

SYNTHÈSE

UN OUTIL D'AIDE À LA DÉCISION EN CAS DE DEMANDE D'UN DÉPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE PAR PSA





Le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé

Le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé est un parastatal, créé par la loi-programme (1) du 24 décembre 2002 (articles 259 à 281), sous tutelle du Ministre de la Santé publique et des Affaires sociales. Il est chargé de réaliser des études éclairant la décision politique dans le domaine des soins de santé et de l'assurance maladie.

Conseil d'Administration

	Membres effectifs	Membres suppléants
Président	Pierre Gillet	
Fonctionnaire dirigeant de l'INAMI (vice président)	Jo De Cock	Benoît Collin
Président du SPF Santé publique (vice président)	Dirk Cuypers	Christiaan Decoster
Président du SPF Sécurité sociale (vice président)	Frank Van Massenhove	Jan Bertels
Administrateur général de l'AFMPS	Xavier De Cuyper	Greet Musch
Représentants du ministre de la Santé publique	Bernard Lange	Briec Van Damme
	Bernard Vercruysse	Annick Poncé
Représentants du ministre des Affaires sociales	Lambert Stamatakis	Claudio Colantoni
	Ri De Ridder	Koen Vandewoude
Représentants du Conseil des ministres	Jean-Noël Godin	Philippe Henry de Generet
	Daniel Devos	Wilfried Den Tandt
Agence intermutualiste	Michiel Callens	Frank De Smet
	Patrick Verertbruggen	Yolande Husden
	Xavier Brenez	Geert Messiaen
Organisations professionnelles représentatives des médecins	Marc Moens	Roland Lemye
	Jean-Pierre Baeyens	Rita Cuypers
Organisations professionnelles représentatives des infirmiers	Michel Foulon	Ludo Meyers
	Myriam Hubinon	Olivier Thonon
Fédérations hospitalières	Johan Pauwels	Katrien Kesteloot
	Jean-Claude Praet	Pierre Smiets
Partenaires sociaux	Rita Thys	Leo Neels
	Paul Palsterman	Celien Van Moerkerke
Chambre des Représentants	Lieve Wierinck	



Contrôle

Commissaire du Gouvernement

Yves Roger

Direction

Directeur Général
Directeur Général Adjoint
Directeurs du programme d'études

Raf Mertens
Christian Léonard
Kristel De Gauquier
Dominique Paulus

Contact

Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE)
Doorbuilding (10^e étage)
Boulevard du Jardin Botanique, 55
B-1000 Bruxelles
Belgique

T +32 [0]2 287 33 88
F +32 [0]2 287 33 85
info@kce.fgov.be
<http://www.kce.fgov.be>

SYNTHÈSE

UN OUTIL D'AIDE À LA DÉCISION EN CAS DE DEMANDE D'UN DÉPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE PAR PSA

FRANÇOISE MAMBOURG, LAURENCE KOHN, JO ROBAYS, SABINE JANSSENS, MICHEL ALBERTIJN, MAGALI RONSMANS, CHRIS DE LAET



COLOPHON

Titre :	Un outil d'aide à la décision en cas de demande d'un dépistage du cancer de la prostate par PSA – Synthèse
Auteurs :	Françoise Mambourg (KCE), Laurence Kohn (KCE), Jo Robays (KCE), Sabine Janssens (BSM Management), Michel Albertijn (Tempera), Magali Ronsmans (BSM Management), Chris De Laet (KCE)
Coordinateur de projet :	Raf Mertens (KCE)
Relecture :	Gigi Veereman (KCE), Anja Desomer (KCE)
Stakeholders :	Bram Spinnewijn (Domus Medica), Luc Lefèbvre (SSMG), Annelies Engelen (KULeuven), Filip Ameye (AZ Maria Middelaes), Anne Boucquiau (Fondation contre le cancer), Erik Briers (Europa Uomo), Hans Neefs (VLK), Vera Nelen (Provinciaal Instituut voor Hygiëne), Thierry Pontus (SBU), Karin Rondia (Fondation contre le cancer), Alain Servaes (patient), Joke Vanderhaegen (KULeuven)
Validateurs externes :	Willem Oosterlinck (UZ Gent), Patrik Vankrunkelsven (CEBAM), Jacques Cornuz (CHU Lausanne, Suisse)
Remerciements :	Les auteurs remercient les sociétés scientifiques de médecins générale (la SSMG et Domus Medica) et les médecins généralistes qui ont participé aux tests
Autres intérêts déclarés :	Appartenance à un groupe de parties prenantes pour lequel les résultats de ce rapport pourraient avoir un impact : Filip Ameye, Erik Briers, Rudi Bruyninckx, Jacques Cornuz, Thierry Pontus, Alain Servaes Propriétaire de parts de capital, d'options, d'actions ou d'autres instruments financiers : Patrik Vankrunkelsven Honoraires ou autres compensations pour la rédaction d'une publication ou la collaboration à un tel travail : Yvan Leunckens, Bram Spinnewijn Bourse, honoraire ou fonds pour un membre du personnel ou toute autre forme de compensation pour la conduite d'une recherche: Filip Ameye Rémunération pour une communication, subside de formation, prise en charge de frais de voyage ou paiement pour participation à un symposium : Filip Ameye, Willem Oosterlinck, Thierry Pontus, Bram Spinnewijn Présidence ou fonction de responsable au sein d'une institution, d'une association, d'un département ou d'une autre entité pour lequel/laquelle les résultats de ce rapport pourraient avoir un impact : Filip Ameye
Layout :	Ine Verhulst
Lay-out visuels	Nathalie da Costa Maya (CDCS asbl)

**Disclaimer :**

- Les experts externes ont été consultés sur une version (préliminaire) du rapport scientifique. Leurs remarques ont été discutées au cours des réunions. Ils ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et n'étaient pas nécessairement d'accord avec son contenu.
- Une version (finale) a ensuite été soumise aux validateurs. La validation du rapport résulte d'un consensus ou d'un vote majoritaire entre les validateurs. Les validateurs ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et ils n'étaient pas nécessairement tous les trois d'accord avec son contenu.
- Finalement, ce rapport a été approuvé par le Conseil d'administration.
- Le KCE reste seul responsable des erreurs ou omissions qui pourraient subsister de même que des recommandations faites aux autorités publiques.

Date de publication : 4 juillet 2014 (2nd print, 1st print : 10 juin 2014)
Domaine : Good Clinical Practice (GCP)
MeSH : Prostate cancer, screening, decision making
Classification NLM : WJ 762
Langue : Français
Format : Adobe® PDF™ (A4)
Dépot légal : D/2014/10.273/43

Copyright : Les rapports KCE sont publiés sous Licence Creative Commons « by/nc/nd »
<http://kce.fgov.be/fr/content/a-propos-du-copyright-des-rapports-kce>.



Comment citer ce rapport ?

Mambourg F, Kohn L, Robays J, Janssens S, Albertijn M, Ronsmans M, De Laet C. Un outil d'aide à la décision en cas de demande d'un dépistage du cancer de la prostate par PSA – Synthèse. Good Clinical Practice (GCP). Bruxelles: Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2014. KCE Reports 224Bs. D/2014/10.273/43.

Ce document est disponible en téléchargement sur le site Web du Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.



■ PRÉFACE

Dans notre culture de soins, il existe un consensus tacite entre le médecin et son patient selon lequel “ne rien faire ” ne constitue pas une option valable. C’est ainsi que le patient « moyen » préfère généralement que l’on « fasse quelque chose » pour son problème et si le médecin ne propose « rien », il peut avoir l’impression de ne pas avoir été pris au sérieux. Or, dans un système où le libre choix du patient prévaut, un patient déçu équivaut souvent à un patient perdu. Il faut donc beaucoup de lucidité et de courage au médecin pour choisir de proposer l’option : « ne rien faire ». D’autant plus que cette option demande de consacrer du temps en explications, sans garantie aucune que le message passera et sera accepté.

C’est encore plus compliqué quand il s’agit de justifier de ne pas effectuer un dépistage, un domaine où les médecins eux-mêmes ont régulièrement des difficultés à admettre que des examens (préventifs) réalisés au sein d’une population en bonne santé puissent faire plus de tort que de bien.

Un exemple frappant de ce dilemme est le dosage en routine de *l’antigène prostatique spécifique* (PSA) chez les hommes âgés de plus de 55 ans qui ne présentent aucune plainte, à la recherche d’un éventuel cancer de la prostate : cet examen est-il utile ou nuisible ? À tout dire, nous ne le savons pas, même après avoir compulsé avec minutie la littérature scientifique disponible. Un effet favorable sur la mortalité par cancer de la prostate est plausible, même si les études ne sont pas de parfaite qualité et les résultats difficiles à interpréter de manière univoque. Les risques, par contre, sont mieux connus : réaliser cette analyse de façon systématique conduit à une surenchère de traitements invasifs dont les complications sont l’impuissance et l’incontinence, sans pour autant toujours améliorer de manière fondamentale le devenir du patient. Même en tenant compte des progrès récents dans la prise en charge, les risques restent malheureusement non négligeables.

Les guides de bonne pratique ne recommandent plus le dépistage systématique par PSA. Mais si le patient demande si ce test est utile, il ne peut se satisfaire ni d’un « je ne sais pas », ni de la seule opinion personnelle du médecin à ce sujet. Avec cette publication, nous proposons au médecin un outil d’aide à la décision validé scientifiquement. Cet outil est destiné à être utilisé pendant la consultation afin de permettre au médecin d’amener son patient vers un choix (mieux) informé.

Nous tenons à remercier les équipes de BSM Managent et de Tempera pour leur aide scientifiquement fondée et très appréciable dans la traduction de ces concepts complexes en formulations compréhensibles. Merci également aux médecins et aux patients qui ont partagé leurs points de vue pour tester cet instrument dans la pratique. Il est actuellement beaucoup question de responsabilisation dans les soins de santé. Nous espérons que ce travail apportera une pierre à cet effort.

Christian LÉONARD
Directeur Général Adjoint

Raf MERTENS
Directeur Général



■ RÉSUMÉ

CONTEXTE

Ce rapport est un update du rapport 31 du KCE publié en 2006. En mars 2009, la publication en des résultats très attendus de deux essais contrôlés randomisés, un essai américain, le Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial⁴ et un essai européen, le European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)⁵ a apporté de nouveaux éclairages sur la pratique du dosage du PSA dans le cadre d'un dépistage du cancer de la prostate. De nombreuses instances tant européennes⁶ qu'américaines⁷ ont revu leur position après avoir analysé en profondeur les résultats de ces deux essais. Malgré leurs divergences, un consensus fort se dégage de ces recommandations : si le patient est demandeur, il est nécessaire de lui fournir une information complète au sujet des avantages, mais aussi des incertitudes et des inconvénients potentiels de ce dépistage. Ceci afin de lui permettre de poser un choix éclairé.

En Belgique, actuellement, le dépistage du cancer de la prostate par PSA ne fait pas partie des actions préventives recommandées dans le cadre du dossier médical global (DMG+) ni des examens préventifs recommandés par les Communautés. De plus, depuis mars 2013 le dosage du PSA n'est plus remboursé dans le cadre d'un dépistage du cancer de la prostate chez des individus n'ayant pas d'antécédents familiaux significatifs. Ce dosage reste toutefois réalisable à la demande et aux frais modiques (une douzaine d'euros) du demandeur. On attend donc du médecin qu'il informe celui-ci des avantages, mais aussi des incertitudes et des inconvénients potentiels de ce dépistage afin de lui permettre de faire son choix en toute connaissance de cause.

OBJECTIF

L'objectif de ce projet était de rassembler sous une forme accessible et neutre les notions fondamentales concernant les conséquences (positives et négatives) du dépistage par PSA et de les intégrer dans un outil d'aide à la décision utilisable pendant une consultation médicale.



METHODES

Les messages développés dans cet outil d'aide à la décision s'appuient sur des données issues de la littérature scientifique et sur des données épidémiologiques. Les conséquences du dépistage ont été quantifiées sur base d'une recherche de littérature suivie d'une analyse critique des essais pertinents. Pour des raisons pragmatiques, il a été décidé d'utiliser les résultats issus de l'ERSPC comme base pour cette quantification. Notre modèle a appliqué les résultats de l'ERSPC aux données d'incidence et de mortalité belges. Ce choix implique que les chiffres présentés ici doivent être considérés comme des ordres de grandeur et non comme des références absolues.

Pour ce travail, nous nous sommes inspirés de la méthodologie utilisée par l'Informed Medical Decision Foundation (étape « développement du contenu et des critères IPDAS (International Patient Decision Aid Standards)). Le processus de développement de l'outil a été constitué de cinq étapes :

1. Développement d'un premier draft
2. Evaluation préliminaire
3. Test d'acceptabilité et de lisibilité par des médecins généralistes
4. Test de l'interaction médecin-usager
5. Synthèse et finalisation

RESULTATS

L'outil développé comprend deux parties : « Informations pour le médecin » et « Eléments d'information à partager avec le patient ». La première partie permet au médecin de mettre à jour ses connaissances sur les conséquences (positives et négatives) du dépistage et met à sa disposition des définitions utilisables dans le processus de décision partagée « *shared decision making* ».

La deuxième partie constitue l'outil en lui-même, et est prévue pour être utilisée en consultation, pendant ledit processus de décision partagée : pour chaque message, la page de droite contient les schémas à montrer au patient et la page de gauche (en miroir), les explications qui les sous-tendent, à destination du médecin.

Les visuels portent sur les questions suivantes :

- Quelles sont les principales causes de décès des hommes entre 55 et 69 ans ?
- Que va-t-il arriver dans les 15 ans qui suivent un 1er dépistage ?
- Quelles sont les séquelles à moyen et à long terme (situation deux ans après la prise en charge) ?
- Quelles sont les conséquences à court terme du dépistage ?

Ces messages sont exprimés en nombres absolus et sont présentés en utilisant le même dénominateur (1000 hommes). Ils présentent les informations sur les gains et les pertes, et montrent avec le même niveau de détail les aspects négatifs et positifs des options. Le cadre temporel est spécifié et identique pour les différentes options. Tous les visuels sont à la même échelle. En outre, le style narratif a été évité. Ces différentes caractéristiques correspondent aux critères de l'IPDAS.

L'outil ainsi élaboré a pour objectif de créer plus de transparence, tant sur les avantages et inconvénients du dépistage du cancer de la prostate par PSA que sur les incertitudes scientifiques actuelles. Il devrait permettre aux hommes de choisir l'attitude la plus cohérente avec leurs choix de vie personnels. Cet outil sera mis à disposition des praticiens par l'intermédiaire de leurs sociétés scientifiques.



■ SYNTHÈSE

1. INTRODUCTION

1.1. Contexte : PSA pour tous ou pour quelques-uns?

De façon intuitive, le dépistage du cancer fait sens. Les médias et l'opinion publique sont généralement enthousiastes à l'égard du dépistage. Cette attitude a été démontrée par Schwartz au début du XXI^e siècle¹, avec une enquête réalisée aux Etats-Unis qui révélait que 87% des adultes considéraient que dépister le cancer est une bonne idée. Pour trois quarts des personnes interrogées, diagnostiquer un cancer à un stade précoce permet la plupart du temps de sauver la vie. L'enthousiasme des répondants était tel que, pour la majorité d'entre eux, le dépistage ne relevait pas d'une décision à prendre mais d'un impératif moral.²

Cet enthousiasme était partagé par la plupart des professionnels de santé. A la fin du XX^e siècle, la question de la mise en place d'un dépistage systématique organisé du cancer de la prostate était d'ailleurs à l'ordre du jour dans la communauté scientifique.

Cette situation a toutefois fortement évolué depuis le début des années 2000. En 2006, le rapport 31 du KCE se terminait par cette conclusion : « Beaucoup d'hommes ont pris l'habitude de faire doser régulièrement leur taux de PSA à partir de la cinquantaine. Le Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) qui a étudié la question de manière approfondie, conclut qu'un tel examen n'est pas forcément intéressant pour tous les hommes et que les hommes doivent recevoir une information complète avant toute décision à ce sujet ».³

En mars 2009, la publication des résultats très attendus de deux essais contrôlés randomisés, un essai américain, le Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial⁴ et un essai européen, le European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)⁵ a apporté de nouveaux éclairages sur le sujet. De nombreuses instances tant européennes⁶ qu'américaines⁷ ont revu leur position en la matière après avoir analysé en profondeur les résultats de ces deux essais, mais les recommandations issues de ces analyses divergent : certains recommandent en effet de ne plus pratiquer ce dépistage (USPSTF)⁷ tandis que d'autres (AUA)^a le recommandent, sous certaines conditions.

^a <http://www.AUAnet.org>



Toutefois, un consensus fort se dégage dans l'ensemble : si le patient est demandeur d'un dépistage, il est nécessaire de lui fournir une information complète au sujet des avantages, mais aussi des incertitudes et des inconvénients potentiels, et ceci afin de lui permettre de poser un choix éclairé. Ce consensus fort a également été endossé par les associations professionnelles de médecins urologistes lors du « Prostate Cancer World Congress », de Melbourne, en août 2013.⁸

En Belgique, le dépistage du cancer de la prostate par PSA ne fait pas partie des actions préventives recommandées dans le cadre du dossier médical global (DMG+), ni des examens préventifs recommandés par les Communautés. De plus, depuis mars 2013 le dosage du PSA n'est plus remboursé dans le cadre du dépistage du cancer de la prostate chez les individus n'ayant pas d'antécédents familiaux significatifs. Ce dosage reste toutefois réalisable à la demande et aux frais modiques (une douzaine d'euros^b) du demandeur. C'est dans ce cadre, que l'on attend du médecin qu'il informe son patient des avantages, mais aussi des incertitudes et des inconvénients potentiels de ce dépistage afin de lui permettre de poser un choix éclairé.

En conséquence, l'objectif de ce projet a consisté à assembler sous une forme accessible et neutre les notions fondamentales concernant les conséquences (positives et négatives) du dépistage par PSA.

1.2. Notions fondamentales : cancer de la prostate et dépistage

1.2.1. Un cancer « pas comme les autres »

Le cancer de la prostate n'est pas un cancer « comme les autres » : bien qu'il s'agisse du cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez l'homme, il est beaucoup moins fréquemment la cause du décès. Les registres du cancer nous apprennent en effet qu'il se classe loin après le cancer du poumon et le cancer colorectal dans les causes de mortalité par cancer. Au total le cancer de la prostate est responsable de moins de 4% de décès masculins en Belgique (entre 3,5 et 4% après 70 ans) (pour en savoir plus : voir le rapport scientifique).

Ce paradoxe peut s'expliquer par le fait que le cancer de la prostate est en général un cancer d'évolution lente, dont la moitié des cas est diagnostiquée après 75 ans. Etant donné le temps de progression vers le stade métastatique, un certain nombre d'hommes qui en sont atteints vivent jusqu'à la fin de leur vie sans le savoir et sans en être gênés (et meurent éventuellement d'une autre cause). À titre indicatif, au-delà de 80 ans, plus de 4 hommes sur 10 ont un cancer de la prostate à l'autopsie sans en avoir ressenti de symptômes. Cette évolution lente et cette survenue tardive expliquent le fait que le nombre d'années de vie perdues (AVP) attribuables au cancer de la prostate est quatre fois moins important que le nombre d'AVP liées au cancer du poumon, par exemple.⁹

1.2.2. Avantages et inconvénients du dépistage

Le raisonnement communément admis dans la population est que : « diagnostiquer un cancer à un stade précoce sauve la vie la plupart du temps » (voir ci-dessus). Il traduit l'espoir que la séquence classique : *test positif = traitement efficace = guérison garantie* se réalise. Dans le cas du cancer de la prostate, si cet espoir se concrétise en effet parfois, il s'agit d'une minorité et non d'une réalité automatique. D'autre part, ce raisonnement passe sous silence les éventuels inconvénients du dépistage.

Le dépistage du cancer de la prostate est un processus complexe. Il commence par un dosage du PSA et un toucher rectal (simultanés ou non). La décision de pratiquer une biopsie est prise sur base des éléments suivants : l'accord du patient, le taux de PSA, le toucher rectal et l'anamnèse familiale. Si un cancer est mis en évidence, une prise en charge sera conseillée. Les prises en charge communément admises du cancer de la prostate localisé comprennent : la surveillance active, la prostatectomie radicale et/ou la radiothérapie (externe ou interne). A ce stade, la prise en charge a un objectif thérapeutique : il s'agit bien de « guérir » le patient afin de lui éviter de décéder de son cancer.

^b Honoraire : 11,41€ au 01/01/2014



L'efficacité de ce dépistage se mesure donc par la diminution du nombre de décès dus au cancer dans la population des hommes dépistés.

Les inconvénients à court terme de ce dépistage sont dans un premier temps l'inconfort lié aux biopsies réalisées en cas de résultat du test PSA « positif » (vrai ou faux positif). Dans un deuxième temps, si la biopsie est positive et qu'un cancer est mis en évidence, les inconvénients sont liés aux effets secondaires de la prise en charge choisie. Ces effets secondaires sont principalement :

- Pour la surveillance active : l'inconfort lié aux biopsies à répétition ainsi que l'angoisse liée au fait de se savoir porteur d'un cancer.
- Pour la chirurgie : les difficultés d'érection pouvant aller jusqu'à l'impuissance (de l'ordre de 70%) et l'incontinence urinaire (10-20%).
- Pour la radiothérapie : les troubles intestinaux (30-35%) et les difficultés d'érection un à deux ans après le traitement (45-63%).³

Par ailleurs, il faut tenir compte des deux autres inconvénients majeurs de ce dépistage qui sont « l'avance au diagnostic » et le risque de diagnostic

excédentaire (suivi de traitement). Ces deux notions sont toutefois méconnues du grand public et leur explicitation demeure complexe.

L'avance au diagnostic est inhérente à l'objectif du dépistage. En effet, le dépistage a pour objectif de mettre les cancers en évidence avant qu'ils n'aient atteint une taille suffisante pour entrainer des symptômes. Les « petits » cancers de la prostate « trouvés » par le dépistage sont donc diagnostiqués plusieurs années plus tôt qu'en absence de dépistage. Ceci implique que l'individu atteint devient « malade du cancer » plus tôt dans sa vie. Pour ceux qui étaient à ce moment en « bonne santé », il s'agit la plupart du temps d'une perte définitive de cette « bonne santé ». Dans le cas du dépistage du cancer de la prostate, le diagnostic est avancé en moyenne de 7 ans (intervalle de confiance : 4-8 ans).¹⁰ Pour tous les patients diagnostiqués à la suite d'un dépistage, « l'avance au diagnostic » signifie donc qu'ils vivront plus longtemps avec les inconvénients et les séquelles des traitements que les patients diagnostiqués à la suite d'un symptôme.

Illustration théorique de l'avance au diagnostic

SANS DÉPISTAGE



AVEC DÉPISTAGE





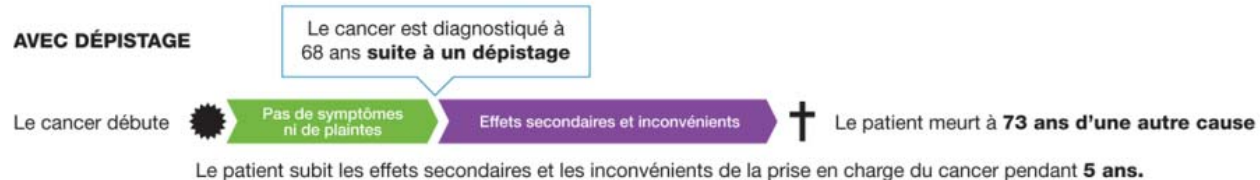
Le risque de diagnostic excédentaire (dénommé surdiagnostic en langage courant) est lié à la détection par le dépistage de cancers « latents ». Les cancers latents sont des cancers à croissance très lente. Quand un cancer latent est diagnostiqué plusieurs années avant qu'apparaissent des symptômes (conséquence de l'avance au diagnostic), il est possible que le patient décède d'une autre cause avant l'âge auquel lesdits symptômes seraient apparus. En l'absence de dépistage, le patient n'aurait jamais souffert de ce cancer.

Illustration théorique du surdiagnostic

SANS DÉPISTAGE



AVEC DÉPISTAGE



1.3. Données disponibles sur l'efficacité du PSA

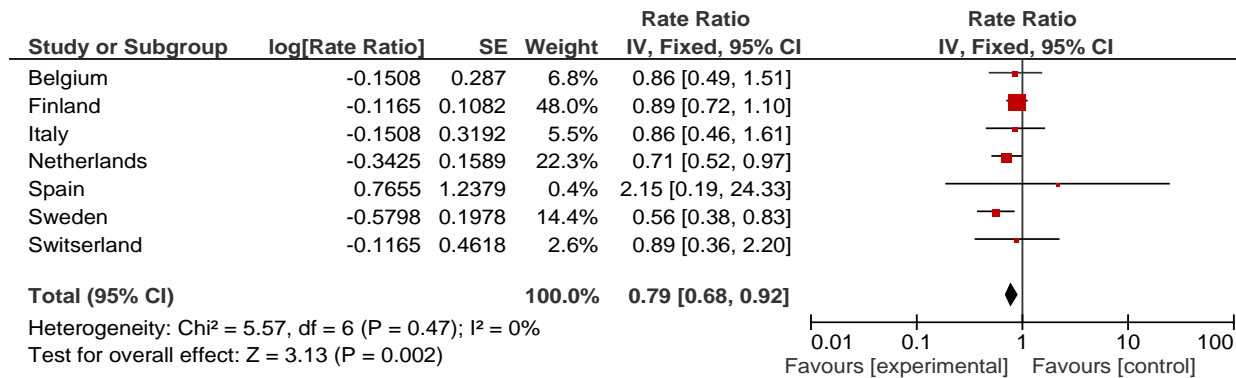
Afin de fournir une information complète quant au dépistage, il est nécessaire d'en quantifier les conséquences au plus près possible de la réalité. Notre recherche et analyse critique de la littérature a retenu comme pertinents les essais PLCO et ERSPC déjà mentionnés.^{4,5} Malheureusement, ces deux essais ont livré des résultats conflictuels et hétérogènes, ce qui empêche de mettre en commun leurs résultats (pooled analysis).

Les résultats de l'essai PLCO sont rejetés par les guides de pratique européens en raison de la contamination du groupe de contrôle (fréquence élevée de dépistage par PSA dans le groupe de contrôle lui-même).⁶

D'autre part, l'étude l'ERSPC devrait plutôt être considérée comme une méta-analyse d'essais disparates que comme un essai multicentrique classique. En effet, cette étude, qui a été menée dans neuf pays européens, a été marquée par des différences tant dans les procédures de recrutement et de randomisation, que dans les procédures de dépistage (seuil du PSA et intervalles de dépistage). Toutefois, ces différences ne peuvent pas, à elles seules, expliquer l'importante hétérogénéité relevée parmi les différents pays participants (voir figure ci-dessous extraite du rapport).



Figure 1 – Méta-analyse des pays individuels qui contribuent à l'ERSPC.



La réduction significative de mortalité s'observe principalement dans les résultats de la Suède et dans une moindre mesure des Pays-Bas. Par ailleurs, la très faible réduction de mortalité observée en Finlande (qui pèse pour 48% du résultat total étant donné le grand nombre de participants), n'est pas significative. Ces trois grands centres présentent donc des résultats divergents.

Haines et al.¹¹ émettent à ce sujet l'hypothèse que cette hétérogénéité pourrait s'expliquer par le fait que les patients du groupe contrôle n'ont pas toujours reçu des traitements aussi efficaces que les patients du groupe dépistage, et ce dans plusieurs pays participants.

Au vu des incertitudes, des inconsistances et des résultats discordants constatés tant au sein de l'étude ERSPC elle-même qu'entre l'étude ERSPC et l'étude PLCO, il apparaît impossible de confirmer ou d'infirmer avec exactitude un effet favorable ou défavorable du dépistage par PSA sur la mortalité.

Toutefois, l'objectif du présent projet exige de quantifier les avantages et les inconvénients de ce dépistage, et il s'est donc avéré nécessaire de prendre une position pragmatique. C'est pourquoi – et bien que l'équipe soit consciente des incertitudes et des inconsistances liées aux résultats disponibles – il a été décidé d'utiliser les résultats issus de l'ERSPC comme base pour la quantification des effets du dépistage.

Cette décision repose notamment sur le caractère européen de cette étude et sur le fait que la Belgique y a participé. Ainsi, et afin de coller au mieux à la réalité belge, notre modèle a appliqué les résultats de l'ERSPC aux données d'incidence et de mortalité belges. Ce choix implique toutefois que les chiffres repris sont présentés comme des ordres de grandeur et ne peuvent en aucun cas être considérés comme des références absolues. Il importe également de souligner que les données présentées ci-après peuvent diverger d'autres données présentées dans d'autres contextes.

Au vu des incertitudes, des inconsistances et des résultats discordants constatés tant dans l'étude ERSPC elle-même que entre l'étude ERSPC et l'étude PLCO, il apparaît impossible de confirmer ou d'infirmer avec exactitude un effet favorable ou défavorable du dépistage par PSA sur la mortalité.

Afin d'évaluer les avantages et les inconvénients du dépistage, il est cependant indispensable de les illustrer par des chiffres (proportions). Les données qui sont à notre disposition étant soumises à caution, ces chiffres doivent donc être considérés comme des ordres de grandeur.



2. PROCESSUS DE DÉVELOPPEMENT D'UN OUTIL D'AIDE À LA DÉCISION

2.1. Approche théorique

Le 'consentement éclairé' et, à plus forte raison, la 'décision partagée' « *Shared Decision Making* » supposent une information préalable qui soit compréhensible et neutre comme base de discussion entre le professionnel de la santé et l'utilisateur. Cette discussion peut alors favoriser un processus de décision partagée au cours duquel l'utilisateur et le professionnel impliqués échangent des informations pertinentes pour la prise de décision et expriment leurs préférences dans le contexte de la consultation. Pour assurer la transmission de l'information nécessaire à la prise de décision éclairée, il existe des « outils d'aide à la décision ». Ceux-ci sont définis comme des « instruments factuels destinés à faciliter l'élicitation de choix spécifiques et délibérés entre différentes options de soins de santé. Les aides à la décision pour les patients complètent (et ne remplacent pas) les conseils des cliniciens à propos des options ».¹²

Afin de développer les messages à intégrer dans ces outils d'aide à la décision, nous nous sommes inspirés du bagage théorique développé plus en détail dans le rapport KCE.¹³ Ce rapport avait notamment étudié les critères de qualité applicables aux outils d'aide à la décision. Ces critères sont issus des standards de l'« International Patient Decision Aid Standards (IPDAS) Collaboration ».^c

En ce qui concerne le fond, l'IPDAS définit comme suit les informations indispensables :

- Les causes de décès des hommes dans la tranche d'âge considérée
- Les conséquences positives et négatives du dépistage à court et à long terme

En ce qui concerne la forme, l'IPDAS définit ainsi les critères auxquels la présentation des messages doit répondre afin qu'ils soient compréhensibles, crédibles et le plus neutres possible:

- Les données statistiques sont exprimées en nombres absolus plutôt qu'en pourcentages ou fractions.
- Les données statistiques sont présentées en utilisant le même dénominateur (1000 personnes).
- Les informations présentées portent aussi bien sur les gains que sur les pertes.
- Les informations montrent avec le même niveau de détail les aspects négatifs et positifs des options.
- Le cadre temporel est spécifié et il est le même pour les différentes options.
- Tous les visuels (illustrations) sont à la même échelle.
- Le style narratif est évité.

2.2. Approche pratique

Les critères issus de l'approche théorique ont été utilisés pour créer un outil d'aide à la décision. Cet outil a été testé et modifié ensuite en fonction des résultats des tests. Le processus de développement de l'outil a été constitué de cinq étapes :

1. Développement du premier draft
2. Évaluation préliminaire
3. Test d'acceptabilité et de lisibilité par les médecins généralistes
4. Test de l'interaction médecin-utilisateur
5. Synthèse et finalisation

^c <http://ipdas.ohri.ca/IPDAS>



2.2.1. Développement du premier draft

Ce développement a été réalisé en interne par l'équipe du KCE. Un brainstorming préliminaire a mis en évidence qu'il était vraisemblable que les connaissances de base des médecins tant en ce qui concerne le dépistage que les traitements actuels du cancer de la prostate ne sont pas nécessairement à jour de manière homogène. Ce prérequis étant nécessaire à la bonne compréhension des messages, une partie réservée au médecin et destinée à actualiser ses connaissances a été développée. Différents guides de pratique (NICE, KCE) et des documents de référence (HAS 2004) ont été utilisés dans ce but.^{3, 9, 14}

L'outil d'aide à la décision a été développé en respectant les critères de qualité tant de forme que de contenu décrits par l'IPDAS (voir point 2.1). Les chiffres et données qui y sont présentés sont basés sur l'étude ERSPC comme explicité au point 1.3. L'étude ERSPC ayant inclus des hommes âgés de 55 à 69 ans, les données présentées ne concernent que les hommes de cette tranche d'âge.

2.2.2. Evaluation préliminaire

Ce premier draft a ensuite été soumis à l'appréciation des représentants des sociétés scientifiques de médecins généralistes (Domus Medica et la SSMG). Pour ce faire, ces représentants ont participé à des interviews (en face à face avec les experts du KCE), quelques jours après avoir reçu le document. Le document a également été soumis aux trois Présidents des associations de médecins urologistes (Belgian Association of Urologist (BAU), Belgian Society of Urology/Société belge d'Urologie (SBU), Belgische Vereniging van de Urologen (BVU)). Enfin, cette première ébauche a également été commentée lors de deux réunions des parties prenantes impliquées dans ce projet (voir liste des participants stakeholders dans le colophon).

Après introduction des commentaires, les deux versions (en français et en néerlandais) ont ensuite été revues par une graphiste spécialisée, sur base de l'expérience acquise dans le développement des messages pour les femmes au sujet du dépistage du cancer du sein.¹³

2.2.3. Test d'acceptabilité et de lisibilité par les médecins généralistes

Des médecins volontaires ont été recrutés grâce à une annonce diffusée par les deux sociétés scientifiques de médecins généralistes (Domus Medica et SSMG) et sélectionnés par la firme BSM/TEMPERA en veillant à respecter un équilibre hommes /femmes, pratique urbaine/suburbaine ou rurale, sans toutefois prétendre à une quelconque représentativité. Les 16 participants (8 généralistes francophones et 8 généralistes néerlandophones) ont reçu le document quelques jours à l'avance et ont participé à une interview individuelle visant à évaluer la bonne compréhension de l'outil d'aide à la décision ainsi que son acceptabilité par le médecin.

2.2.4. Test de l'interaction médecin-patient

Cette dernière étape a permis de tester l'utilisation du document lors d'une consultation médecin généraliste-patient. Pour ce faire, il a été demandé aux médecins volontaires de recruter des patients demandeurs d'information sur le test PSA afin de tester le processus de décision partagée pendant une consultation. Les médecins devaient remplir une fiche d'évaluation de ces interactions et disposaient de huit semaines pour réaliser les tests. A l'issue des huit semaines, les médecins ont à nouveau reçu la visite des enquêteurs. Cette visite leur a permis d'exprimer tout d'abord leurs impressions de manière informelle et de rapporter ensuite les résultats des tests de manière formelle sur base des fiches réalisées.

2.2.5. Synthèse et finalisation

Les résultats des tests des étapes 3 et 4 ont été présentés à l'équipe du KCE et aux parties prenantes et l'outil a été finalisé en fonction des remarques et commentaires émis à cette occasion.



3. RÉSULTATS

3.1. Description de l'outil

A l'issue des tests décrits en 3.2., l'outil développé en français et en Néerlandais, comprend deux parties : une partie intitulée : « Informations pour le médecin » et une partie intitulée : « Eléments d'information à partager avec le patient ».

3.1.1. Informations pour le médecin

Cette partie a deux objectifs : mettre à jour les connaissances du médecin quant aux conséquences (positives et négatives) du dépistage et mettre à sa disposition des définitions utilisables dans le processus de *shared decision making*.

Cette partie reprend :

- L'objectif du document
- Quelques commentaires scientifiques relatifs aux essais PLCO et ERSPC
- Les données épidémiologiques relatives au cancer de la prostate en Belgique
- Les caractéristiques des hommes à risque élevé de cancer de la prostate
- La description chronologique des conséquences éventuelles du dépistage: les biopsies et les traitements.

La surveillance active, qui est un mode de prise en charge relativement novateur en Belgique, y est présentée plus en détail. Les concepts complexes et peu connus *d'avance au diagnostic* et de *diagnostic excédentaire (ou sur-diagnostic)* y sont également explicités et illustrés.

Un tableau reprenant les résultats finaux du dépistage pour une cohorte de 1000 hommes suivis de 55 à 69 ans y est présenté dans une optique de santé publique qui tranche avec l'optique individuelle développée dans la partie utilisable avec le patient.

3.1.2. Informations à partager

Cette partie constitue l'outil utilisable dans le processus de décision partagée. L'introduction contient le "mode d'emploi" de cet outil pour le praticien et quelques définitions utiles. Un schéma anatomique de la prostate y a été ajouté à la demande des médecins. Dans les pages suivantes, la page de droite contient les schémas (ou visuels) à montrer au patient et la page de gauche (en miroir), les explications qui les sous-tendent, pour le médecin.

Nous présentons ci-dessous la forme définitive des visuels, qui contiennent les quatre rubriques suivantes :

- Quelles sont les principales causes de décès des hommes entre 55 et 69 ans ?
- Que va-t-il arriver dans les 15 ans qui suivent un 1er dépistage ?
- Quelles sont les séquelles à moyen et à long terme ? (situation deux ans après la prise en charge)
- Quelles sont les conséquences à court terme du dépistage ?

3.1.2.1. Causes de décès des hommes entre 55 et 69 ans

Ce visuel présente le nombre de décès (toutes causes confondues) des hommes belges entre 55 et 69 ans et il détaille les causes principales de ces décès, dont ceux dus au cancer de la prostate. Notons que ces derniers chiffres tiennent compte des décès dus à un cancer de la prostate contracté entre 55 et 69 ans, même si ces décès surviennent après 70 ans.

Ce visuel a pour objectif d'offrir une image objective du poids du cancer de la prostate parmi les autres causes de décès. D'autre part, ce visuel peut offrir l'opportunité d'ouvrir une perspective sur la santé globale de l'individu. On constate effectivement près de 200 décès pour mille hommes dans cette tranche d'âge, dont 8 seulement sont attribuables au cancer de la prostate. La discussion de ce visuel peut fournir au médecin généraliste l'occasion de rappeler certaines mesures préventives efficaces (par exemple, l'arrêt du tabagisme).



3.1.2.2. *Que va-t-il arriver dans les 15 ans qui suivent un 1er dépistage ?*

Ce visuel présente les conséquences pour 1000 hommes qui ont participé au dépistage et pour 1000 hommes qui n'y ont pas participé. Il illustre :

- Le nombre de d'hommes qui n'auront pas de cancer de la prostate diagnostiqué
- Le nombre d'hommes qui auront un cancer de la prostate diagnostiqué et qui en mourront dans les 15 ans
- Le nombre d'hommes qui auront un cancer de la prostate diagnostiqué mais qui seront encore en vie 15 ans plus tard
- Le nombre d'hommes atteints d'un cancer de la prostate et qui auront des métastases dans les 15 ans.

De plus, pour le groupe d'hommes qui participent au dépistage, le visuel présente :

- Le nombre de vies sauvées grâce au dépistage
- Le nombre d'hommes ayant reçu un diagnostic excédentaire suivi d'un surtraitement de cancer de la prostate c.-à-d. le nombre d'hommes qui seront traités pour un cancer qui n'aurait pas évolué et/ou qui, en l'absence de dépistage, n'aurait jamais posé de problème pendant le reste de leur vie.

3.1.2.3. *Séquelles à moyen et à long terme (situation deux ans après la prise en charge)*

A l'instar du visuel précédent, ce visuel présente les séquelles à long terme de la prise en charge du cancer de la prostate pour 1000 hommes qui ont participé au dépistage et pour 1000 hommes qui n'y ont pas participé. Il présente le nombre d'hommes traités pour un cancer de la prostate et parmi ceux-ci, le nombre de ceux qui auront ou non des séquelles. Il illustre pour ceux qui auront des séquelles :

- Le nombre d'hommes qui souffrent principalement de changements importants dans leur vie sexuelle^d.
- Le nombre d'hommes qui ont principalement de l'incontinence urinaire.
- Le nombre d'hommes qui ont principalement de l'inconfort et de l'inquiétude liés aux biopsies à répétition.
- Le nombre de d'hommes qui ont principalement des troubles digestifs.

De plus, pour le groupe d'hommes qui participent au dépistage, le visuel signale que les cancers détectés à la suite d'un dépistage sont pris en charge en moyenne 7 ans plus tôt que les cancers détectés à la suite de plaintes.

3.1.2.4. *Suivi du dépistage: conséquences à court terme*

Pour le groupe des 1000 hommes qui participent au dépistage, le visuel présente le nombre d'hommes qui subissent (ou non) une biopsie dans les suites d'un dépistage unique (et non pour l'ensemble de la période de dépistage). Parmi les hommes qui subissent une biopsie, le visuel présente le nombre d'hommes qui reçoivent (ou non) un diagnostic de cancer de la prostate.

^d L'expression : changements importants dans leur vie sexuelle fait référence aux hommes qui sont devenus impuissants ou qui n'ont plus de relations sexuelles.



3.2. Tests

Le matériel développé a fait l'objet de deux séries de tests successifs : un test de lisibilité avec les praticiens seuls (voir point 2.2.3) et un test de l'interaction médecin-patient (voir point 2.2.4.).

3.2.1. Test de lisibilité

Le test d'acceptabilité et de lisibilité a été mené avec 16 médecins généralistes volontaires ayant reçu l'outil au préalable. La première partie de ce matériel (« Informations pour le médecin ») n'a pas fait l'objet de questions structurées lors de ces interviews. La deuxième partie (outil utilisable pour le processus de décision partagée) a été testée quant à sa lisibilité (test de compréhension) et quant à son acceptabilité.

Le test de compréhension était constitué de dix questions fermées dont les réponses étaient contenues dans le document. Ces questions avaient pour objectif d'évaluer si les informations et les visuels présentés étaient compris de manière non-ambigüe par les médecins. La toute grande majorité des participants ont répondu correctement à ces questions après avoir pris connaissance du document.

Cette première série de tests a également donné l'occasion aux participants d'exprimer leurs opinions au sujet de l'outil proposé (acceptabilité). Aucun d'entre eux n'a exprimé de remarque fondamentalement négative quant au contenu du document. La plupart considéraient la formulation et la présentation comme neutres, même si certains soulignaient que les faits illustrés étaient de nature à décourager la participation au test. Les médecins ont salué l'effort fait pour informer les patients et les impliquer dans la prise de décision. Cet outil comble un vide en la matière. De plus, cet outil permet au praticien de n'oublier aucun élément important au moment où il délivre l'information.

Les réserves citées « a priori » quant à l'utilisation de l'outil étaient essentiellement d'ordre pratique et d'ordre psychologique :

- D'un point de vue émotionnel : certains médecins appréhendent d'annoncer de « mauvaises nouvelles » et de parler de la mort. Ils craignent d'induire de l'anxiété chez leurs patients.
- D'un point de vue pratique : certains médecins soulignent le temps qui leur est nécessaire pour arriver à bien maîtriser les schémas (dits visuels) et le temps nécessaire à les expliquer aux patients.
- Du point de vue contextuel : le contenu du document est contradictoire par rapport à l'attitude antérieure (réalisation régulière du test PSA sans information préalable) et par rapport à l'engouement contemporain pour le dépistage du cancer (ils citent l'exemple du dépistage du cancer du sein).
- D'un point de vue conceptuel : la notion de « surdiagnostic » qui suggère de ne pas traiter un cancer « potentiel » est contre-intuitive et complexe.

Enfin, certaines suggestions d'amélioration ont été formulées comme la possibilité de réaliser un dépliant résumant les informations principales, à emporter par le patient. D'autres modes de présentation des données graphiques ont également été suggérées.

3.2.2. Test de l'interaction médecin-patient

Toutefois, malgré ces quelques appréhensions, douze médecins généralistes ont tenté l'expérience. Cette phase a permis de tester l'instrument dans la pratique quotidienne au cours de 43 consultations. Les patients étaient (à l'exception d'un seul) demandeurs soit d'un « check-up » général, soit d'un dépistage du cancer. Ils avaient pour la plupart subi un test du PSA dans les mois ou les années précédentes.



Appréciation des médecins

Les médecins généralistes ont eu la surprise de constater que l'utilisation de l'outil leur prenait moins de temps qu'ils ne le craignaient. De plus, les dix minutes consacrées en moyenne à cette utilisation, même si elles provoquaient un allongement de la durée de la consultation, étaient considérées comme positives du point de vue de la qualité de la consultation. La plupart des médecins n'utilisaient pas la totalité des visuels lors d'une consultation. Les trois premiers visuels (« Causes de décès des hommes entre 55 et 69 ans », « Que va-t-il arriver dans les 15 prochaines années? « Séquelles à long terme ») étaient utilisés le plus souvent. Le visuel : « Conséquences à court terme du dosage du PSA » a été le moins utilisé car considéré comme une information complémentaire. L'appréhension que l'information soit trop complexe pour être utilisable avec tous leurs patients a conduit certains praticiens à sélectionner les patients auxquels ils ont présenté les visuels. Ce qui peut expliquer le fait que la majorité des patients enrôlés avaient un degré d'instruction moyen à élevé (niveau secondaire ou supérieur).

Appréciation des patients

D'après les propos des médecins, l'accueil a été largement positif du côté des patients. La presque totalité des patients concernés s'est intéressée à l'outil. Certains étaient intrigués par les données présentées tandis que d'autres avaient des difficultés à les appréhender, mais tous ont essayé de les comprendre à l'aide des explications de leur médecin. De plus, les patients ont apprécié d'être impliqués dans la décision et d'être pris au sérieux. Il est en outre apparu que l'outil pouvait être apprécié aussi par certains patients dont le médecin craignait qu'ils ne s'y intéresseraient pas en raison d'un niveau d'éducation jugé trop faible.

Une petite minorité des patients a émis des réserves. Il s'agissait soit de patients ayant déjà pris une décision sur base d'une croyance fortement ancrée, ou émus par l'annonce d'un cancer chez un proche, soit de patients souhaitant que le médecin prenne la décision à leur place. Ces patients qui n'étaient pas demandeurs d'information ont néanmoins pu exprimer leur choix en matière de dépistage.

C'est ainsi que pratiquement tous les patients enrôlés ont pris une décision à la suite du processus de décision partagée. Une bonne moitié d'entre eux a exprimé avoir été influencés par les informations échangées.

4. CONCLUSIONS

Ce projet avait pour objectif de rassembler sous une forme neutre et accessible les notions fondamentales indispensables à l'information des patients quant aux conséquences (positives et négatives) du dépistage du cancer de la prostate par PSA. L'outil ainsi mis à disposition résume et explicite ces conséquences. Les données qui le sous-tendent étant sujettes à caution en raison des incertitudes scientifiques actuelles, il convient de les présenter avec beaucoup de précaution. Il conviendra en conséquence d'en mettre les données chiffrées à jour dès que des données plus fiables seront disponibles.

L'objectif de cet outil est de créer plus de transparence tant sur les avantages et inconvénients du dépistage du cancer de la prostate par PSA que sur les incertitudes scientifiques actuelles, et ce dans un souci d'autonomisation de l'utilisateur des soins de santé. Il devrait permettre à cet usager de choisir l'attitude qui soit la plus cohérente avec ses propres choix de vie.

Cet outil porte également l'espoir de contribuer à un changement dans les attitudes des praticiens, ceux-ci trouvant dans cet outil un moyen d'aborder ce sujet complexe de manière plus structurée, aidés par un support pédagogique.



■ RECOMMANDATIONS^e

Aux acteurs de la promotion de la santé et aux organisations de patients concernées :

- Il faudrait intégrer le contenu de ces messages dans les outils de communication sur le dépistage du cancer de la prostate.

Aux universités et aux sociétés scientifiques de médecins :

- La maîtrise de l'utilisation d'outils semblables à celui-ci devrait être intégrée dans le cursus initial et dans la formation continue des médecins.
- Un résumé des messages clés de cet outil devrait être rédigé par les sociétés scientifiques de médecine générale et être intégré dans leur matériel didactique.

Au Conseil National pour la Promotion de la Qualité :

- Cet outil devrait être mis à disposition de tous les médecins prescripteurs du test PSA (toutes spécialités confondues).

Aux responsables de la plate-forme EBM-PracticeNet :

- Ces messages devraient être rendus disponibles en temps réel dans le contexte clinique, notamment via l'activation d'un lien direct au niveau du dossier médical informatisé.

Aux médecins généralistes :

- Il est recommandé d'utiliser cet outil en cas de demande d'un dépistage du cancer de la prostate.

^e Le KCE reste seul responsable des recommandations.



■ RÉFÉRENCES

1. Schwartz LM, Woloshin S. News media coverage of screening mammography for women in their 40s and tamoxifen for primary prevention of breast cancer. *JAMA*. 2002;287(23):3136-42.
2. Schwartz LM, Woloshin S, Fowler FJ, Jr., Welch HG. Enthusiasm for cancer screening in the United States. *JAMA*. 2004;291(1):71-8.
3. Mambourg F, Van den Bruel A, Devriese S, Leys M, Vinck I, Lona M, et al. Prostate-specific-antigen (PSA) for the screening of prostate cancer. Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2006 15/05/2006. KCE Reports 31.
4. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Prostate cancer screening in the randomized prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial: Mortality results after 13 years of follow-up. *Journal of the National Cancer Institute*. 2012;104(2):125-32.
5. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med*. 2012;366(11):981-90.
6. HAS. Dépistage du cancer de la prostate-Analyse des nouvelles données. In. Paris: Haute Autorité de Santé 2010. p. 49.
7. Moyer VA. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2012;157(2):120-34.
8. Murphy DG, Ahlering T, Catalona WJ, Crowe H, Crowe J, Clarke N, et al. The Melbourne Consensus Statement on the Early Detection of Prostate Cancer. *BJU Int*. 2013.
9. ANAES. Éléments d'information des hommes envisageant la réalisation d'un dépistage individuel du cancer de la prostate. Paris: ANAES; 2004.
10. Finne P, Fallah M, Hakama M, Ciatto S, Hugosson J, de Koning H, et al. Lead-time in the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer. *Eur J Cancer*. 2010;46(17):3102-8.
11. Haines IE, Gabor Miklos GL. Prostate-specific antigen screening trials and prostate cancer deaths: the androgen deprivation connection. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(20):1534-9.



12. Stacey D, Bennett C, Barry M, Col N, Eden K, Holmes-Rovner M, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011:CD001431.
13. Kohn L, Mambourg F, Robays J, Albertijn M, Janssens S, Hoefnagels K, et al. Informed choice on breast cancer screening: messages to support informed decision. Good Clinical Practice (GCP). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2014 08/01/20214. KCE Reports 216 (D/2014/10.273/04).
14. NICE. Prostate cancer. 2008;Clinical guideline 58.