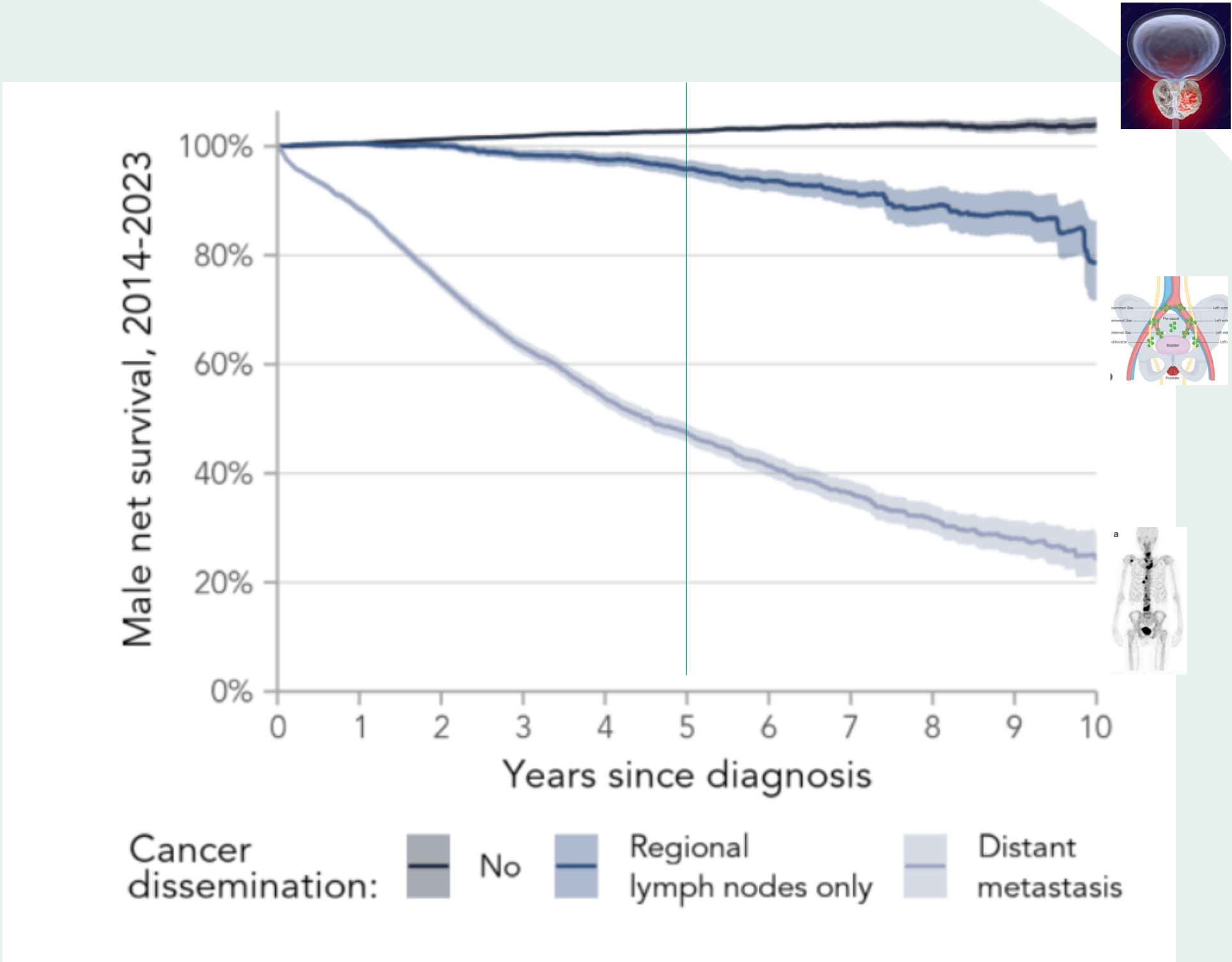
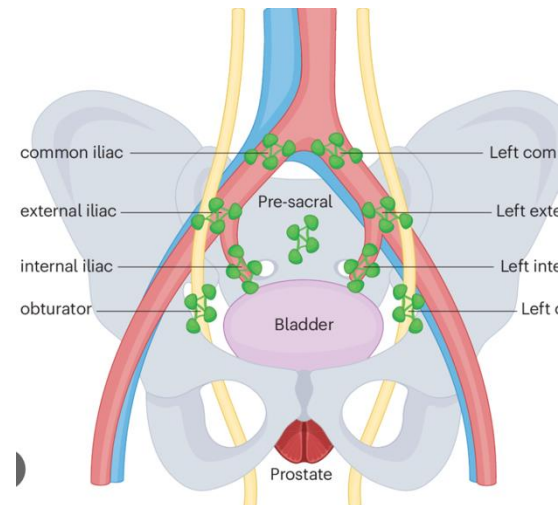
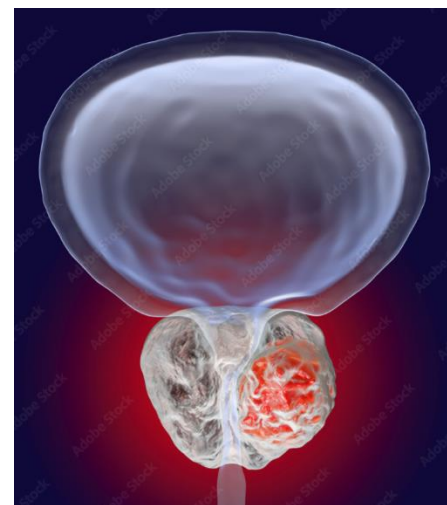
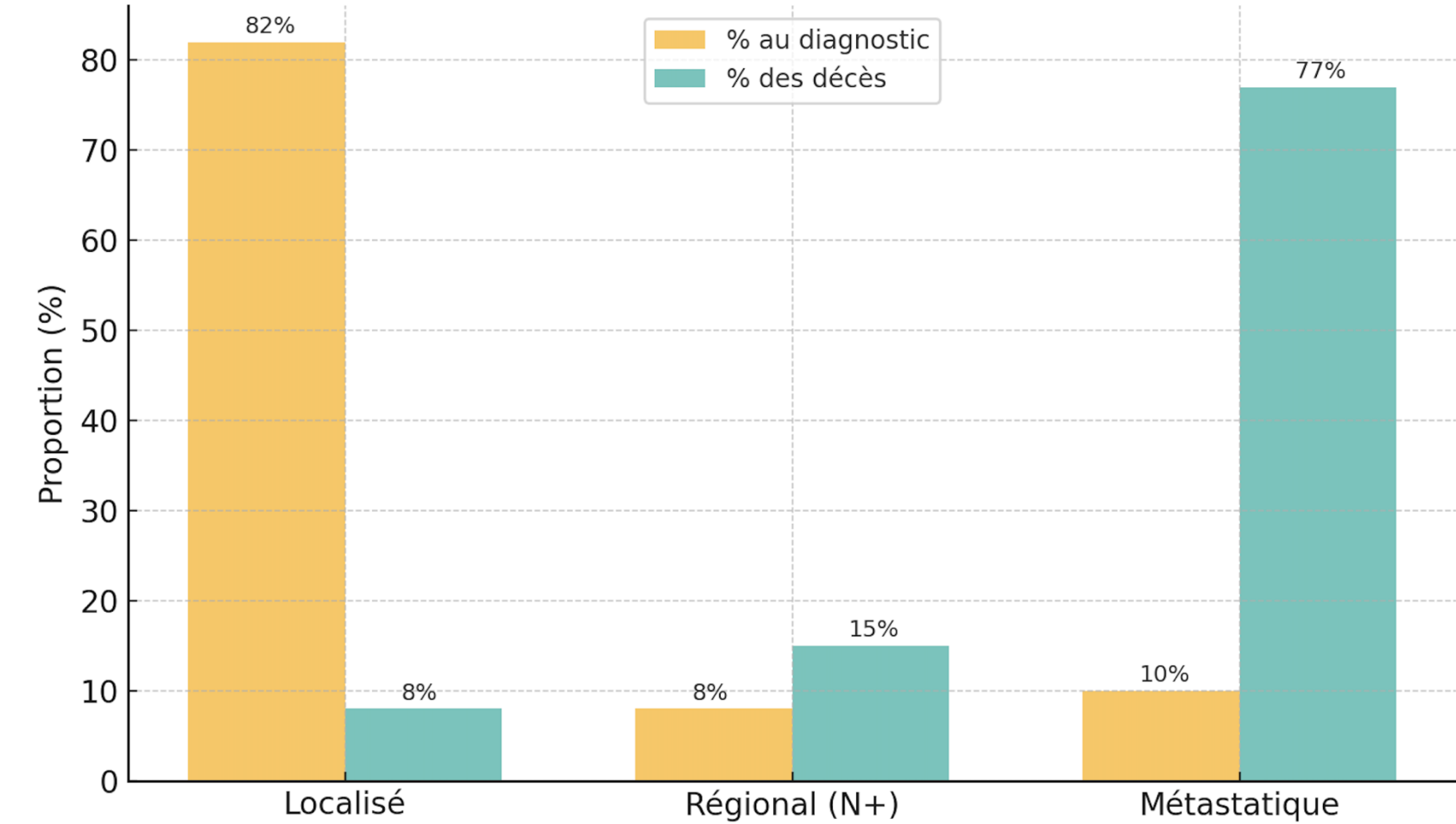


Epidémiologie

Who dies?

Stade

Répartition des patients et des décès selon le stade au diagnostic du cancer de la prostate

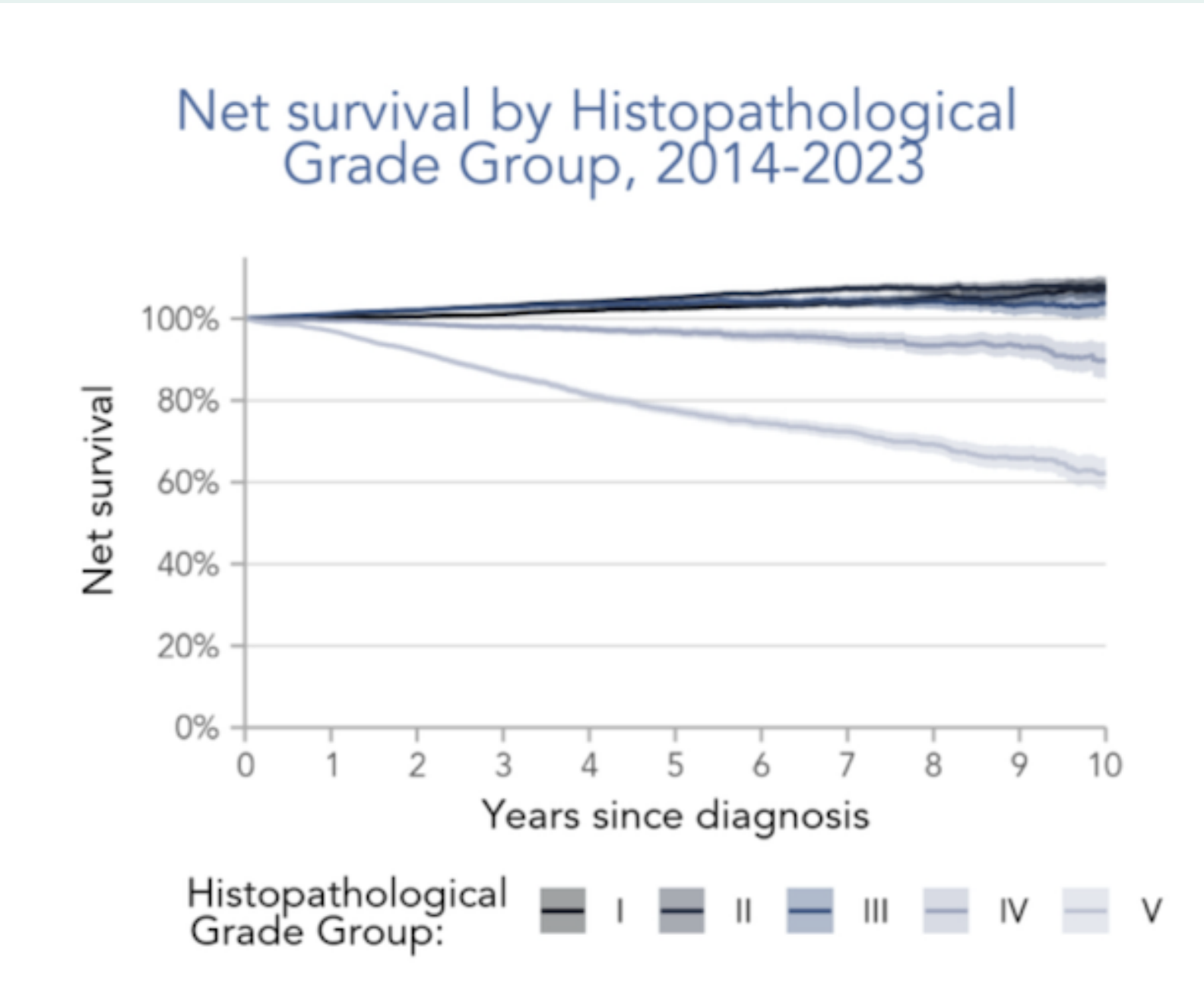


Epidémiologie

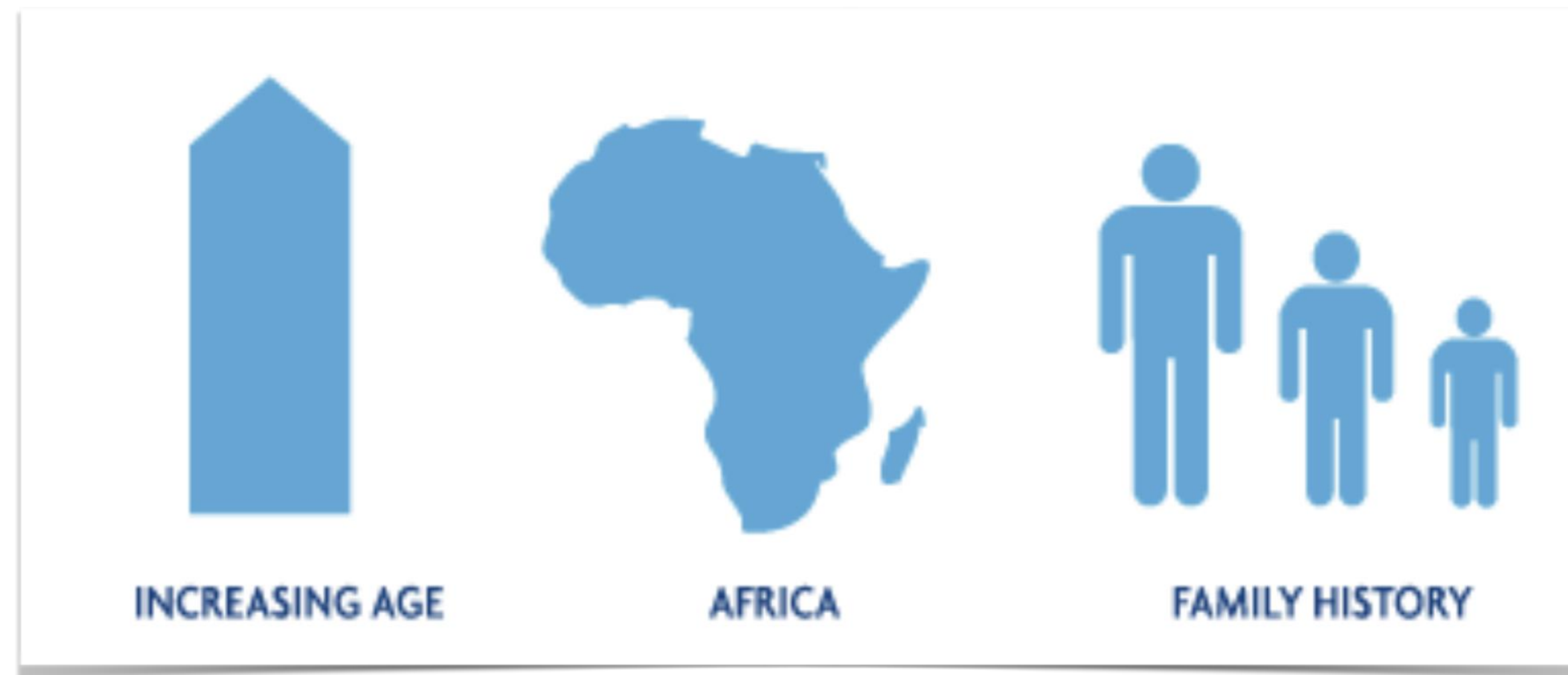
Who dies?

Gleason score	ISUP Grade	
6	1	Cancer souvent indolent → <i>non significatif</i>
3+4 =7	2	Significatif
4+3 = 7	3	
8	4	
9-10	5	

Grade



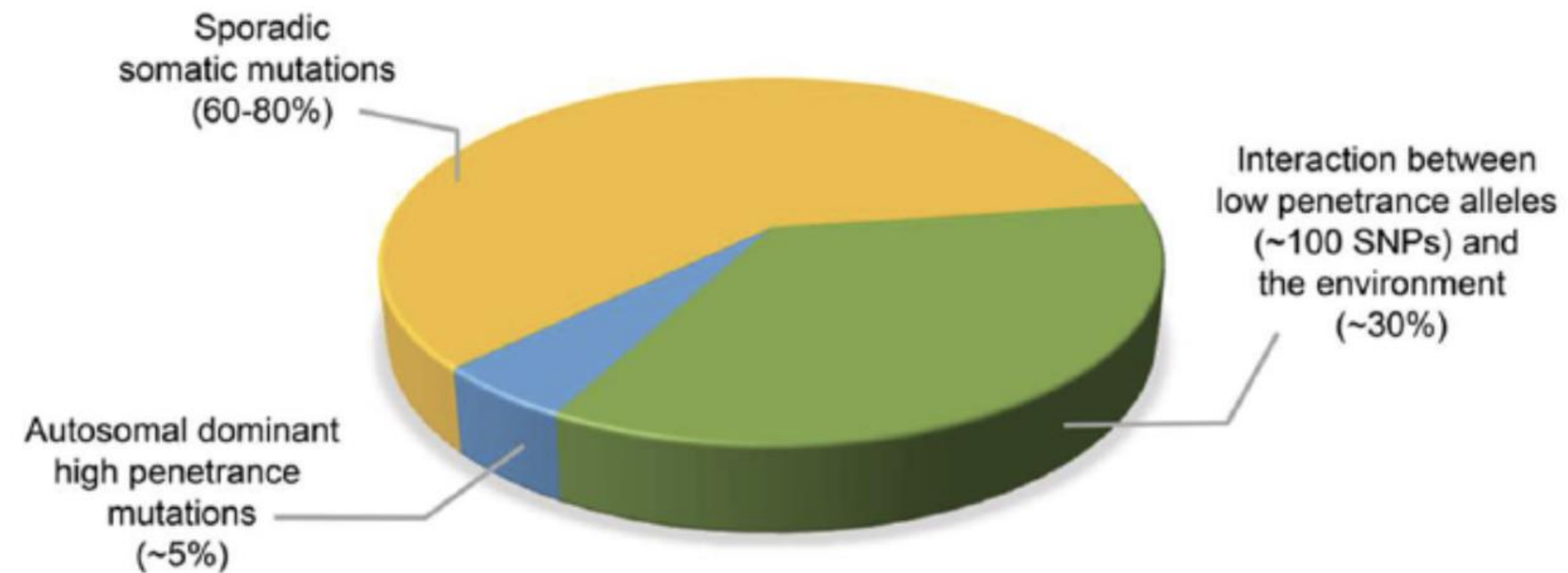
Facteur de risque



• **Mode de vie** : obésité (cancers plus agressifs), tabac (mortalité spécifique ↑), alimentation riche en graisses animales.

Facteur de risque

Génétique



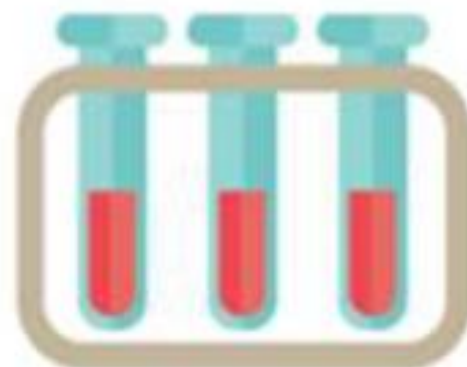
Facteur de risque

Génétique

Int. J. Mol. Sci. **2018**, *19*(4), 1255; <https://doi.org/10.3390/ijms19041255>



5-10% of all Prostate Cancers
Increased risk, early onset



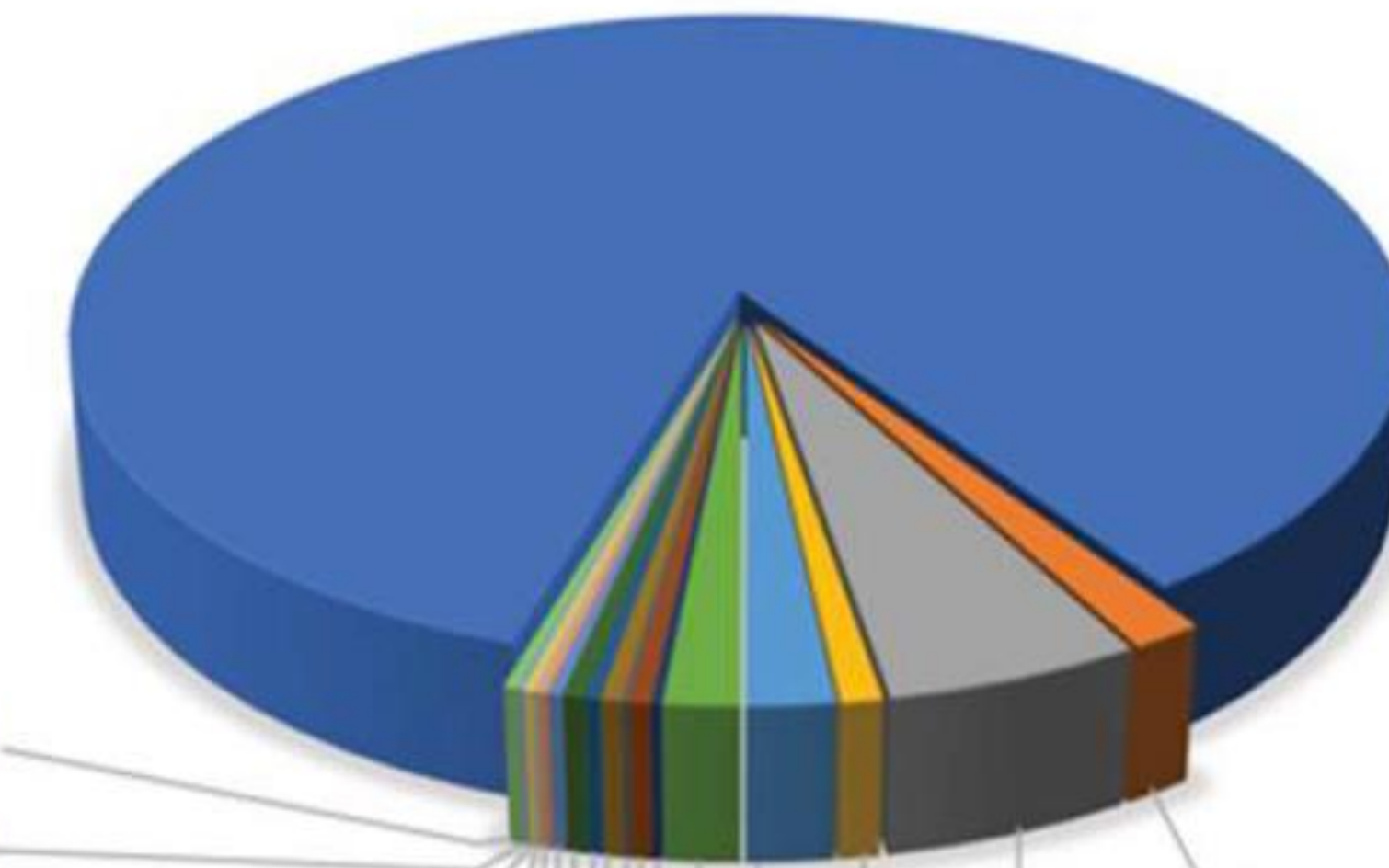
Germline DNA from
peripheral blood lymphocytes



WGS, WES or Targeted Sequencing

LS,
Mismatch
Repair
(MMR) genes

PSM2
0.29%
MSH6
0.14%
MSH2
0.14%



HOXB13
1.50% } HPC

BRCA2
5.35%
BRCA1
0.87% } HBOC

MRE11
0.14%
NBN
0.29%
ABRAXAS1
0.18%
GEN1
0.46%
ATR
0.29%
RAD51C
0.14%
PALB1
0.43%
RAD51D
0.43%
CHEK2
1.87%
ATM
1.59%
BRIP1
0.18%

DNA Damage Repair (DDR) Genes

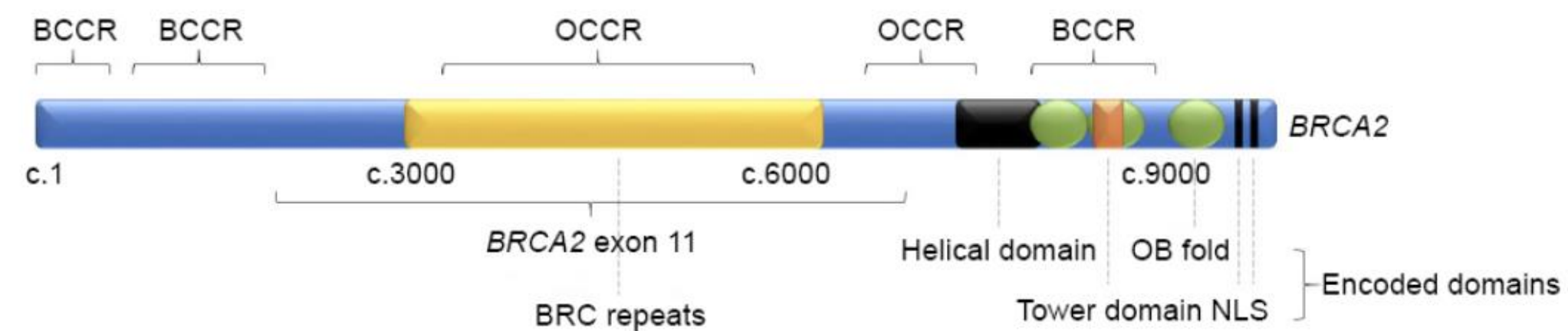
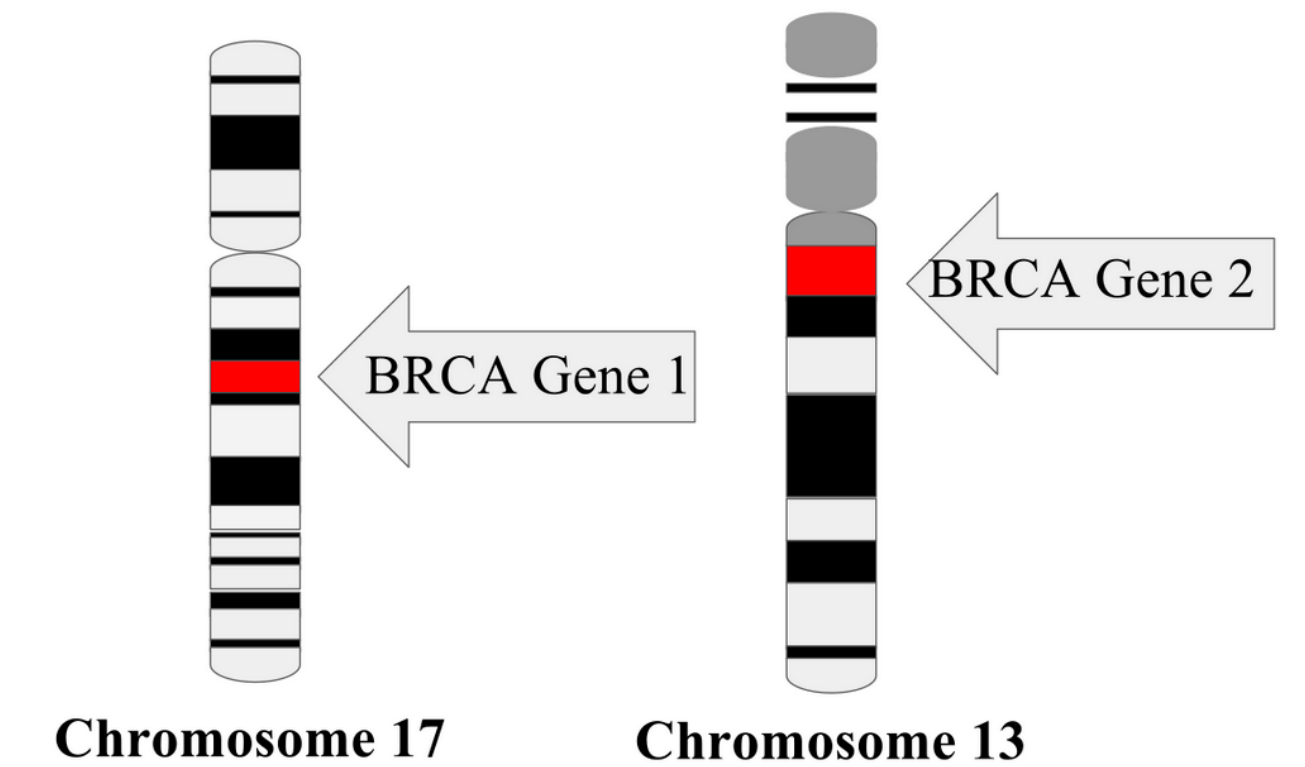
Facteur de risque

BRCA1 et BRCA2

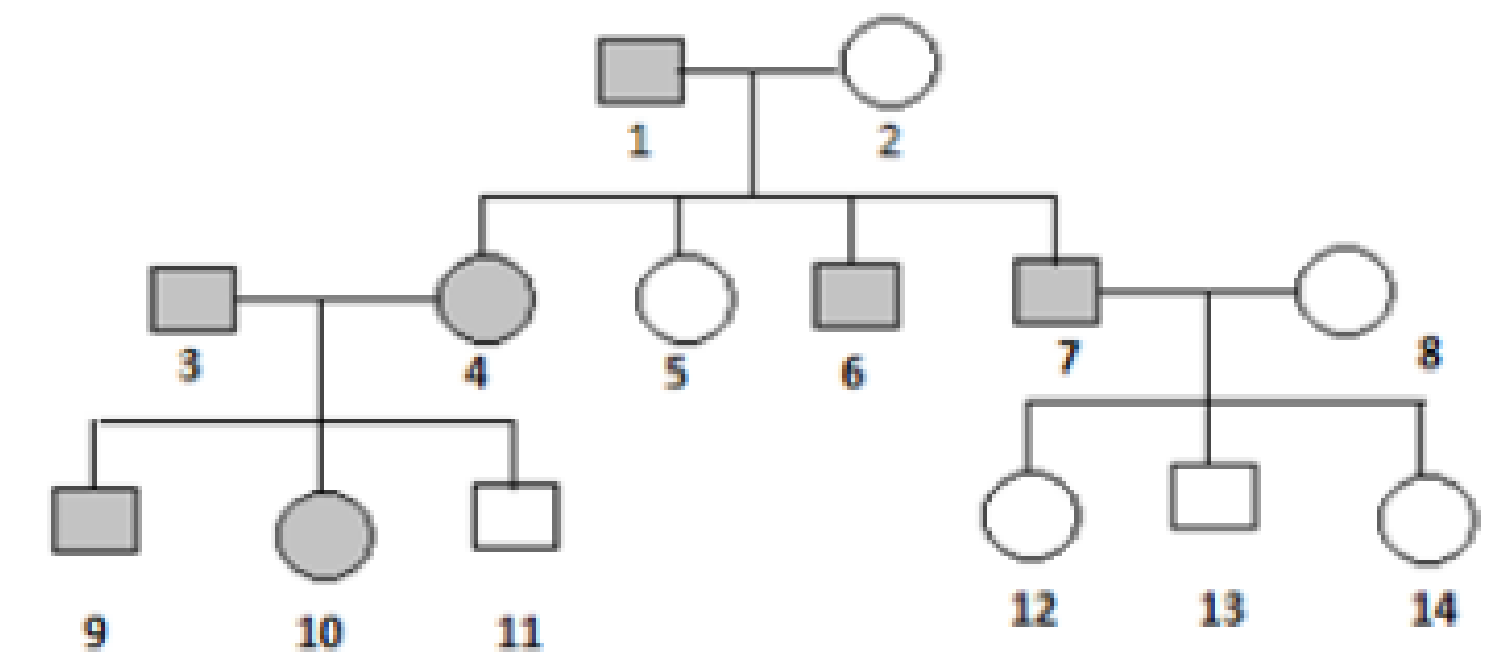
Gène supresseur de Tumeur.

BRCA1 : sein (femme +++), ovaire, prostate.

BRCA2 : sein (femme +++ et homme), ovaire, prostate, pancréas, mélanome.



Hollis RL, *Onco Targets Ther.* 2017;10:2539-2551



BRCA1/2



Nyberg T., Eur Urol, 77 (2020) 24 - 35

EUROPEAN UROLOGY 77 (2 0 2 0) 24 –35

EMBRACE (Prospective, UK and Ireland, n:376 BRCA2, n:447 BRCA1, follow up médian +/-6ans)

BRCA2 (forte pénétrante): 60% à 85 ANS

RR: 2-5x

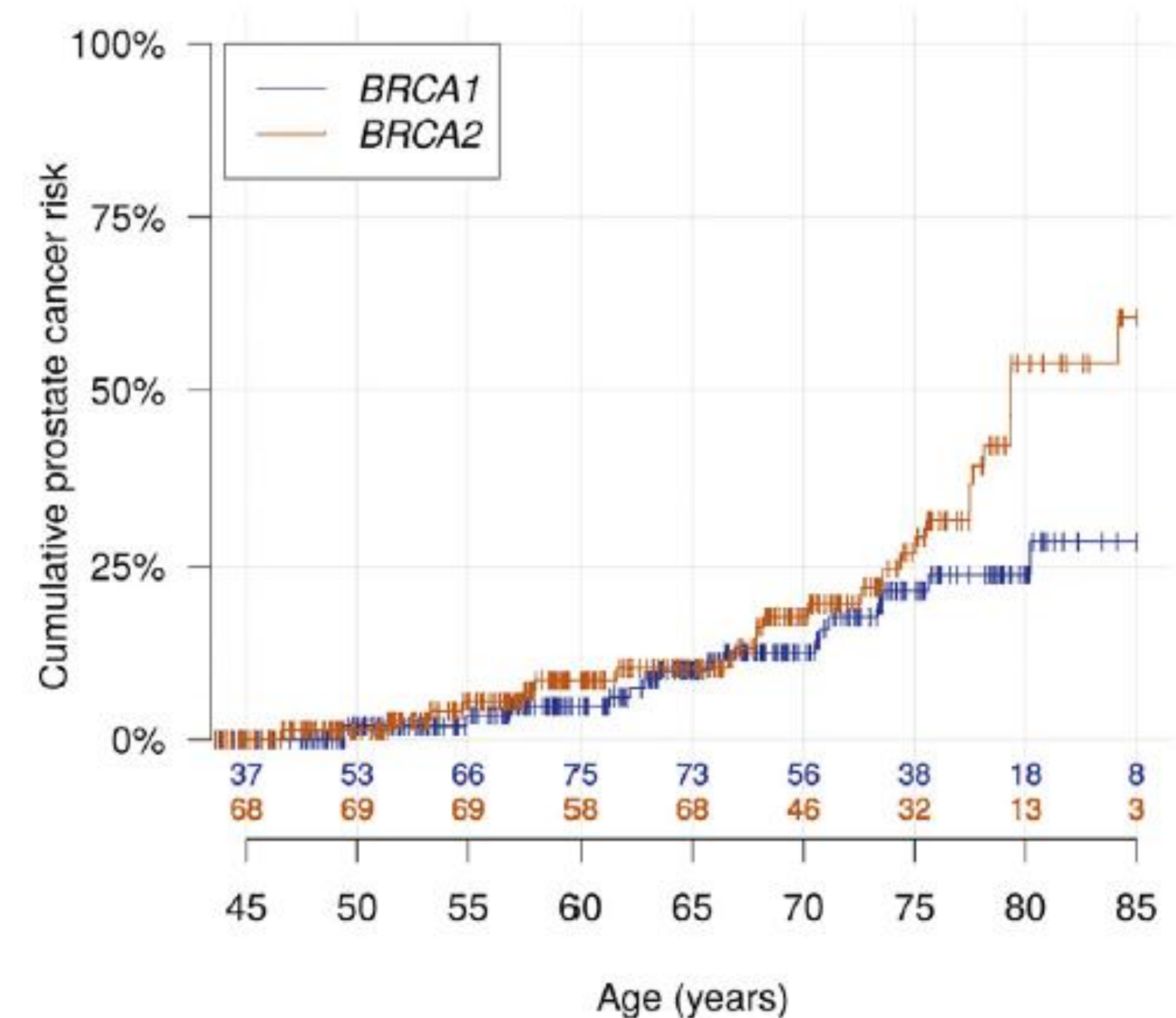
Précoce, agressive.

- CSS à 5ans: 60%. (Prostate Cancer Prostatic Dis. 2017)

BRCA1 (pénétrance modérée): 29% à 85ans

RR: 2-4x < 65ans (RR:1-2 x pour >65ans)

Moins agressive



2. Origine Africaine

- 1,7 x plus de risque de PCa
- 2,4 x risque de décès lié au PCa.
- si ≥ 2 PCa 1er degré:
 - Caucasien :RR 3.9
 - Afro-américain: RR 9.7
- Génétique:



- Mutation ponctuelle probable (SNP). (Int. J. Mol. Sci. 2018, 19, 1255; doi:10.3390/ijms19041255)
- Mutation des gènes réparateurs de l'ADN plus fréquentes (NEJM. 2020 Sep 10;383(11))

Dépistage

- Diagnostiquer la maladie significative à un stade précoce/localisé -> guérissable.
- PCa significatif -> qui menace la vie du patient (ISUP 2-5, T2 ou +)
- Ne pas dépister les cancers indolents (Sur-diagnostic).

Same name but different diseases

Clipper la diapositive

Incidental prostate cancer
at autopsy: > 50%



11% cancer deaths of all
male cancers are PCa related



EUROPA UOMO
The Voice of Men with Prostate Cancer in Europe

EAU
European Association of Urology

Van Poppel, EAU 2019

Dépistage

Stop ou encore

En 2012 US:

- Majoration de 39% PCa métastatique après 5 ans.
- 80.000 -500.000\$/an/patient
- Augmentation de 15 - 20% de la mortalité.
- => encore

EN Europe 2019 ERSPC:

- Confirme la réduction de 20% de la mortalité
- + le suivi est long, plus l'intérêt est grand -> débiter tôt

Table 3 – Prostate cancer mortality at various lengths of follow-up

	Years 1–9	Years 1–11	Years 1–13	Years 1–16
NNI (95% CI)	1947 (963–inf)	962 (598–2463)	742 (478–1650)	570 (380–1137)
NND	76	34	26	18

CI = confidence interval; inf = infinity; NND = number needed to invite to diagnose to prevent one prostate cancer death; NNI = number needed to invite to screening to prevent one prostate cancer death.



JNCI Cancer Spectrum (2020) 5(1): pkaa098

doi: 10.1093/jncics/pkaa098
First published online 26 October 2020
Brief Communication

Prostate-Specific Antigen Screening and Recent Increases in Advanced Prostate Cancer

Yaw A. Nyame, MD,^{1,2} Roman Gulati , MS,^{2,*} Alex Tsodikov, PhD,³ John L. Gore, MD,^{1,2} Ruth Etzioni , PhD²



A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer

Author: Jonas Hugosson, Monique J. Roobol, Marianne Månsson, Teuvo L.J. Tammela, Marco Zappa, Vera Nelen, Maciej Kwiatkowski, Marcos Lujan, Sigrid V. Carlsson, Kirsu M. Talala, Hans Lilja, Louis J. Denis, Franz Recker, Alvaro Paez, Donella Puliti, Arnaud Villers et al.

Publication: European Urology

Publisher: Elsevier

Date: July 2019

© 2019 Published by Elsevier B.V. on behalf of European Association of Urology.

Dépistage

— OUI mais...

— PAS de Dépistage de masse.

👉 Surdiagnostic = détecter un cancer qui n'aurait jamais causé de symptômes ni de décès.

👉 Surtraitement = traiter un cancer qui n'aurait jamais évolué (chirurgie, radiothérapie).

— Individualisé: *décidé après discussion médecin–patient (shared decision making).*

👉 C'est un dépistage basé sur le profil de risque du patient

✅ Réduction de la mortalité spécifique (même efficacité que le dépistage de masse).

Recommendations	Strength rating
Do not subject men to prostate-specific antigen (PSA) testing without counselling them on the potential risks and benefits.	Strong
Offer an individualised risk-adapted strategy for early detection to a well-informed man with a life-expectancy of at least fifteen years.	Weak
Stop early diagnosis of PCa based on life expectancy and performance status; men who have a life-expectancy of less than fifteen years are unlikely to benefit.	Strong

 European Association of Urology

Dépistage

Comment ?

◆ Basé sur:

• Le **PSA**

- _ **70%** des majorations du PSA **ne sont pas** associé à un PCa significatif
- _ **15–20 %** des cancers de la prostate ont un **PSA “normal”**.
- _ **1/3 cliniquement significatifs** (ISUP ≥ 2).

◆ Dans la pratique clinique .

• Le TR reste essentiel car :

- _ Sensibilité seul du TR: 60%



Prevalence of Prostate Cancer among Men with a Prostate-Specific Antigen Level ≤ 4.0 ng per Milliliter

Ian M. Thompson, M.D., Donna K. Pauler, Ph.D., Phyllis J. Goodman, M.S., Catherine M. Tangen, Dr.P.H., M. Scott Lucia, M.D., Howard L. Parnes, M.D., Lori M. Minasian, M.D., Leslie G. Ford, M.D., Scott M. Lippman, M.D., E. David Crawford, M.D., John J. Crowley, Ph.D., and Charles A. Coltman, Jr., M.D.



Prostate Cancers in the Prostate-specific Antigen Interval of 1.8–3 ng/ml: Results from the Göteborg-2 Prostate Cancer Screening Trial

Fredrik Möller^{a,b,*}, Marianne Månsson^a, Jonas Wallström^{c,d}, Mikael Hellström^{c,d}, Jonas Hugosson^{a,e}, Rebecka Arnsrud Godtman^{a,e}



« Ne pas négliger le TR, même si le PSA est normal : il permet de diagnostiquer des cancers significatifs passés sous le radar du PSA. »

Dépistage

Aide

- PSA et TR -> zone grise
- Aide:
 - Densité du PSA : $\text{PSA total} / \text{volume de prostate}$. N:0,15-0,2
 - Vitesse du PSA: $> 0,75 \text{ ng/ml/an}$ (non validé)
 - PSA libre (trop peu sensible).

— IRM de prostate (2018)

Dépistage

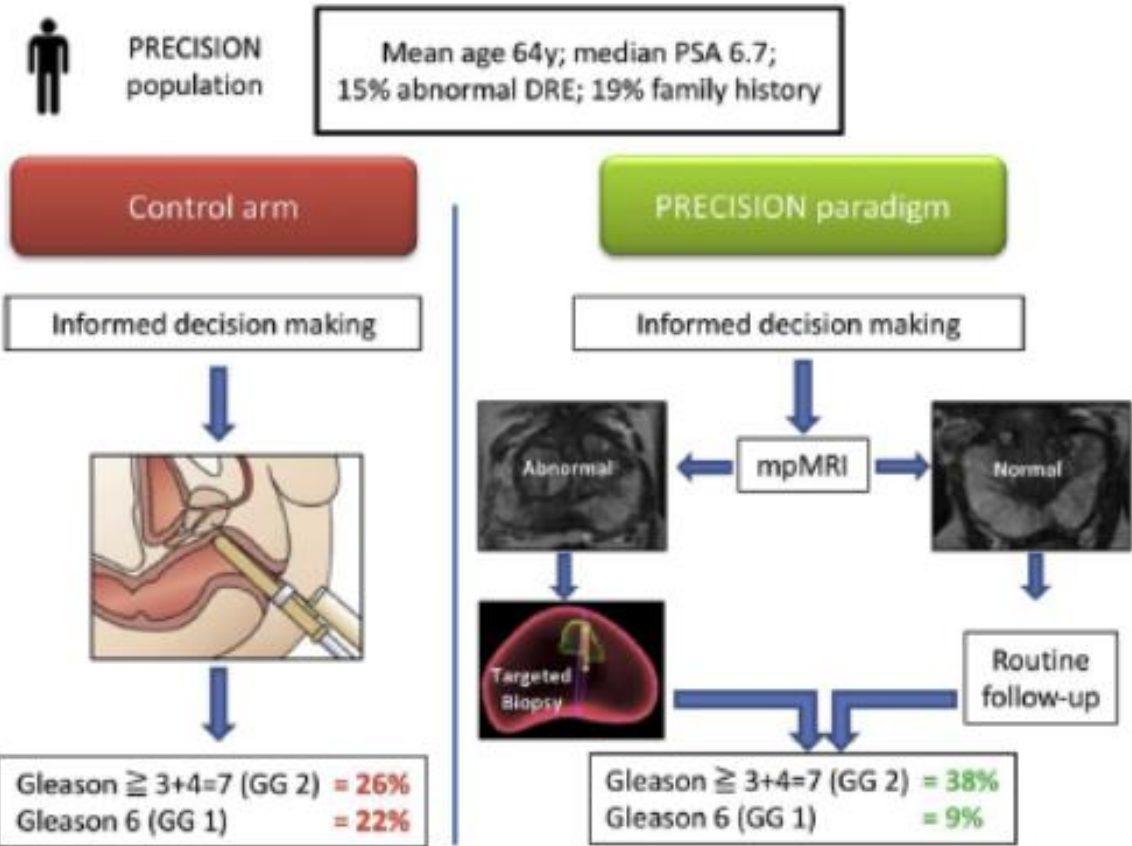
IRM

- Dépistage
- Staging



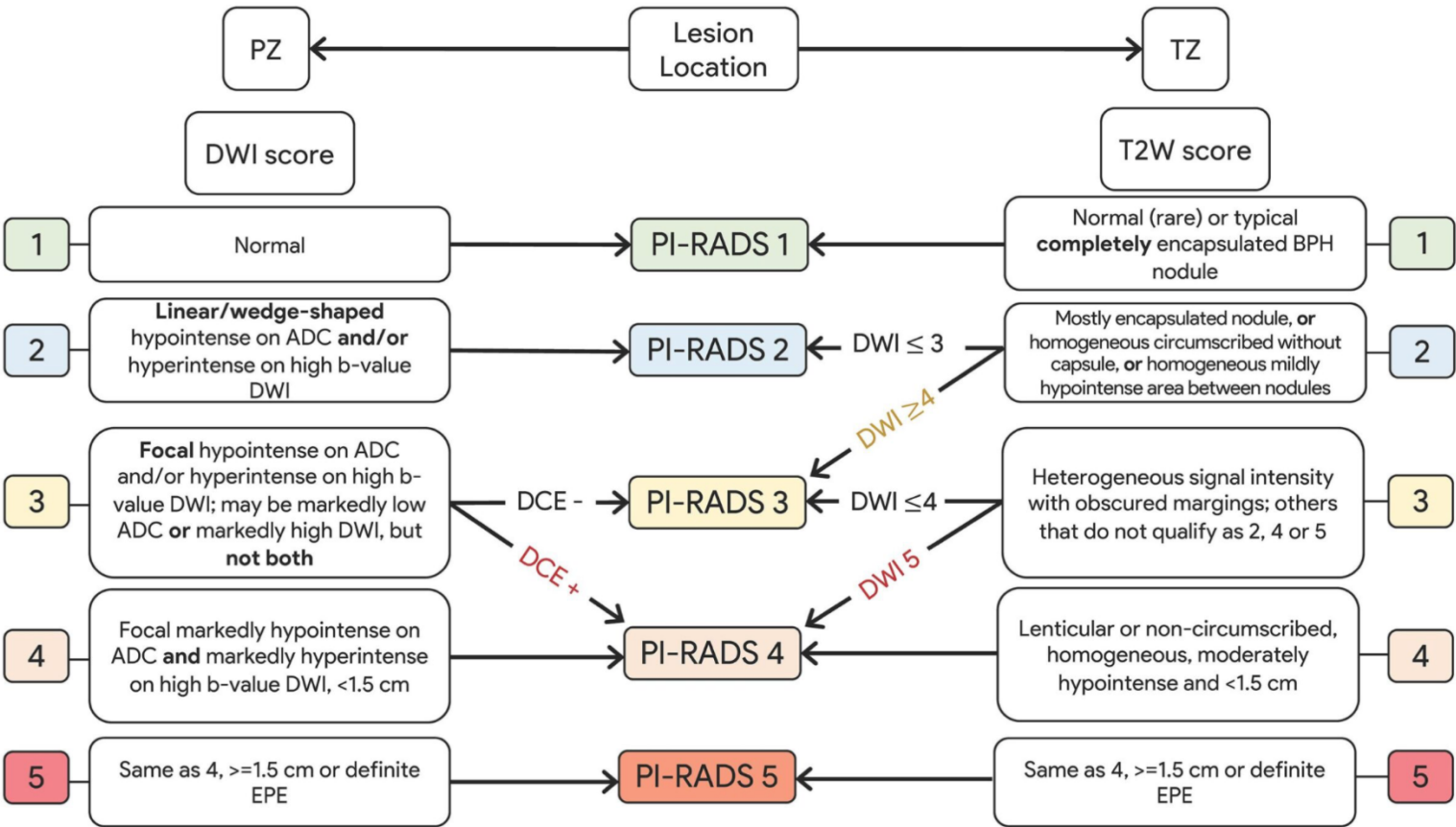
MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis

V. Kasivisvanathan, A.S. Rannikko, M. Borghi, V. Panebianco, L.A. Mynderse, M.H. Vaarala, A. Briganti, L. Budäus, G. Hellawell, R.G. Hindley, M.J. Roobol, S. Eggener, M. Ghei, A. Villers, F. Bladou, G.M. Villeirs, J. Virdi, S. Boxler, G. Robert, P.B. Singh, W. Venderink, B.A. Hadaschik, A. Ruffion, J.C. Hu, D. Margolis, S. Crouzet, L. Klotz, S.S. Taneja, P. Pinto, I. Gill, C. Allen, F. Giganti, A. Freeman, S. Morris, S. Punwani, N.R. Williams, C. Brew-Graves, J. Deeks, Y. Takwoingi, M. Emberton, and C.M. Moore, for the PRECISION Study Group Collaborators*



- 28% of men avoid a biopsy
- Median 4 cores only
- Less complications
- More significant cancer diagnosed
- Less insignificant cancer diagnosed

PI-RADS v2.1



Prostatic Imaging - Reporting And Data System

Detection of clinically significant prostate cancer (ISUP GG 2 and higher)					
		PSA-density risk groups			
PI-RADS risk categories	Prevalence ISUP ≥ 2 PCa	Low < 0.10	Intermediate-low 0.10–0.15	Intermediate-high 0.15–0.20	High ≥ 0.20
PI-RADS 1–2		No biopsy	No biopsy	No biopsy	Consider biopsy
PI-RADS 3		No biopsy	Consider biopsy	Highly consider biopsy	Perform biopsy
PI-RADS 4–5		Perform biopsy	Perform biopsy	Perform biopsy	Perform biopsy

Dépistage

IRM seul?



Magnetic Resonance Imaging in Prostate Cancer Screening: A Systematic Review and Meta-Analysis

Author: Fazekas, Tamás; Shim, Sung Ryul

Publication: JAMA Oncology

Publisher: American Medical Association

Date: Jun 1, 2024

Copyright © 2024, American Medical Association



Negative Predictive Value of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer in the Prostate Imaging Reporting and Data System Era: A Systematic Review and Meta-analysis

Author: Niranjana J. Sathianathan, Altan Omer, Eli Harriss, Lucy Davies, Veeru Kasivisvanathan, Shonit Punwani, Caroline M. Moore, Christof Kastner, Tristan Barrett, Roderick CN Van Den Bergh, Ben A. Eddy, Fergus Gleeson, Ruth Macpherson, Richard J. Bryant et al.

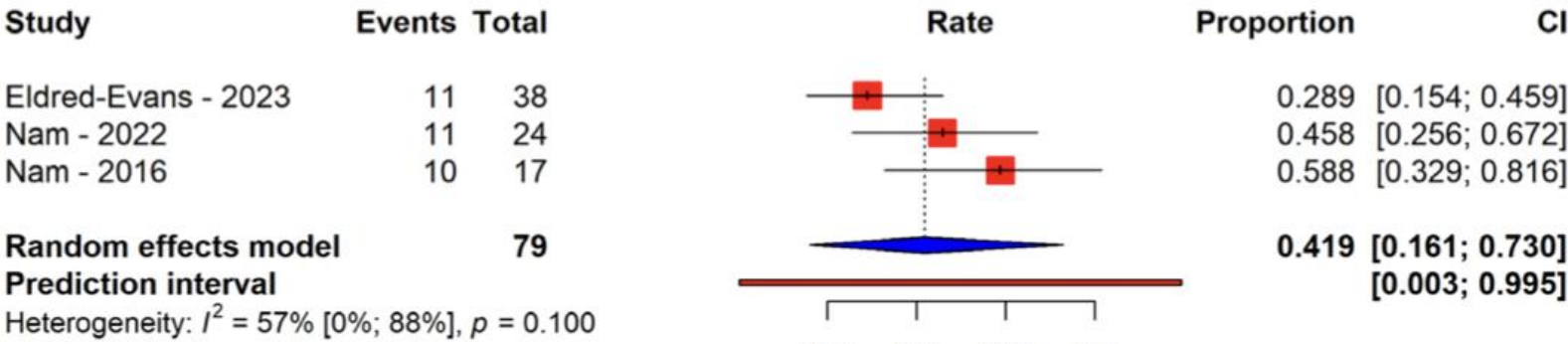
Publication: European Urology

Publisher: Elsevier

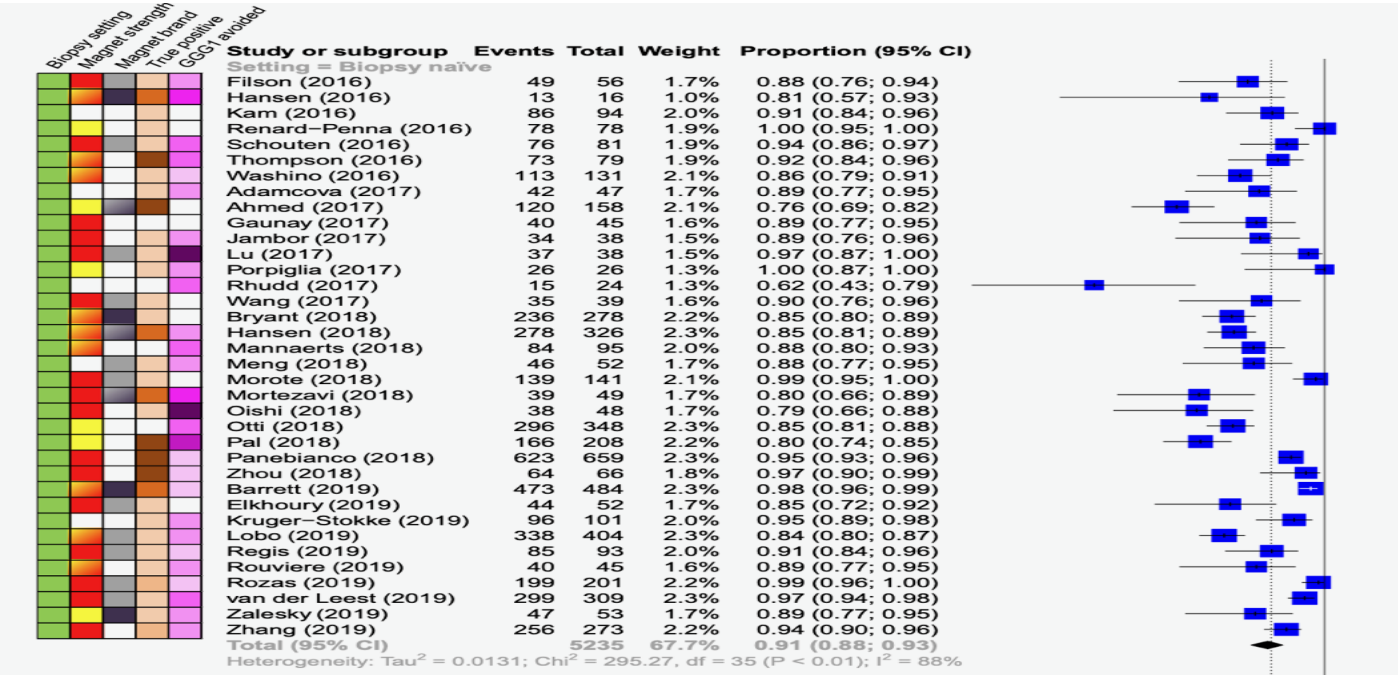
Date: September 2020

© 2020 European Association of Urology. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

11C: Positive predictive value for clinically significant prostate cancer of MRI, as a first-line screening tool



VPP 42% (si 10 IRM suspectes -> 4 cancers).



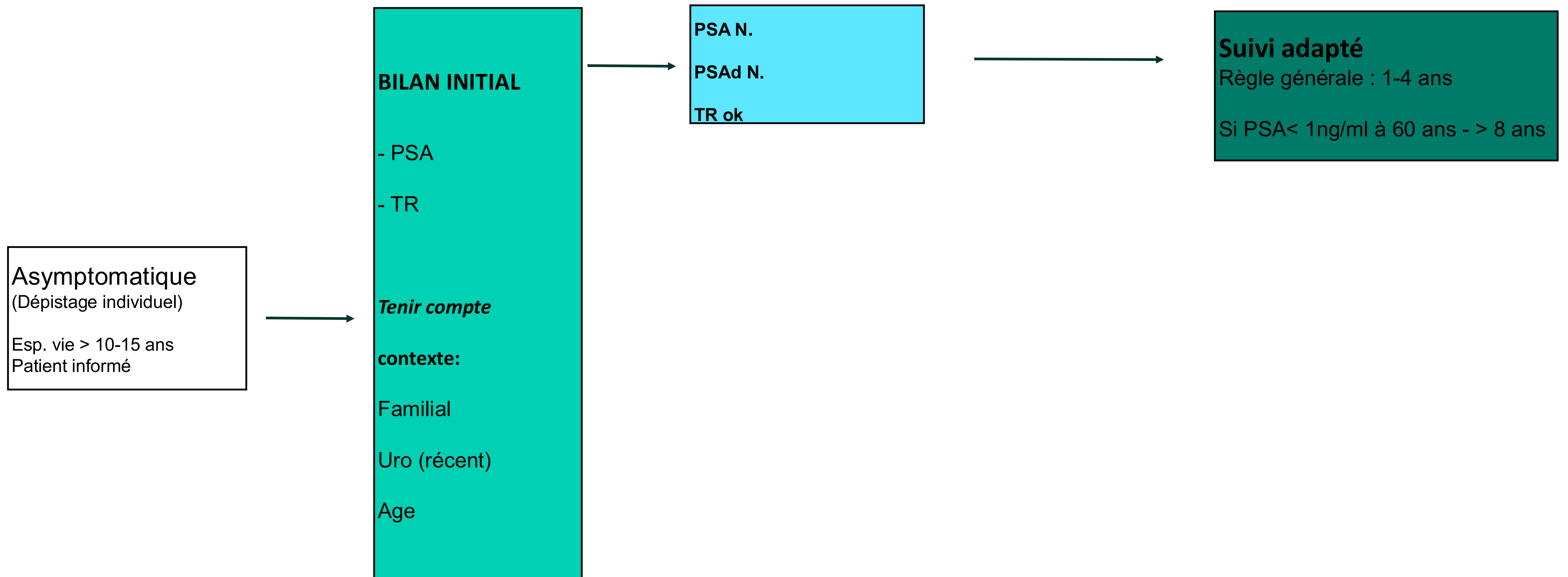
VPN 91% (1 cancer sur 10 raté).

Recommendations	Strength rating
Do not use magnetic resonance imaging (MRI) as an initial screening tool.	Strong
Adhere to PI-RADS guidelines for MRI acquisition and interpretation and evaluate MRI results in multidisciplinary meetings with pathological feedback.	Strong
Perform MRI before prostate biopsy in men with suspected organ confined disease.	Strong



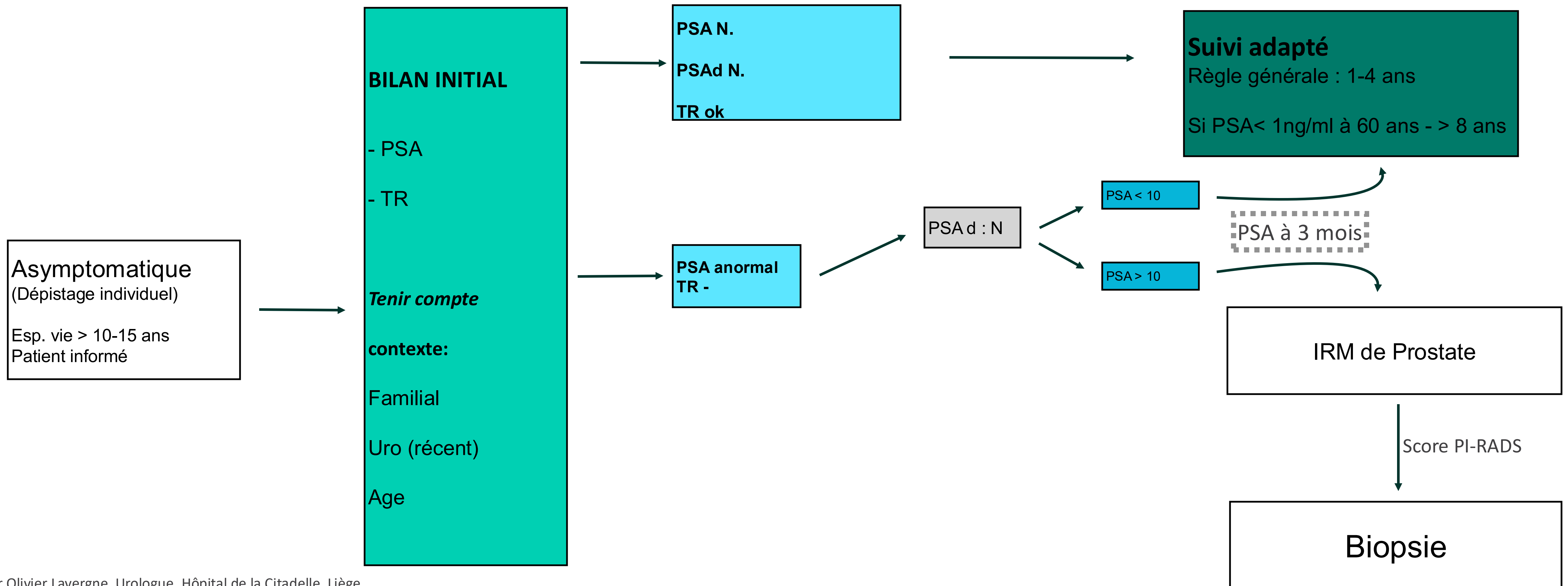
Dépistage

Modèle



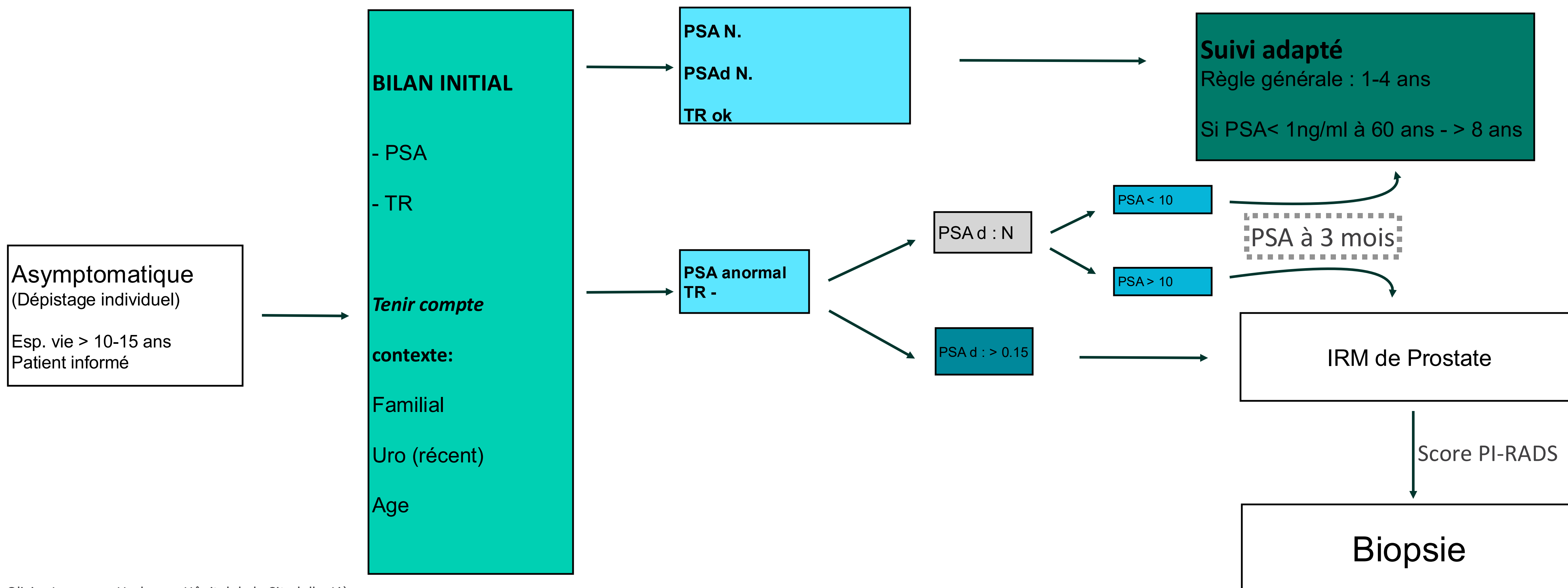
Dépistage

Modèle



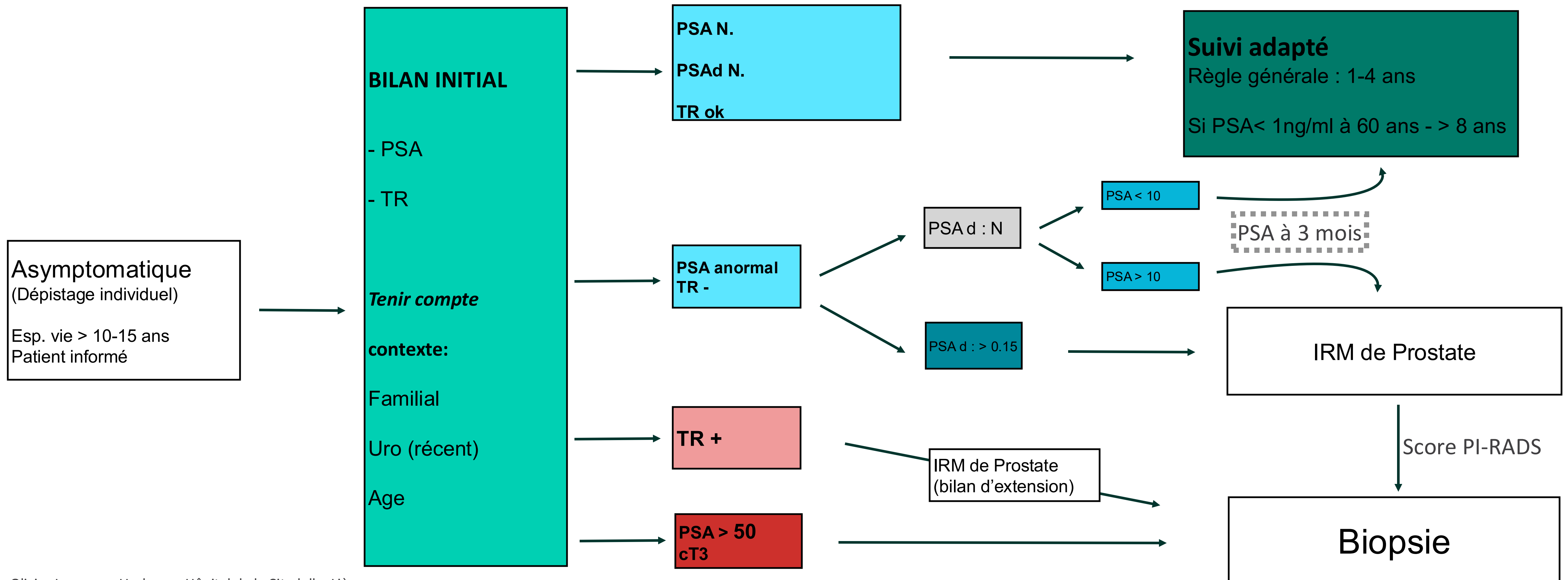
Dépistage

Modèle



Dépistage

Modèle



Dépistage

Pour qui?

- **Homme à risque standard : dès 50 ans.**
- **Homme à haut risque : dès 45 ans :**
 - Antécédent familial de 1er degré.
 - Porteur mutation **BRCA2/BRCA1**....
 - Origine afro-caribéenne.
- **Durée de vie attendue $\geq 10-15$ ans.**

Dépistage

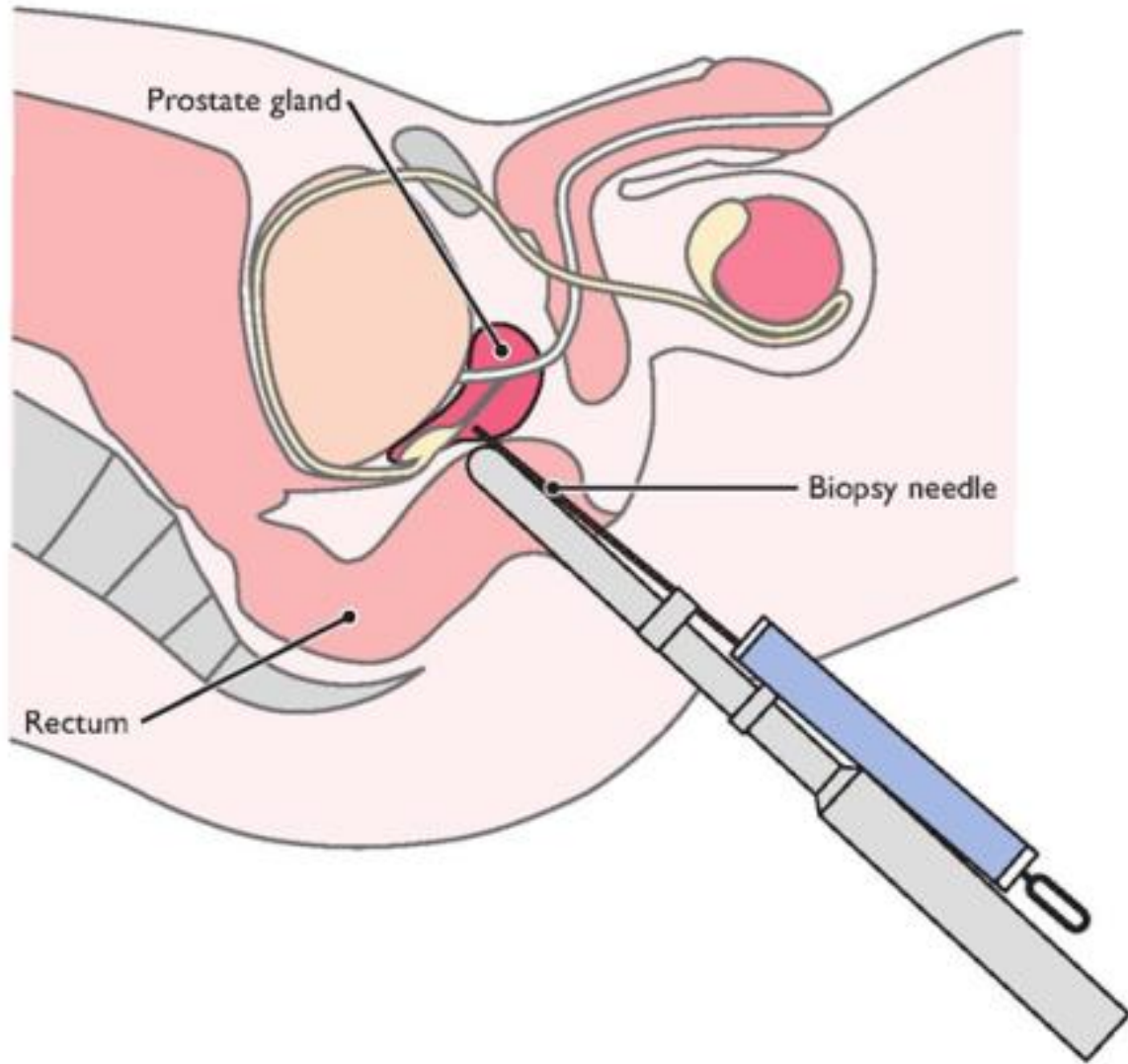
Points clés à retenir

- Dépistage précoce du Pca diminue la mortalité spécifique de 20% dans la population cible
- PSA reste la porte d'entrée mais ne doit jamais être interprété seul.
- Informer le patient des bénéfices (↓ mortalité spécifique, ↓ risque métastases) et des risques (surdiagnostic, effets secondaires traitements).
- Consentement du Patient.
- Méthodologie du dépistage.

On ne dépiste pas tout le monde. On dépiste **les bons patients, au bon moment, avec le bon parcours** : PSA + TR → stratification → IRM → biopsies.

Biopsie de prostate

Voie Transrectale



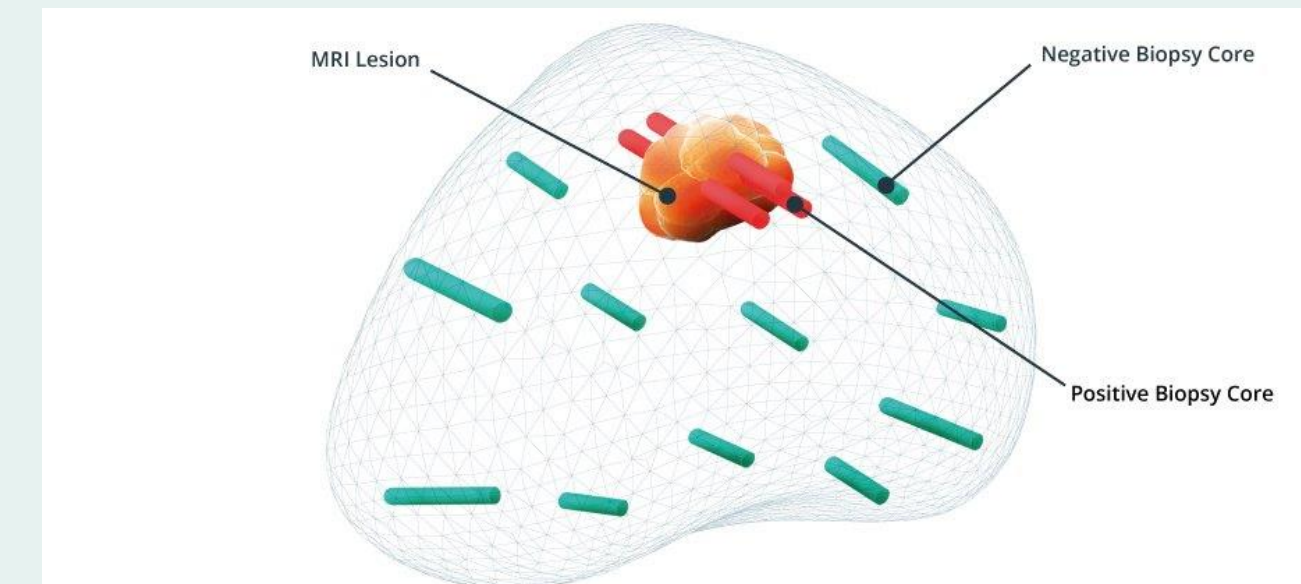
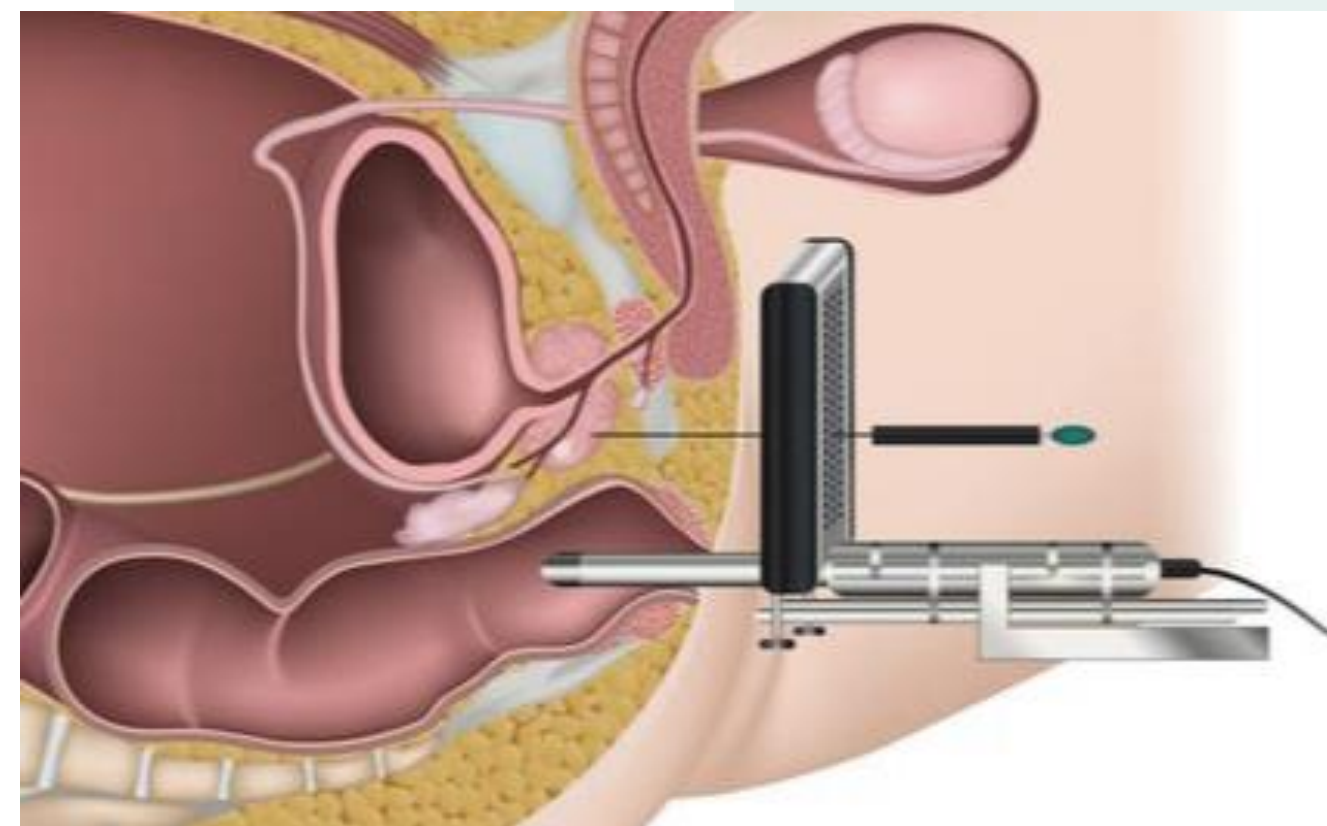
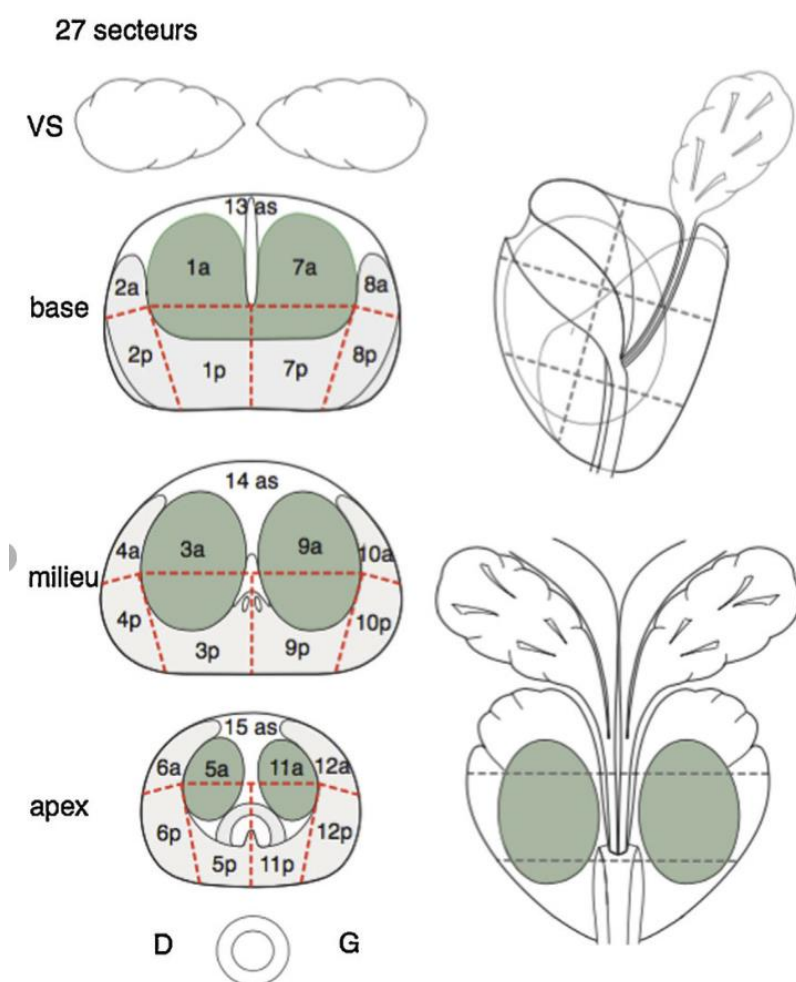
Complications	Percentage of patients affected
Haematospermia	37.4
Haematuria > 1 day	14.5
Rectal bleeding < 2 days	2.2
Prostatitis	1.0
Fever > 38.5°C	0.8
Epididymitis	0.7
Rectal bleeding > 2 days +/- surgical intervention	0.7
Urinary retention	0.2
Other complications requiring hospitalisation	0.3

Antibioprophylaxie

0,02% de décès, Progrès en Urologie, Juin 2014

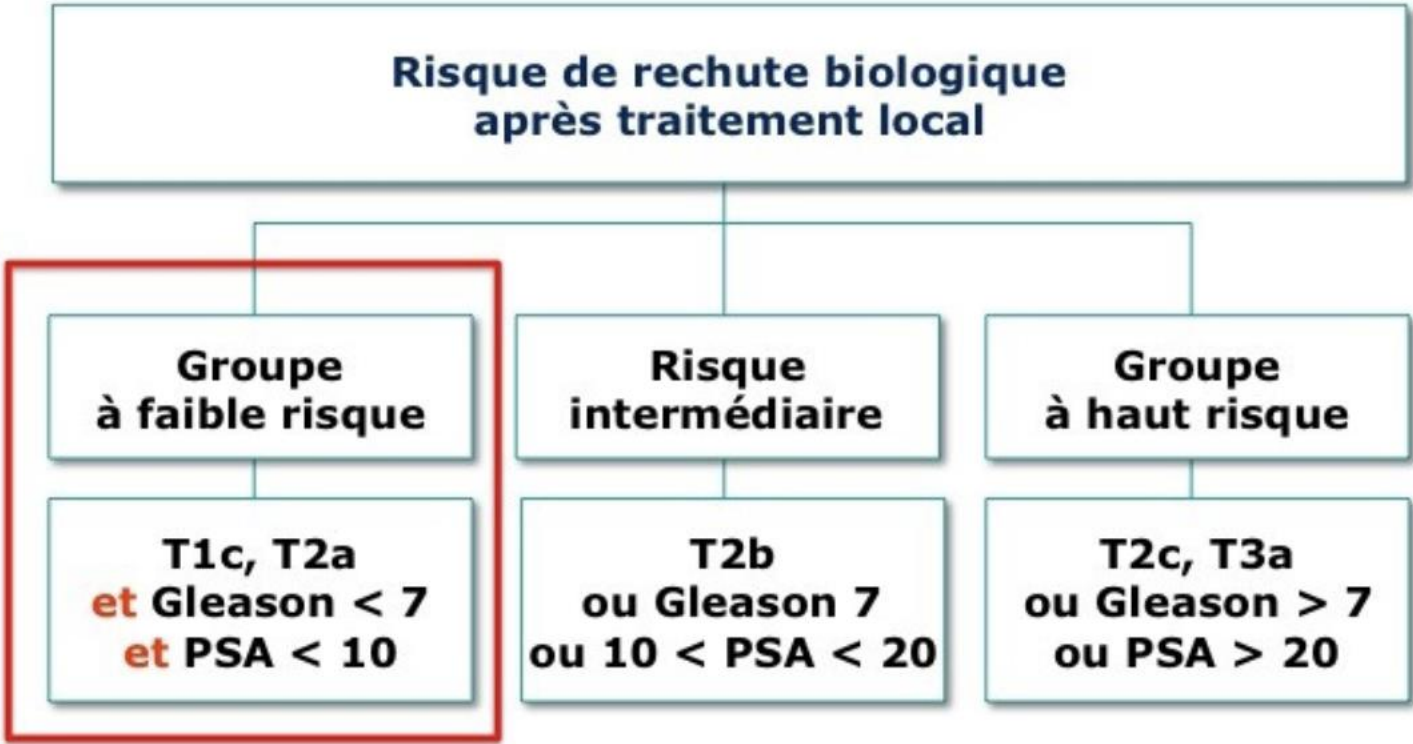
Biopsie de prostate

- Randomisée et **ciblée** :
 - améliore de 20-30% la détection.
- Cognitive - fusion/software
- Voie trans-périnéale



1. Hagens MJ, and al. Diagnostic Performance of a Magnetic Resonance Imaging-directed Targeted plus Regional Biopsy Approach in Prostate Cancer Diagnosis: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol Open Sci. 2022 May 2;
2. Wegelin O, and al. A Multicenter Randomised Controlled Trial on Target Biopsy Techniques Based on Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Prostate Cancer in Patients with Prior Negative Biopsies. Eur Urol. 2019 Apr;75(4):!

Bilan d'extension



Low-risk localised disease	
Do not use additional imaging for staging purposes.	Strong
Intermediate-risk disease	
For patients with International Society of Urological Pathology (ISUP) grade group 3 disease perform prostate-specific antigen-positron emission tomography/computed tomography (PSMA-PET/CT) if available to increase accuracy or at least cross-sectional abdominopelvic imaging and a bone-scan.	Weak
High-risk localised disease/locally advanced disease	
Perform metastatic screening using PSMA-PET/CT if available or at least cross-sectional abdominopelvic imaging and a bone-scan.	Strong

Scintigraphie osseuse et Scanner abdomino-pelvien



PET/CT scan PSMA

Bilan d'extension: PET/SCAN PSMA

THE LANCET

Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study

Author: Michael S Hofman,Nathan Lawrentschuk,Roslyn J Francis,Colin Tang,Ian Vela,Paul Thomas,Natalie Rutherford,Jarad M Martin,Mark Frydenberg,Ramdave Shakher,Lih-Ming Wong,Kim Taubman,Sze Ting Lee,Edward Hsiao,Paul Roach,Michelle Nottage,Ian Kirkwood et al.

Publication: The Lancet

Publisher: Elsevier

Date: 11–17 April 2020

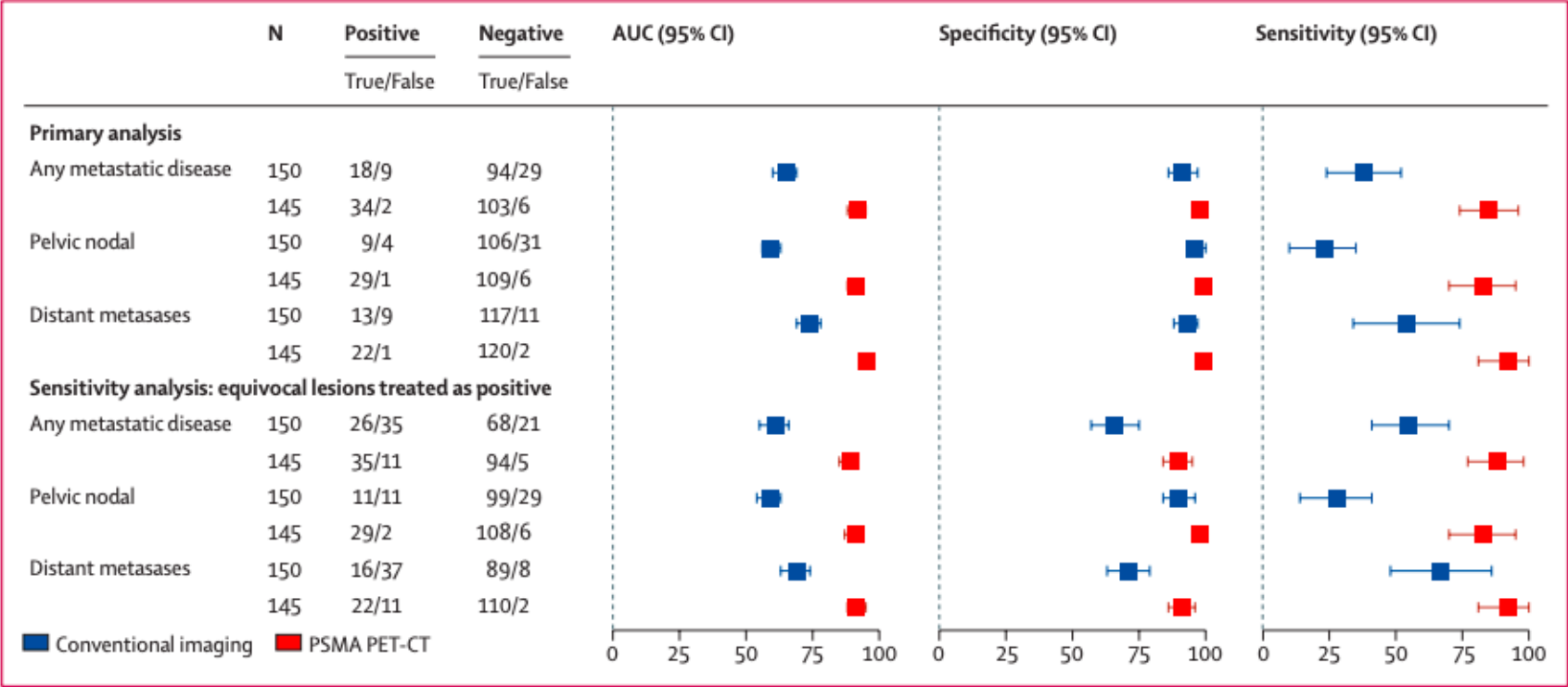
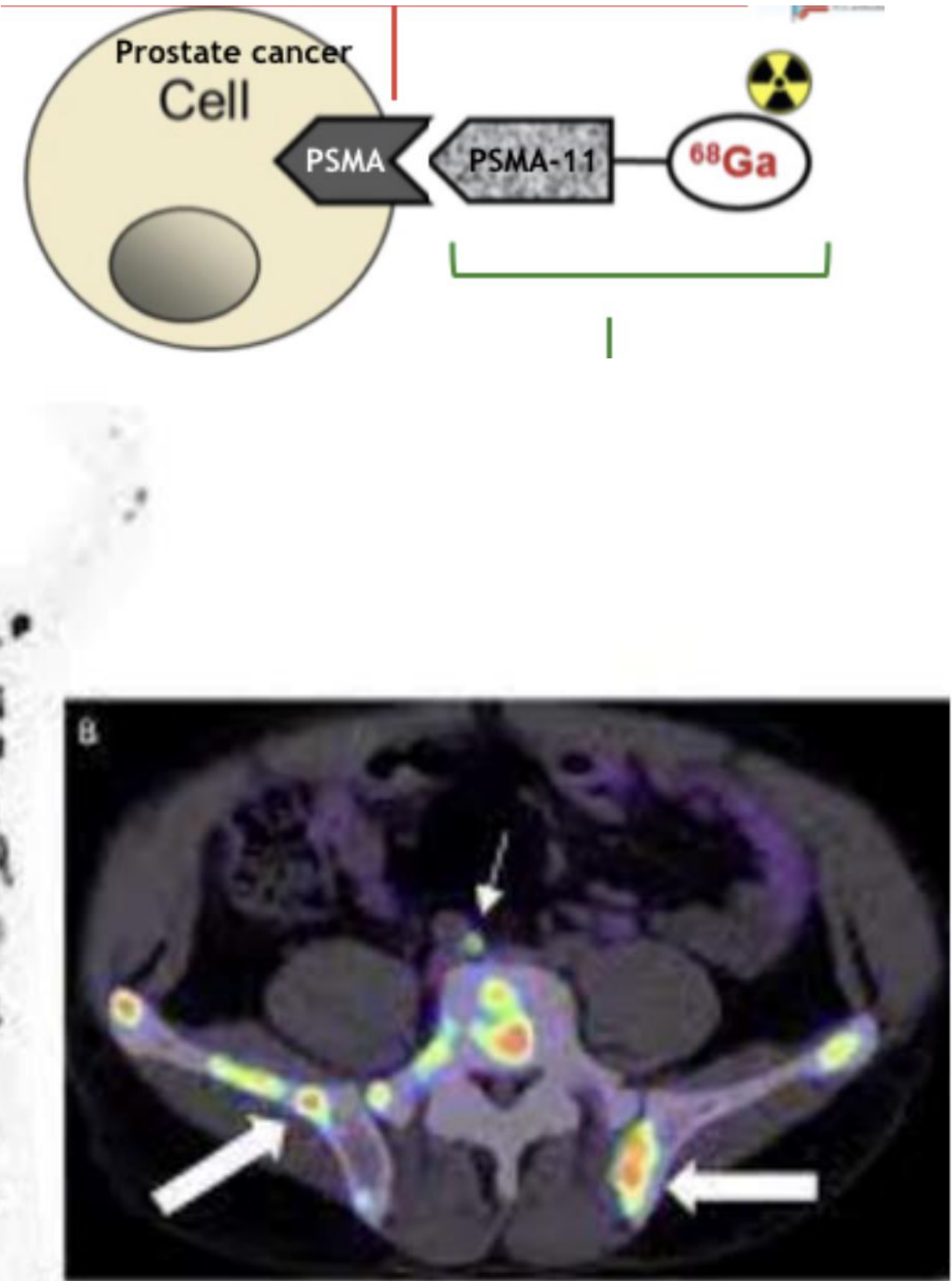


Figure 2: Accuracy, sensitivity, and specificity of conventional imaging compared with PSMA PET-CT
PSMA=prostate-specific membrane antigen. AUC=area under the curve.

- Précision diagnostic majorée de 27%
- Sens.: 38% VS 85%
- Spéc.: 91%vs 98%



Ce que je vous propose de retenir pour votre consultation de lundi.

Introduction: Role clé du médecin traitant, 1^{er} contact

Epidémiologie: 1homme/5 à 84ans, espérance de vie: 96% à 5 ans (50% si M+)

Facteur de risque : Age, origine, génétique (BRCA1-2)

Dépistage et Mise au point: individualisé et consentement, diminuer la mortalité de 20%.

Pour qui: population cible , espérance de vie longue

Comment: PSA et TR -> stratification du risque.

IRM : aide au dépistage (score Pi-rads) et biopsie ciblée

PET PSMA: bilan d'extension (devient le gold standard)



Merci pour votre attention

Partie 2: nouveautés dans les traitements.... Coming soon