

Guide méthodologique

Comité de l'évolution des pratiques en oncologie
(CEPO)

Mars 2009

Direction de la lutte contre

le cancer



Le *Guide méthodologique* a été préparé par le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie. La production de ce document a été rendue possible grâce au soutien financier de la Direction de la lutte contre le cancer du ministère de la Santé et des Services sociaux.

Rédaction, révision interne et adoption

Comité de l'évolution des pratiques en oncologie

Président : Docteur Félix Couture, hématologue et oncologue médical, CHUQ – Hôtel-Dieu de Québec

Vice-présidente : Docteure Isabelle Roy, radio-oncologue, CHUM – Hôpital Notre-Dame

Coordonnatrice : Madame Mélanie Kavanagh, Ph.D., Direction de la lutte contre le cancer

Membres : Monsieur Alain Bureau, pharmacien, Hôpital Sainte-Croix
Madame Nicole Déry, pharmacienne, représentante du Comité scientifique de l'inscription du Conseil du médicament (observatrice)
Madame Mariève Doucet, Ph.D., méthodologiste
Madame Suzanne Frenette, pharmacienne, Hôpital Maisonneuve-Rosemont
Docteur Normand Gervais, chirurgien, Centre hospitalier régional du Grand-Portage
Madame Stéphanie Goulet, Ph.D., méthodologiste
Monsieur Jean-Marie Lance, conseiller scientifique principal, représentant de l'AETMIS
Docteur Bernard Lespérance, hématologue et oncologue médical, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, représentant du GEOQ
Madame Nathalie Letarte, pharmacienne, CHUM – Hôpital Saint-Luc, représentante du PGTM
Madame Lina Musallam, Ph.D., méthodologiste
Docteur Jean-François Ouellet, chirurgien, CHUQ – Hôtel-Dieu de Québec
Madame Mireille Poirier, pharmacienne, CHUQ – Hôtel-Dieu de Québec
Docteur Raghu Rajan, hématologue et oncologue médical, CUSM – Hôpital général de Montréal
Docteur Benoît Samson, hématologue et oncologue médical, Hôpital Charles Lemoyne
Docteur Lucas Sideris, chirurgien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont
Madame Lucie Surprenant, pharmacienne, Centre hospitalier St. Mary's
Docteur François Vincent, radio-oncologue, Centre hospitalier régional de Trois-Rivières

Ce document n'est disponible qu'en version électronique à l'adresse www.msss.gouv.qc.ca/cancer.

Le genre masculin utilisé dans ce document désigne aussi bien les femmes que les hommes.

Dépôt légal

Bibliothèque nationale du Québec, 2009

Bibliothèque nationale du Canada, 2009

ISBN : 978-2-550-55501-8 (version électronique)

AVANT-PROPOS

Le développement systématique de guides de pratique clinique (recommandations pour la pratique clinique ou lignes directrices) est un phénomène relativement nouveau en médecine. Ce sont principalement les *National Institutes of Health* (NIH) qui en sont à l'origine en ayant commencé, dans les années 1970, à développer des consensus d'experts. Le programme de développement de guides de pratique clinique des NIH est devenu un modèle pour plusieurs pays qui leur ont emboîté le pas au cours des années 1980 à 1990. Les agences gouvernementales et les organisations professionnelles sont les principaux producteurs de guides de pratique clinique. Au Canada, le programme de guides de pratique clinique de *Cancer Care Ontario*, mis sur pied au début des années 1990, est la référence en la matière.

Les guides de pratique clinique sont des « énoncés systématiques conçus pour aider les médecins et les patients à prendre des décisions appropriées dans des circonstances cliniques précises au sujet des soins de santé »¹. Ils ont été développés pour améliorer la qualité des soins, diminuer les variations dans les pratiques et optimiser l'utilisation des ressources. En fait, ils visent à concentrer une importante expertise médicale dans un format pratique et prêt à être utilisé. Les guides de bonne qualité sont construits à partir d'une synthèse des meilleures et plus récentes preuves scientifiques disponibles (*evidence-based*). Les recommandations peuvent aussi être influencées par les opinions et l'expérience clinique du groupe de développement des guides, ce qui en fait distinguer le guide de pratique clinique de la revue systématique.

Le Conseil québécois de lutte contre le cancer a entrepris, en 2001, de mettre sur pied un programme de guides de pratique clinique en créant le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO). Les projets ont été amorcés en 2002. Depuis 2004, le CEPO relève directement de la Direction de la lutte contre le cancer du ministère de la Santé et des Services sociaux. Bien que le CEPO soit imputable à cette direction, il demeure un comité scientifique qui possède sa pleine indépendance intellectuelle dans le choix définitif des sujets, les propos et les recommandations qu'il émet.

Le CEPO est un comité interdisciplinaire d'experts en oncologie. Il est constitué majoritairement de médecins spécialistes et de pharmaciens. Le Groupe d'étude en oncologie du Québec (GEOQ), le Programme de gestion thérapeutique des médicaments (PGTM), l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) et le Conseil du médicament sont aussi membres partenaires du CEPO.

Le mandat du CEPO est le suivant :

- préparer ou adopter (et adapter, au besoin) des guides de pratique clinique sur le dépistage, les examens d'investigation, le diagnostic et le traitement (radiothérapie, chirurgie, chimiothérapie, etc.) du cancer;
- préparer des guides d'administration des différents médicaments utilisés en oncologie et des fiches de conseils destinés aux patients;
- proposer des mécanismes favorisant l'adoption des guides de pratique dans le milieu clinique;
- effectuer une veille scientifique;
- agir comme comité d'experts de l'Unité d'évaluation des technologies en oncologie de l'AETMIS.

Les guides de pratique clinique élaborés par le CEPO sont des outils d'aide à la décision clinique préparés par des cliniciens pour des cliniciens. Ils portent, par exemple, sur la valeur thérapeutique d'un nouveau

¹ Committee to advise the public health service on clinical practice guidelines, Institute of Medicine. Clinical practice guidelines: directions for a new program. 1990, http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=1626&page=38.

traitement ou d'un traitement controversé. Aucune analyse économique n'est effectuée et la littérature sur ce sujet n'est pas recensée. Les principaux objectifs des guides de pratique clinique sont de favoriser le transfert des connaissances et l'utilisation optimale des différentes approches diagnostiques et thérapeutiques en oncologie.

Le présent *Guide méthodologique* se veut un outil de référence assurant un processus rigoureux et systématique pour l'élaboration des guides de pratique clinique par le CEPO. Ainsi, il est un outil d'appui au processus de rédaction et assure une méthodologie commune, ce qui uniformise la rédaction et permet au lecteur de développer des repères.

Plusieurs ouvrages ont été consultés pour l'élaboration du *Guide méthodologique*, principalement les guides méthodologiques de plusieurs organismes reconnus pour leur expertise dans l'élaboration de guides de pratique clinique ou de revues systématiques (p. ex. : *National Comprehensive Cancer Network*, *National Institute for Health and Clinical Excellence*, *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, PGTM). Bien que fortement inspiré de ces ouvrages, le présent document s'en distingue en ce sens qu'il tient compte des besoins particuliers et des objectifs poursuivis par le CEPO.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	3
CHAPITRE 1	
LA PLANIFICATION DES TRAVAUX	6
CHAPITRE 2	
LE CHOIX DU SUJET	7
2.1 DÉTERMINATION DU SUJET.....	7
2.2 FORMULATION DE LA QUESTION CLINIQUE.....	7
2.3 FORMATION DU GROUPE DE TRAVAIL	8
CHAPITRE 3	
LA STRATÉGIE DE RECHERCHE	9
CHAPITRE 4	
L'ÉVALUATION DE LA DOCUMENTATION SCIENTIFIQUE	10
4.1 SÉLECTION DE LA DOCUMENTATION PERTINENTE	10
4.2 ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES ÉTUDES PRIMAIRES RETENUES	10
4.2.1 Énoncé QUOROM.....	11
4.2.2 Énoncé CONSORT	11
4.2.3 Énoncé MOOSE.....	11
4.2.4 Énoncé STROBE	12
4.3 LA GRADATION DES PREUVES SCIENTIFIQUES ET DES RECOMMANDATIONS.....	12
CHAPITRE 5	
LA RÉDACTION ET LA STRUCTURE DES GUIDES	13
5.1 RÉSUMÉ.....	13
5.2 QUESTION CLINIQUE	13
5.3 INTRODUCTION.....	13
5.4 MÉTHODE	14
5.5 RÉSULTATS	14
5.5.1 Résultats de la revue des données probantes	14
5.5.2 Résultats de la revue des recommandations pour la pratique clinique, des revues systématiques ou des consensus d'experts	15
5.6 DISCUSSION	15
5.7 CONCLUSION.....	16
5.8 RECOMMANDATIONS.....	16
5.9 RÉFÉRENCES.....	16
5.10 ANNEXES.....	17
CHAPITRE 6	
PROCESSUS DE RÉVISION ET D'ADOPTION	18
CHAPITRE 7	
RÉFÉRENCES	19
ANNEXE I.....	21
ANNEXE II.....	22
ANNEXE III.....	23

CHAPITRE 1

LA PLANIFICATION DES TRAVAUX

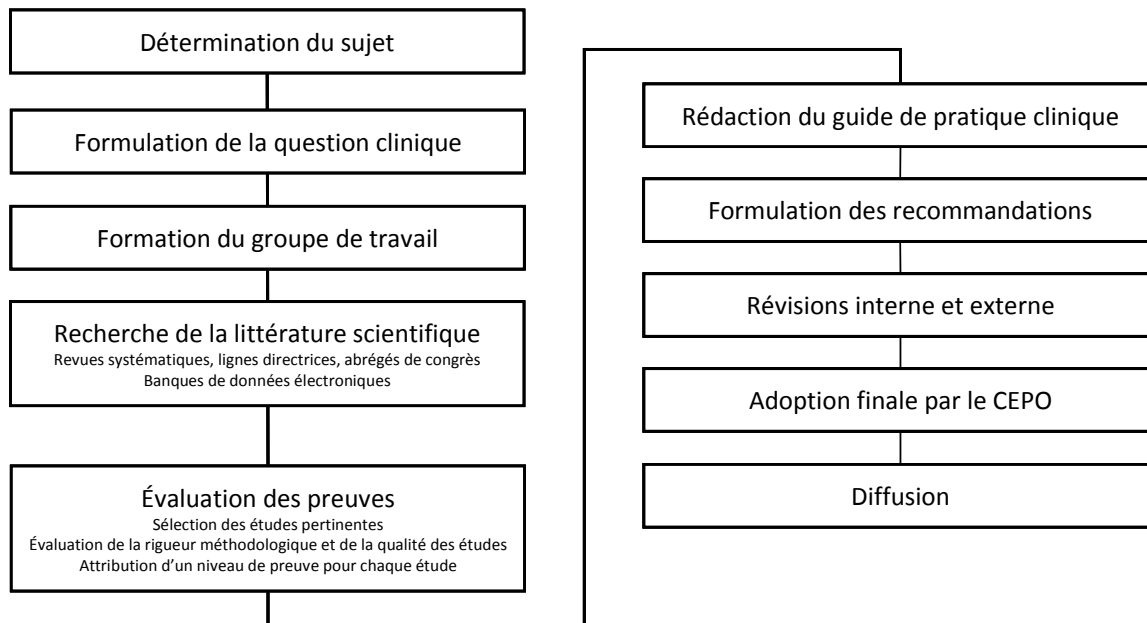
À chaque rencontre, les membres du CEPO discutent de sujets pouvant mener à la rédaction d'un guide de pratique clinique. Lorsqu'un consensus est obtenu sur un sujet précis, la question clinique préliminaire est formulée et un survol de la littérature scientifique est effectué. Un groupe de travail est aussi mis sur pied, lequel est minimalement composé d'un méthodologiste, d'un clinicien membre du CEPO et d'un clinicien expert dans le domaine, mais externe au CEPO.

Une fois le groupe de travail constitué, la première tâche qui lui est dévolue consiste à clarifier la question clinique, s'il y a lieu, et à déterminer les balises de la recherche de la littérature scientifique. Une recherche systématique de la littérature scientifique est ensuite effectuée et les études remplissant les critères d'inclusion prédéterminés par le groupe de travail sont évaluées puis gradées. Par la suite, une synthèse des preuves pertinentes est effectuée. Cette synthèse constitue la partie centrale du guide de pratique clinique, à laquelle s'ajoutent une discussion critique, une conclusion et des recommandations basées sur la qualité des preuves retenues.

Chaque guide de pratique clinique fait l'objet d'une révision interne par les membres du CEPO, puis d'une révision externe par des experts indépendants. Finalement, le CEPO révisé et adopte l'analyse et les recommandations émises par le groupe de travail avant de procéder à la diffusion du guide de pratique clinique.

La Figure 1 présente les principales étapes du développement d'un guide de pratique clinique élaboré par le CEPO. Les chapitres suivants porteront respectivement sur le choix du sujet, la stratégie de recherche, l'évaluation de la documentation scientifique, la rédaction et la structure des guides, ainsi que les processus de révision et d'adoption.

Figure 1. Schématisation du processus de développement d'un guide de pratique clinique par le CEPO.



CHAPITRE 2

LE CHOIX DU SUJET

2.1 Détermination du sujet

Les membres du CEPO se réunissent généralement sept fois par année. Au cours de ces rencontres, ils discutent des sujets d'intérêt pour l'élaboration d'un nouveau guide de pratique clinique. La décision d'entamer des travaux sur un sujet particulier relève du consensus des membres du CEPO et celle-ci est appuyée sur plusieurs facteurs, dont font partie :

- la veille scientifique² effectuée par tous les membres du CEPO, incluant les résultats rapportés dans les grands congrès internationaux d'oncologie;
- les besoins d'orientation de la pratique en oncologie des cliniciens québécois;
- les besoins de la Direction de la lutte contre le cancer et du Conseil du médicament sur des questions cliniques spécifiques;
- la disponibilité de la littérature scientifique sur un sujet précis.

Le CEPO privilégie les sujets qui feront évoluer la pratique oncologique selon les données probantes et qui auront un impact clinique significatif, les sujets novateurs, ceux où la pratique clinique est très hétérogène, ceux qui permettent d'orienter la pratique médicale ou encore ceux pour lesquels il existe une controverse.

La pertinence de la littérature scientifique disponible sur un sujet précis est ensuite évaluée. Cette recherche préliminaire repose principalement sur le repérage des essais cliniques randomisés, des méta-analyses, des revues systématiques et des guides de pratique clinique existants. La philosophie du CEPO étant d'élaborer des recommandations à partir d'une synthèse des meilleures et plus récentes preuves scientifiques disponibles (*evidence-based*), aucun travail ne sera entamé si la littérature scientifique n'est pas suffisante.

2.2 Formulation de la question clinique

Après avoir déterminé l'objectif principal et fait un bref survol de la littérature scientifique sur le sujet souhaité, un plan de travail est développé en fonction de questions cliniques structurées. Étant le point de départ de la revue systématique sur le sujet, les questions cliniques doivent être claires, précises et s'inspirer des quatre composantes du modèle PICO : population, intervention, comparaison et outcome (voir le Tableau 1).

Tableau 1. Définition des composantes du modèle PICO.

Composantes	Définitions
Population	Patient, sous-groupe de patients ou problème ciblé
Intervention	Interventions diagnostiques, préventives et thérapeutiques (thérapies systémiques, chirurgie, radiothérapie)
Comparaison	Comparaison avec les traitements standards, les nouvelles options thérapeutiques ou absence de comparaison
Outcome	Résultats ou issues cliniques à considérer, incluant les résultats répondant aux objectifs primaires et secondaires (survie, survie sans progression, récurrence, mortalité, morbidité, réponse au traitement)

² L'élaboration d'un processus systématisé de veille scientifique sera prévue dans les mois à venir.

2.3 Formation du groupe de travail

Le CEPO est responsable de formuler la question clinique préliminaire. Par la suite, un méthodologiste et un clinicien membre du CEPO sont attirés au projet. Ils constitueront le noyau du groupe de travail. Un ou plusieurs experts cliniciens, externes au CEPO mais sélectionnés par celui-ci, viendront compléter le groupe de travail.

Le critère premier du recrutement pour le groupe de travail est l'expertise du clinicien dans le domaine concerné. À cela s'ajoute un souci de représentativité, c'est-à-dire que les cliniciens du groupe de travail doivent pratiquer dans des centres hospitaliers (centre universitaire ou non) et des régions différents, lorsque possible.

Le rôle du groupe de travail consiste à rédiger en totalité le guide de pratique clinique, ce qui inclut nécessairement la clarification, s'il y a lieu, de la question clinique initialement formulée par le CEPO, la validation des termes de recherche et des critères d'inclusion et d'exclusion des études, ainsi que la sélection, l'analyse et l'interprétation des preuves scientifiques. Le groupe de travail a également comme tâche de s'assurer de la concordance entre les résultats et les interprétations issus des études primaires et ceux rapportés dans le guide de pratique clinique.

En plus de tous les membres du CEPO, chaque expert du groupe de travail doit également compléter un formulaire de déclaration de conflit d'intérêts.

CHAPITRE 3

LA STRATÉGIE DE RECHERCHE

Bien que la question clinique soit initialement posée par le CEPO, il est de la responsabilité du groupe de travail de la raffiner, s'il y a lieu, en fonction des quatre composantes du modèle PICO. Une fois ce travail fait, les critères d'inclusion et d'exclusion des études sont définis, ce qui comprend les mots-clés à utiliser, la période de temps à couvrir, le type d'étude à retenir, le nombre minimal de patients recrutés et les résultats cliniques à considérer.

La stratégie de recherche permet de répertorier les meilleures preuves disponibles dans la littérature scientifique. Les études prospectives comparatives sont privilégiées. Toutefois, en présence de faible quantité de données sur un sujet, les études prospectives non comparatives et les études rétrospectives peuvent aussi être répertoriées. Les études de phases III randomisées publiées sous forme d'abrégé suite à des congrès internationaux et rapportant des résultats d'efficacité ou d'innocuité sont également retenues.

La recherche de la littérature se limite aux études dont les résultats sont rapportés en français ou en anglais. Les études à caractère économique et celles présentant les résultats d'une cohorte de vingt patients ou moins ne sont jamais retenues. De même, les revues (*review articles*), les lettres à l'éditeur et les études de cas sont exclus.

Avec l'accompagnement de bibliothécaires, une recherche exhaustive de la littérature est effectuée à l'aide des mots-clés définis par le groupe de travail. Celle-ci doit inclure diverses sources afin de répertorier toutes les données probantes pertinentes aux questions cliniques précisées par le groupe de travail. Les résultats de la recherche documentaire sont enregistrés dans un logiciel de gestion bibliographique. Les différentes sources de données consultées sont :

- les banques de données électroniques Medline, avec et sans utilisation du thesaurus MeSH, et Embase;
- les banques de revues systématiques (p. ex. : *Cochrane Library*);
- les sites Internet d'organismes internationaux et agences de cancer émettant des recommandations pour la pratique clinique ou des consensus d'experts en oncologie (voir l'Annexe I pour une liste détaillée);
- les essais cliniques randomisés présentant des résultats d'efficacité et d'innocuité publiés en abrégés de communication dans les suppléments de congrès internationaux au cours des deux années précédant la rédaction du guide de pratique clinique (voir l'Annexe II pour une liste détaillée);
- la littérature grise (p. ex. : associations professionnelles, chapitre de livre, documents gouvernementaux);
- la bibliographie des documents consultés et retenus.

Les détails de cette stratégie de recherche de la documentation scientifique sont consignés afin d'être reproductibles. Les informations, reportées en annexe de chaque guide de pratique, doivent inclure toutes les sources d'informations consultées, les mots-clés et les limitations utilisés (p. ex. : type d'étude, période de temps couverte) et les résultats de la recherche documentaire.

La mise à jour de la revue de la littérature scientifique se fait périodiquement, jusqu'au moment de l'envoi du document en révision externe ce qui correspond à la date de fin de la recension de la revue de la littérature.

CHAPITRE 4

L'ÉVALUATION DE LA DOCUMENTATION SCIENTIFIQUE

Le processus d'évaluation de la documentation scientifique implique trois étapes :

1. la sélection de la documentation pertinente;
2. l'évaluation de la qualité des études primaires retenues;
3. la gradation des preuves scientifiques et des recommandations.

4.1 Sélection de la documentation pertinente

La documentation pertinente est constituée à la fois des études primaires, des méta-analyses, des recommandations pour la pratique clinique, des revues systématiques et des consensus d'experts.

La sélection de la documentation pertinente s'effectue dans un premier temps à partir du titre des documents répertoriés, les publications non pertinentes étant d'emblée éliminées. La deuxième étape consiste à lire les résumés afin de repérer les publications qui satisfont aux critères d'inclusion ou d'exclusion. Pour les publications où un doute persiste quant à leur pertinence, le document entier est consulté.

Les publications présentant un devis expérimental non approprié et celles ne répondant pas aux critères d'inclusion sont exclues. Celles retenues sont ensuite évaluées par le groupe de travail. À cet égard, un tableau récapitulatif est élaboré par le méthodologiste. Ce tableau présente la liste complète des publications exclues mais qui répondent aux critères d'inclusion et la raison de leur exclusion, laquelle doit être validée par le groupe de travail.

4.2 Évaluation de la qualité des études primaires retenues

Bien que les guides de pratique clinique élaborés par le CEPO font état des recommandations pour la pratique clinique, des revues systématiques et des consensus d'experts publiés sur le sujet concerné, les recommandations émises par le comité ne sont appuyées que sur les résultats des études primaires retenues et l'expérience des cliniciens experts en la matière. Dans ce contexte, seule la qualité des études primaires retenues est évaluée.

Afin d'éviter tout biais de sélection potentiel, les études retenues sont évaluées de manière indépendante par le méthodologiste du groupe de travail. La qualité de chacune des études est évaluée à partir de l'appréciation de la méthodologie et des résultats rapportés en lien avec l'objectif principal de l'étude. Selon le devis expérimental et le type de publication, différents outils d'évaluation ont été développés par des experts puis validés. Ces outils, présentés sous forme de grille, proposent une liste de contrôle des divers items à retrouver dans les études afin de favoriser la transparence de la conception, la conduite, l'analyse et l'interprétation des résultats rapportés.

Les outils consultés pour faciliter l'évaluation de la qualité des études primaires retenues sont les suivants :

1. l'énoncé QUOROM (*Quality of Reporting of Meta-analyses*) pour les méta-analyses d'essais cliniques randomisés et les revues systématiques [1];
2. l'énoncé CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) pour les essais cliniques randomisés avec un devis d'étude de supériorité [2-4];
3. l'énoncé MOOSE (*Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology*) pour les méta-analyses d'études observationnelles [5];

4. l'énoncé STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) pour les études observationnelles, et principalement les études de cohorte, cas-témoins et transversales [6-8].

4.2.1 Énoncé QUOROM

L'énoncé QUOROM (*Quality of Reporting of Meta-analyses*) est un ensemble de directives fondées sur des données probantes et portant sur la façon de décrire les méta-analyses d'essais cliniques randomisés et les revues systématiques [1]. Il comprend une liste de contrôle en 21 éléments et une description schématique du processus d'inclusion des essais dans la méta-analyse ou la revue systématique.

4.2.2 Énoncé CONSORT

L'énoncé CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) définit des lignes directrices pour la rédaction de rapports d'essais cliniques randomisés avec un devis d'étude de supériorité [2-4]. L'outil a initialement été développé par un groupe international de chercheurs, de biostatisticiens, d'épidémiologistes et de rédacteurs médicaux et est appuyé depuis par un nombre croissant de revues médicales et de groupes d'éditoriaux. L'outil inclut une liste de contrôle ainsi qu'un diagramme permettant aux lecteurs de comprendre la conduite de l'étude et d'évaluer la validité des résultats. Les 22 éléments de la liste de contrôle traitent du contenu du titre, du résumé, de l'introduction, de la méthodologie, des résultats et de la conclusion. Ces éléments ont été choisis parce que des données empiriques indiquent qu'une omission de ces informations est associée à des estimations biaisées des effets du traitement ou parce que l'information est essentielle afin de pouvoir juger de la fiabilité et de la pertinence des résultats et des conclusions.

Le diagramme décrit le cheminement des participants à travers une étude. Il comprend explicitement le nombre de participants dans chaque volet de l'étude (inscription, répartition des traitements, suivi et analyse des résultats), permettant au lecteur de juger si l'étude en question respecte bien le principe d'intention de traiter. Ces outils ont été créés pour être utilisés principalement lors de la préparation, la révision ou l'évaluation d'essais cliniques randomisés.

La littérature scientifique abonde dans le sens d'une amélioration de la qualité des rapports d'essais cliniques randomisés avec l'utilisation de la liste de contrôle et du diagramme CONSORT [9-11]. De plus, l'outil CONSORT a été adapté pour des devis d'étude spécifiques tels que :

- les essais cliniques randomisés par grappe [12];
- les essais cliniques randomisés avec devis d'étude de non-infériorité et d'équivalence [13];
- les essais cliniques randomisés évaluant des traitements non pharmacologiques [14, 15];
- les essais cliniques randomisés avec rapport des résultats d'innocuité [16];
- les essais cliniques randomisés publiés sous la forme d'abrégé de communication [17, 18].

4.2.3 Énoncé MOOSE

L'énoncé MOOSE (*Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology*) est une liste de contrôle résumant les éléments à retrouver dans les rapports de méta-analyses d'études observationnelles [5]. Cet outil a été développé par un comité d'experts et est basé sur les données probantes. Il comprend une liste de contrôle divisée selon l'introduction, la stratégie de recherche, la méthodologie, les résultats, la discussion et la conclusion.

4.2.4 Énoncé STROBE

L'énoncé STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) est un ensemble de recommandations sur ce que doit être le contenu d'un rapport complet et précis d'études observationnelles, et principalement d'études de cohorte, cas-témoins et transversales [6-8]. Des méthodologistes, des chercheurs et des éditeurs de revue ont élaboré une liste de contrôle en 22 éléments concernant le titre, le résumé, l'introduction, la méthodologie, les résultats et la discussion des articles afin d'améliorer la qualité des rapports des études observationnelles.

4.3 La gradation des preuves scientifiques et des recommandations

L'évaluation de la qualité des preuves scientifiques répertoriées par le groupe de travail est l'étape préparatoire principale à la formulation des recommandations. Actuellement, les niveaux des données probantes et les grades de recommandations associés sont déterminés par une échelle adaptée de Cook *et al.*, comme présenté à l'Annexe III [19].

CHAPITRE 5

LA RÉDACTION ET LA STRUCTURE DES GUIDES

Le présent chapitre décrit toutes les sections des guides de pratique clinique élaborés par le CEPO. Pour chacune d'elles, la structure de la section, les éléments minimalement requis et ceux pour lesquels une flexibilité est permise sont présentés.

Entre la page de garde et le résumé, les informations suivantes sont présentées :

- la liste des rédacteurs, laquelle est constituée par les membres du groupe de travail;
- la liste des réviseurs externes;
- la liste des membres du CEPO, responsables de la révision interne et de l'adoption des guides de pratique clinique;
- un énoncé de propriété intellectuelle et de dégageant de responsabilité;
- un énoncé explicite indiquant que tous les membres du groupe de travail, les réviseurs externes et les membres du CEPO ont déclaré l'existence ou non d'un conflit d'intérêts;
- un énoncé sur le soutien financier de la Direction de la lutte contre le cancer du ministère de la Santé et des Services sociaux pour la production des guides de pratique clinique du CEPO.

5.1 Résumé

Le résumé ne dépasse pas deux pages et ne contient aucune référence. Il reprend de façon concise l'information développée au fil des sections du document. Cette information est structurée selon les sous-sections suivantes : question clinique, introduction, méthode, résultats, conclusion et recommandations. Ces dernières sont reprises intégralement dans le résumé.

5.2 Question clinique

La question clinique peut comporter autant de sous-questions qu'il est nécessaire. Elle est présentée en fonction des composantes du modèle PICO (population, intervention, comparaison, *outcome*).

5.3 Introduction

L'introduction expose brièvement le contexte et les principaux objectifs du guide de pratique clinique. On y retrouve premièrement une brève description du type de cancer à l'étude, incluant si possible les statistiques canadiennes et québécoises les plus récentes sur ce cancer et les données de survie globale et de survie sans progression de la maladie. Ces données peuvent être présentées sous la forme d'un graphique. Par la suite, le contexte clinique du traitement de ce type de cancer est campé et les traitements standards sont décrits. S'il y a lieu, le contexte clinique québécois est décrit.

La deuxième partie de l'introduction traite de l'intervention évaluée, ce qui comprend un historique, une brève description de l'intervention et son mode de fonctionnement. S'il s'agit d'une molécule, ses modes d'action et d'administration doivent être rapportés de même que l'indication officielle pour laquelle cette molécule a reçu un avis de conformité de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine, de la commission européenne et de Santé Canada, s'il y a lieu. La population qui pourrait bénéficier de l'intervention évaluée est ensuite définie.

Finalement, la raison pour laquelle le CEPO a jugé important de rédiger un guide de pratique clinique sur le sujet en question est présentée et les objectifs du document sont décrits.

5.4 Méthode

Cette section varie peu d'un guide de pratique clinique à l'autre. Sa structure est standardisée et doit comprendre les éléments suivants :

- la stratégie de recherche de la documentation scientifique, incluant la période couverte de la recherche, les moteurs de recherche, les bases de données et les mots-clés utilisés;
- les critères d'inclusion et d'exclusion des études tel que définis par le groupe de travail (p. ex. : population à l'étude, devis d'étude accepté);
- les restrictions de base telles que définies par le CEPO (p. ex. : nombre minimal de patients recrutés, aucune étude à caractère économique étant donné que le CEPO ne fait aucune analyse pharmacoéconomique, publications en français ou en anglais seulement);
- l'énumération des congrès internationaux d'intérêt au cours desquels des abrégés sont publiés et ayant été tenus au cours des deux années précédant la rédaction du guide de pratique clinique;
- l'énumération des organismes internationaux ou agences de cancer consultés pour répertorier les recommandations pour la pratique clinique, les revues systématiques et les consensus d'experts émis sur le sujet;
- la description du processus d'évaluation de la qualité des études retenues et de la gradation des données probantes et des recommandations, incluant les outils utilisés et une mention que les recommandations ne sont basées que sur les études primaires publiées;
- si des abrégés de communication sont retenus, un énoncé indiquant qu'aucun grade n'a été attribué aux recommandations qui découlent de ces abrégés;
- la description du processus de révisions interne et externe;
- les modifications dérogeant de la méthodologie décrite dans le guide méthodologique.

5.5 Résultats

La section « Résultats » débute par un bref sommaire des résultats de la recherche documentaire. Ainsi, le nombre et le devis des études primaires ayant satisfait aux critères de sélection sont mentionnés, d'une façon globale, puis selon l'ordre des questions cliniques évaluées. Les études exclues, mais qui répondent aux critères d'inclusion du guide de pratique clinique, et la raison de leur exclusion sont par la suite présentées. Les organismes internationaux et les agences de cancer ayant émis des recommandations pour la pratique clinique, des revues systématiques ou des consensus d'experts sont par la suite énumérés.

Une fois ces énumérations faites, la section « Résultats » est subdivisée en deux. Les résultats de la revue des données probantes sont présentés dans un premier temps, suivi des résultats de la revue des recommandations pour la pratique clinique, des revues systématiques ou des consensus d'experts.

5.5.1 Résultats de la revue des données probantes

Dans cette section, les résultats d'efficacité et d'innocuité pertinents à l'évaluation des questions cliniques sont brièvement décrits. Les données additionnelles sont présentées sous la forme d'un tableau en annexe. Cette section peut être subdivisée afin d'aider à la compréhension du texte. Généralement, les sous-sections choisies suivent le même ordre de présentation que les questions cliniques. Dans chacune des sous-sections, une description de chaque étude est faite et celles-ci sont généralement présentées selon leur devis expérimental en ordre chronologique décroissant : essai clinique randomisé, essai comparatif non randomisé, étude observationnelle, étude rétrospective et abrégé d'étude de phase III publié. Les méta-analyses sont présentées à la suite des études originales. Selon le contexte clinique du sujet, l'ordre des études est sujet à changement.

Si l'information est présente, les éléments suivants doivent être décrits dans la section « Résultats de la revue des données probantes », sous la sous-section appropriée, pour chacune des études retenues :

- le premier auteur *et al.*;
- l'année de publication de l'étude;
- le devis d'étude;
- le niveau de preuve des données probantes attribué à l'étude;
- le but de l'étude, la population ciblée et le nombre de patients recrutés;
- les objectifs primaires et secondaires, en termes d'issues cliniques;
- les caractéristiques de l'intervention évaluée;
- les caractéristiques de la population à l'étude;
- les résultats :
 - le suivi;
 - les résultats d'efficacité de l'intervention;
 - les résultats d'innocuité de l'intervention, incluant le nombre de décès, les effets indésirables de grades 3 et 4 survenant chez plus de 5 % de la population à l'étude et les effets indésirables rares.

S'il y a lieu, une sous-section portant sur la comparaison technique de différentes interventions utilisées (p. ex. : mode d'administration d'une molécule, approche par voie ouverte ou par laparoscopie) peut être ajoutée.

Du point de vue des résultats des analyses statistiques, seule la valeur p est rapportée. Les autres résultats sont présentés en annexe dans les tableaux descriptifs. Aussi, les résultats d'analyses de sous-groupe non planifiées ne sont pas rapportés et, à moins de mention claire à cet égard, aucune recommandation émise par le CEPO ne s'appuie sur ces analyses effectuées *a posteriori*.

5.5.2 Résultats de la revue des recommandations pour la pratique clinique, des revues systématiques ou des consensus d'experts

Dans cette section, les recommandations pour la pratique clinique, les revues systématiques et les consensus d'experts sont présentés en ordre chronologique décroissant.

5.6 Discussion

Le début de la section « Discussion » reprend les principaux résultats et le reste de la section suit le même ordre de présentation que les questions cliniques et la section « Résultats ».

Pour chacune des questions cliniques posées, une évaluation de la qualité des études retenues doit être présentée, la méthodologie critiquée et les éléments problématiques soulevés. Les forces et les limites de l'évaluation sont donc clairement décrites. Dans un deuxième temps, les principaux résultats d'efficacité et d'innocuité sont résumés en prêtant attention aux objectifs primaires et secondaires des différentes études.

La discussion doit souligner les meilleures preuves et faire ressortir les aspects où les éléments de preuve sont insuffisants. La discussion doit contenir tous les éléments sur lesquels la conclusion et les recommandations seront fondées.

5.7 Conclusion

La conclusion se doit d'être brève. Cette section reprend les points essentiels de la discussion et ouvre sur les recommandations. La conclusion découle logiquement de l'analyse des résultats pour chacune des questions cliniques.

5.8 Recommandations

Les recommandations doivent proposer des actions claires, concrètes et applicables basées sur les données probantes. Elles doivent donc normalement contenir assez d'information afin d'être comprises sans devoir se rapporter aux sections antérieures du guide.

Leur nombre n'est pas limité et elles sont gradées, à moins d'être appuyées par les résultats issus d'un abrégé de communication. Les recommandations suivent la même logique que les questions cliniques et sont présentées dans un ordre hiérarchique selon le principe d'importance relative. Elles peuvent mentionner explicitement si certaines interventions ne devraient pas être entreprises ou devraient être arrêtées.

Les recommandations traitent de l'indication (p. ex. : monothérapie, traitement adjuvant, type de cancer particulier) ou de tout autre point jugé important (p. ex. : voie d'administration, contre-indications). Les recommandations faisant référence à l'utilisation de molécules doivent utiliser les noms génériques et commerciaux. Aucune abréviation ne doit être utilisée dans les recommandations.

Bien que les recommandations émises par le CEPO s'appuient sur les meilleures preuves scientifiques disponibles, le CEPO se verra obligé, dans certaines situations particulières, d'émettre un consensus d'experts dans le cas où les données probantes sont insuffisantes.

5.9 Références

Le logiciel EndNote est utilisé pour générer automatiquement les références dans les guides de pratique clinique du CEPO. Les styles suivants sont utilisés :

- pour les études publiées : Auteurs. Titre. Journal Année;volume(numéro):pages.
p. ex. : Hesketh PJ, Grunberg SM, Gralla RJ, Warr DG, Roila F, de Wit R, Chawla SP, Carides AD, Iannus J, Elmer ME, Evans JK, Beck K, Reines S, Horgan KJ, the Aprepitant Protocol 052 Study Group. The oral neurokinin-1 antagonist aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients receiving high-dose cisplatin--the Aprepitant Protocol 052 Study Group. *J Clin Oncol* 2003;21(22):4112-4119.
- pour les documents datés consultés en ligne : Auteurs. Titre. Version et ou année de parution, adresse du site Internet consulté.
p. ex. : National Comprehensive Cancer Network. Multiple myeloma. V.2.2009, http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/myeloma.pdf.
- pour les documents non datés consultés en ligne : Auteurs. Titre (s'il y a lieu). Adresse du site Internet consulté, date de consultation en ligne.
p. ex. : Société canadienne du cancer. <http://www.cancer.ca>, consulté en ligne le 20 février 2009.

5.10 Annexes

Plusieurs annexes peuvent être présentes. Généralement, l'ordre suivant est respecté :

1. détail de la stratégie de recherche de la documentation scientifique effectuée dans Medline, avec et sans utilisation du thesaurus MeSH, et dans Embase;
2. sommaire des études exclues, mais qui répondent aux critères d'inclusion, et raisons de leur exclusion;
3. tableaux descriptifs de chacune des études retenues;
4. tout document jugé pertinent pour la compréhension du texte (p. ex. : classification des lymphomes non hodgkiniens, définition des différents taux de réponse);
5. grille d'évaluation des données probantes et échelle de recommandations.

CHAPITRE 6

PROCESSUS DE RÉVISION ET D'ADOPTION

Tous les guides de pratique clinique élaborés par le CEPO bénéficient d'un processus de révision, interne et externe, avant d'être adoptés par le comité.

En cours de rédaction, un document est présenté au moins deux fois au CEPO lors de réunions formelles. Ce processus, partie intégrante de la révision interne, permet notamment au CEPO de suivre le déroulement et l'état d'avancement des travaux, de réorienter les travaux au besoin, de valider et de standardiser le contenu et la façon de présenter l'information. Les commentaires et questionnements soulevés sont par la suite rapportés au groupe de travail et les modifications sont apportées. À cette étape, tous les chiffres rapportés sont aussi validés.

Lorsque le CEPO juge qu'un document est complet, celui-ci est envoyé à des réviseurs externes ne faisant pas partie du comité. À l'instar du groupe de travail, le premier critère de recrutement des réviseurs externes est leur expertise dans le domaine concerné. Une représentativité des divers milieux de pratique et spécialités concernées est également primordiale. Le nombre de réviseurs externes est défini en fonction du sujet et de l'expertise souhaitée et chaque réviseur doit compléter un formulaire de déclaration de conflit d'intérêts. En plus d'incorporer les corrections et commentaires directement dans le guide de pratique clinique, les réviseurs externes doivent compléter la grille AGREE (*Appraisal of Guidelines Research and Evaluation*).

La collaboration internationale AGREE a développé un instrument générique standardisé, destiné principalement à aider à l'élaboration de recommandations pour la pratique clinique et à l'évaluation critique de leur qualité méthodologique [20, 21]. La grille AGREE évalue à la fois la qualité de la formulation des recommandations et la qualité de certains aspects spécifiques. Elle comprend 23 éléments couvrant 6 domaines, chacun étant conçu pour décrire une dimension particulière de la qualité des recommandations. Chaque critère est coté sur une échelle à quatre points. L'évaluation globale implique que le lecteur effectue un jugement de la qualité d'une recommandation en prenant en considération l'ensemble des critères d'évaluation.

Le méthodologiste responsable du document reçoit les commentaires des réviseurs externes et s'assure de tous les incorporer au document. Le document est ensuite retourné au groupe de travail qui verra à entériner chacune des modifications engendrées par les commentaires des réviseurs externes. Lorsqu'un consensus est obtenu par les membres du groupe de travail quant aux modifications à apporter au document, celui-ci est envoyé au CEPO pour adoption finale.

L'adoption finale de tous les documents se fait par le CEPO lors d'une rencontre formelle tenue en personne. À cette étape, les documents sont transmis aux membres du CEPO et chacun doit évaluer les documents en complétant la grille AGREE. Lors de la rencontre, les documents, dont les grilles complétées, sont relus en totalité et l'adoption doit se faire à l'unanimité.

CHAPITRE 7

RÉFÉRENCES

1. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. *Lancet* 1999;354(9193):1896-1900.
2. Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *Lancet* 2001;357(9263):1191-1194.
3. Altman DG, Schulz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D, Gøtzsche PC, Lang T, CONSORT GROUP (Consolidated Standards of Reporting Trials). The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2001;134(8):663-694.
4. Énoncé CONSORT. Mise à jour 31 juillet 2007. <http://www.consort-statement.org/>.
5. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, Moher D, Becker BJ, Sipe TA, Thacker SB. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* 2000;283(15):2008-2012.
6. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, Poole C, Schlesselman JJ, Egger M, STROBE initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2007;147(8):W163-W194.
7. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandembroucke JP, STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007;147(8):573-577.
8. Énoncé STROBE. Octobre-Novembre 2007. <http://www.strobe-statement.org/>.
9. Egger M, Jüni P, Bartlett C, CONSORT Group (Consolidated Standards of Reporting of Trials). Value of flow diagrams in reports of randomized controlled trials. *JAMA* 2001;285(15):1996-1999.
10. Plint AC, Moher D, Morrison A, Schulz K, Altman DG, Hill C, Gaboury I. Does the CONSORT checklist improve the quality of reports of randomised controlled trials? A systematic review. *Med J Aust* 2006;185(5):263-267.
11. Moher D, Jones A, Lepage L, CONSORT Group (Consolidated Standards for Reporting of Trials). Use of the CONSORT statement and quality of reports of randomized trials: a comparative before-and-after evaluation. *JAMA* 2001;285(15):1992-1995.
12. Campbell MK, Elbourne DR, Altman DG, CONSORT group. CONSORT statement: extension to cluster randomised trials. *BMJ* 2004;328(7441):702-708.
13. Piaggio G, Elbourne DR, Altman DG, Pocock SJ, Evans SJ, CONSORT Group. Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: an extension of the CONSORT statement. *JAMA* 2006;295(10):1152-1160.
14. Boutron I, Moher D, Altman DG, Schulz KF, Ravaud P, CONSORT Group. Methods and processes of the CONSORT Group: example of an extension for trials assessing nonpharmacologic treatments. *Ann Intern Med* 2008;148(4):W60-W66.

15. Boutron I, Moher D, Altman DG, Schulz KF, Ravaud P, CONSORT Group. Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2008;148(4):295-309.
16. Ioannidis JP, Evans SJ, Gøtzsche PC, O'Neill RT, Altman DG, Schulz K, Moher D, CONSORT Group. Better reporting of harms in randomized trials: an extension of the CONSORT statement. *Ann Intern Med* 2004;141(10):781-788.
17. Hopewell S, Clarke M, Moher D, Wager E, Middleton P, Altman DG, Schulz KF, CONSORT Group. CONSORT for reporting randomised trials in journal and conference abstracts. *Lancet* 2008;371(9609):281-283.
18. Hopewell S, Clarke M, Moher D, Wager E, Middleton P, Altman DG, Schulz KF, CONSORT Group. CONSORT for reporting randomized controlled trials in journal and conference abstracts: explanation and elaboration. *PLoS Med* 2008;5(1):e20.
19. Cook DJ, Guyatt GH, Laupacis A, Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest* 1992;102(4 Suppl):305S-311S.
20. AGREE Collaboration, Writing Group: Cluzeau FA, Burgers JS, Brouwers M, Grol R, Mäkelä M, Littlejohns P, Grimshaw J, Hunt C. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care* 2003;12(1):18-23.
21. The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument / Training manual. www.agreecollaboration.org.

ANNEXE I

ORGANISMES INTERNATIONAUX ET AGENCES DE CANCER ÉMETTANT DES RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE OU DES CONSENSUS D'EXPERTS EN ONCOLOGIE

Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé

American College of Surgeons

American Society for Therapeutic Radiology and Oncology

American Society of Clinical Oncology

American Society of Hematology

Association canadienne des chirurgiens généraux

Association européenne d'urologie

Association médicale canadienne

British Columbia Cancer Agency

British Committee for Standards in Haematology

British Medical Journal

British Society for Haematology

Canadian Society of Surgical Oncology

Cancer Care Ontario

Cochrane Library of Systematic reviews

European Society for Medical Oncology

European Society for Therapeutic Radiology and Oncology

European Society of Surgical Oncology

Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer

Guidelines International Network

International Network of Agencies for Health Technology Assessment

National Comprehensive Cancer Network

National Guideline Clearinghouse

National Institute for Health and Clinical Excellence

National Institute of Clinical Studies

National Library for Health

Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Society of Surgical Oncology

* Autres organismes ou agences de cancer au besoin selon le sujet.

ANNEXE II

CONGRÈS INTERNATIONAUX EN ONCOLOGIE

American Society for Therapeutic Radiology and Oncology

American Society of Clinical Oncology

American Society of Hematology

European CanCer Organisation

European Society for Medical Oncology

European Society for Therapeutic Radiology and Oncology

Society of Surgical Oncology

* Autres congrès au besoin selon le sujet.

ANNEXE III

NIVEAUX DE DONNÉES PROBANTES ET ÉCHELLE DE RECOMMANDATIONS TRADUITS DE L'ASCO

Niveaux de données probantes

Niveau	Type de preuve
I	Preuve obtenue par méta-analyse de multiples essais cliniques, contrôlés et bien conçus. Essais avec répartition aléatoire (randomisés) présentant de faible taux de résultats faussement positifs et faussement négatifs (puissance élevée).
II	Preuve obtenue au moyen d'au moins un essai expérimental bien conçu. Essai avec répartition aléatoire présentant un taux élevé de résultats faussement positifs ou négatifs (faible puissance).
III	Preuve obtenue au moyen d'essais quasi-expérimentaux bien conçus tels, essais sans répartition aléatoire (non-randomisés), avec un seul groupe témoin, avant-après, de cohortes, séries temporelles, ou encore essais cas-témoins appariés.
IV	Preuve obtenue au moyen d'essais observationnels bien conçus tels essais comparatifs et descriptifs corrélatifs ainsi qu'études de cas.
V	Preuve issue de rapport de cas et d'exemples cliniques.

Échelle de recommandations

Grade	Recommandation
A	Preuves de type I ou observations concordantes provenant de multiples essais de types II, III ou IV.
B	Preuves de types II, III ou IV et observations généralement concordantes.
C	Preuves de types II, III ou IV mais observations non concordantes.
D	Peu, sinon aucune preuve empirique systématique.

Adapté de Cook *et al.* [19]