

Intérêt d'un ciblage par IRM des lésions à biopsier dans le dépistage du cancer de la prostate ?

Référence

Hugosson J, Godtman RA, Wallstrom J, et al. Results after four years of screening for prostate cancer with PSA and MRI. *N Engl J Med* 2024;391:1083-95. DOI: 10.1056/NEJMoa2406050

Analyse de

Jean-Paul Sculier, Institut Jules Bordet; LabMeF, Université Libre de Bruxelles
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

Question clinique

Quelles sont, par rapport à la biopsie systématique, l'efficacité et la sécurité du passage à un algorithme de dépistage du cancer de la prostate basé sur la mesure du PSA suivie d'une IRM, avec biopsie réalisée uniquement chez les hommes ayant des résultats d'IRM positifs et de manière ciblée ?

Contexte

Il n'y a guère de différence de survie entre un suivi actif ou un traitement anticancéreux (chirurgie ou radiothérapie) pour un cancer de la prostate localisé avec un risque faible à intermédiaire détecté par un PSA entre 3 et 20 µg/l chez des hommes de moins de 70 ans comme analysé dans Minerva (1,2). Le dépistage du cancer de la prostate reste donc un choix individuel du patient, bien informé des bénéfices et désavantages. Dans le contexte actuel de dépistage opportuniste, une IRM est souvent réalisée avant la biopsie prostatique, même s'il n'existe pas de consensus sur le rôle de l'IRM comme outil intégré de dépistage du cancer de la prostate. Les résultats d'une revue systématique avec méta-analyse (3,4) suggèrent que l'IRM de la prostate avec biopsies ciblées est une stratégie efficace pour la détection précoce du cancer de la prostate. Les auteurs ont constaté que l'IRM atténue les pièges des stratégies standard basées sur le PSA, car elle peut être associée à moins de biopsies inutiles et permet d'éviter la détection de cancers insignifiants tout en permettant de détecter les maladies cliniquement significatives. Ils pointent la nécessité de réévaluer l'approche du dépistage de population ; cependant, la configuration optimale de l'IRM et le schéma de biopsie dans le processus de dépistage nécessitent une évaluation plus approfondie. L'analyse à 4 ans d'une étude randomisée suédoise récente (5) est rapportée, y compris avec les résultats de la répétition du dépistage, en mettant l'accent sur l'efficacité et la sécurité du passage à un algorithme de dépistage basé sur la mesure du PSA suivie d'une IRM, la biopsie n'étant pratiquée que chez les hommes dont les résultats de l'IRM sont positifs et uniquement de manière ciblée.

Résumé

Population étudiée

- critère d'inclusion :
 - critères d'inclusion :
 - âge de 50 à 60 ans
 - vivre à Göteborg ou dans une de ses municipalités
 - consentement informé écrit
- critères d'exclusion :
 - antécédents de cancer prostatique
 - émigration avant la randomisation
- au total, 685/6578 patients randomisés pour biopsie systématique et 686/6575 pour biopsie ciblées (âge médian de 56 ans avec un suivi médian de 3,9 années).

Protocole d'étude

Essai randomisé complexe sur le dépistage du cancer de la prostate ;

- l'analyse rapportée porte sur les deux premiers bras de la deuxième randomisation chez les sujets ayant un PSA ≥ 3 ng/ml
 - entre des biopsies systématiques sans tenir compte de l'IRM réalisée (sauf lésions)

- et des biopsies ciblées sur les zones suspectes détectées par l'IRM.

Mesure des résultats

- critère de jugement primaire : détection d'un cancer de la prostate classé comme cliniquement insignifiant (grade 1 de l'ISUP)
- critères de jugement secondaires :
 - détection d'un cancer cliniquement significatif (grade ISUP ≥ 2)
 - détection d'un cancer cliniquement avancé ou à haut risque (métastatique ou grade ISUP 4 ou 5)
 - événements indésirables.

Résultats

- critère de jugement primaire : risque de détecter un cancer cliniquement insignifiant, que ce soit par dépistage ou comme cancer d'intervalle, de 57% plus faible dans le groupe biopsie ciblée par IRM que dans le groupe biopsie systématique (risque relatif de 0,43 avec IC à 95% de 0,32 à 0,57 ; $p < 0,001$)
- critères de jugement secondaires :
 - détection d'un cancer cliniquement significatif (grade ISUP ≥ 2) : RR de 0,84 avec IC à 95% de 0,66 à 1,07
 - détection d'un cancer cliniquement avancé ou à haut risque (métastatique ou grade ISUP 4 ou 5) : RR de 0,65 avec IC à 95% de 0,34 à 1,24
 - événements indésirables graves (conduisant à l'hospitalisation) : trois dans le groupe de biopsie systématique et deux dans le groupe de biopsie ciblée par IRM.

Conclusion des auteurs

Dans cet essai, les auteurs concluent que l'omission de la biopsie chez les patients dont les résultats de l'IRM étaient négatifs a permis d'éliminer plus de la moitié des diagnostics de cancer de la prostate cliniquement insignifiant, tandis que le risque associé de cancer non curable diagnostiqué lors du dépistage ou en tant que cancer d'intervalle était très faible.

Financement de l'étude

Par la Karin and Christer Johansson's Foundation, la Swedish Cancer Society, l'Etat de Suède, le Swedish Research Council, Biocare, et le Swedish Regional Cancer Center-Western Region.

Conflit d'intérêts des auteurs

Un des auteurs rapporte un lien d'intérêt avec l'industrie (honoraires pour conférence).

Discussion

Évaluation de la méthodologie

Il s'agit d'une étude randomisée complexe. Il n'y a pas de consentement écrit préalable des sujets avant, ni après la randomisation, et ce en accord avec le comité d'éthique. Ils ont en revanche reçu une lettre leur annonçant qu'ils faisaient partie d'un essai de dépistage du cancer de la prostate et qu'ils pouvaient s'en retirer s'ils le voulaient. Un échantillon aléatoire a été identifié à partir du registre de la population totale des hommes âgés de 50 à 60 ans de la ville de Göteborg et de six municipalités environnantes. Ces sujets (58 155) ont été randomisés entre dosage PSA ou contrôle avec 516 retraits et 18 067 non-réponses à l'invitation. Une deuxième randomisation (38 770 sujets dont 19733 ont fait au moins un dépistage) a eu lieu avec 3 bras (dont deux analysés dans le présent article avec respectivement 6578 et 6575 sujets) où tous ont été invités à subir une IRM de la prostate et des biopsies prostatiques avec des taux de réalisation respectivement de 94 et 85% (6). Dans de telles conditions, l'analyse des résultats de cette essai à considérer comme pragmatique doit se faire et a été faite en intention de traitement.

En terme méthodologique, l'étude a été bien conçue et réalisée. Elle est centrée sur la ville de Göteborg et ses environs où toute la population masculine de 50 à 60 ans a été impliquée de 2015 à 2020. Les manœuvres - tests diagnostiques - ont été conduites de façon centralisée. Le PSA a été dosé dans un seul laboratoire. L'IRM et son analyse en utilisant un algorithme qu'une étude spécifique a amélioré (7) a été réalisée par un

service unique d'imagerie avec une équipe de 4 radiologues expérimentés et une double lecture en aveugle de la randomisation. Tous les patients ont eu une IRM et dans le bras biopsies systématiques, on a tenu compte aussi des lésions suspectes à cet examen. Les biopsies ont toutes été réalisées dans le même service universitaire et les coupes histologiques ont été revues par un groupe de quatre anatomo-pathologistes indépendants. Les considérations statistiques sont rapportées en ligne dans le protocole rapporté en annexe de la publication.

Évaluation des résultats

L'étude apporte un élément important dans la mise au point d'une suspicion de cancers de la prostate : l'omission de la biopsie de la prostate chez les hommes présentant des résultats d'IRM négatifs, en utilisant un algorithme, est associée à une réduction substantielle de la détection de cancers cliniquement insignifiants et à un très faible risque de détection de cancers incurables lors de cycles de dépistage répétés ou en tant que cancers d'intervalle. Cette donnée s'applique à des hommes dépistés dans les modalités de l'essai : être âgé de 50 à 60 ans au moment du 1^{er} test, avoir un taux de PSA ≥ 3 ng/ml et être prise en charge dans un centre ayant le savoir-faire de celui de Göteborg en matière de réalisation des IRM et des biopsies prostatiques. À noter que le taux d'adhésion a été bon tant au premier dépistage qu'aux suivants ($> 80\%$).

La publication ne rapporte pas d'analyse de survie globale et spécifique, probablement en raison d'un suivi encore trop court (médian de 3,9 années). À la date de l'analyse, le patient le plus âgé a 67 ans. Il y a un peu plus de cancers d'intervalle cliniquement significatifs dans le bras ciblé que dans le bras biopsie systématique : 15/6419 (0,2%) contre 6/6467 (0,1%) ce qui donne un RR de 0,40 (avec IC à 95% de 0,16 à 0,99). Notons également que le 3^{ème} bras où le seuil pour le PSA a été fixé à 1,8 ng/ml a fait l'objet d'une première analyse (8) montrant qu'un nombre non négligeable d'hommes avec un PSA de 1,8 à 3 ng/ml présentent un cancer cliniquement significatif.

Que disent les guides de pratique clinique ?

En Belgique, le KCE (9) recommande une approche individuelle du type de celle de l'US Preventive Services Task Force (10), donc sans inclure l'IRM, réservant le dépistage systématique aux hommes à risque (antécédents familiaux de cancer de la prostate, origine africaine). L'Association Européenne d'Urologie en collaboration avec d'autres sociétés scientifiques européennes a publié en 2024 des recommandations (11), proposant d'utiliser l'IRM pour l'indication de la biopsie chez les hommes asymptomatiques avec un taux de PSA compris entre 3 et 20 ng/ml et un toucher rectal normal.

Conclusion de Minerva

Les auteurs concluent que dans leur essai, l'omission de la biopsie chez les patients présentant des résultats d'IRM négatifs a éliminé plus de la moitié des diagnostics de cancer de la prostate cliniquement insignifiant, avec un risque associé très faible d'avoir un cancer incurable diagnostiqué lors du dépistage ou comme cancer d'intervalle. Ces conclusions s'appliquent aux hommes âgés de 50 à 60 ans au moment du premier dépistage du cancer de la prostate et avec un dosage de PSA ≥ 3 ng/ml. L'analyse de l'effet de ce dépistage sur la survie globale ou spécifique n'est pas encore disponible.

Références voir site web