

6^e Conférence Internationale François Boureau de l'Institut UPSA de la Douleur
dans le cadre du Congrès annuel de la SFETD, Nantes, 15-18 novembre 2006

Evidence-based medicine : *traduire les résultats de la recherche clinique dans leur contexte d'utilisation*



Dr Béatrice Fervers / Directrice adjointe SOR Standards, Options et Recommandations
FNCLCC - Centre Léon Bérard - Lyon

Conférence Internationale

Face à l'évolution rapide des connaissances, l'intégration pertinente des résultats de la recherche dans les décisions en santé, est devenue une étape importante pour assurer la continuité (figure 1) et réduire les délais entre la publication et l'utilisation effective des résultats pertinents. Une centaine d'essais cliniques concernant le traitement de la douleur, sont indexés tous les mois dans PubMed. Cette quantité rend difficile pour le clinicien d'en évaluer individuellement la validité scientifique et d'intégrer de façon pertinente dans sa pratique quotidienne les résultats permettant d'apporter un bénéfice réel pour ses patients. Toute pathologie confondue, on estime que 30 % à 40 % des patients ne reçoivent pas les soins appropriés [1].

Le transfert des connaissances *knowledge translation* comprend un ensemble de méthodes de synthèse et de mise en œuvre des résultats pertinents. Cette approche est au centre du concept de l'Evidence Based Médecine (EBM), qui concerne « l'utilisation consciencieuse, judicieuse et explicite » des meilleures informations disponibles pour les choix thérapeutiques et décisions en santé. L'EBM et ses outils ont été développés grâce à l'initiative de médecins, préoccupés par les variations

inexpliquées des pratiques et pour lesquels l'EBM représente une solution aux difficultés qu'ils rencontrent.

Véçu par certains comme une rupture du paradigme de la décision médicale et une menace pour la relation individuelle du médecin avec son patient, l'expérience en cancérologie montre que les outils de l'EBM, notamment les synthèses méthodiques, les Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC) et les référentiels, sont d'avantage perçus comme une ressource et une réponse aux difficultés que rencontrent les médecins dans l'exercice de leur activité [2]. Il est possible que la logique de pensée de cette spécialité, et plus particulièrement l'importance de la recherche clinique en cancérologie et la place accordée à la décision pluridisciplinaire, favorisent cette perception. En cancérologie, les recommandations sont d'une meilleure qualité que dans d'autres domaines médicaux et ont montré leur capacité à améliorer les pratiques et les résultats pour les patients [3,4,5,6].

De nos jours, où le temps du clinicien est de plus en plus limité, les synthèses méthodiques et recommandations pour la pratique peuvent être une source d'information importante permettant aux professionnels d'assimiler rapidement de grandes quantités d'information. Analogue aux méthodes

Figure 1 : Clinical Research Continuum



Sung et al, JAMA 2003;289:1278-86

de la recherche clinique, le transfert de ses résultats nécessite l'emploi de méthodes rigoureuses afin de minimiser les biais potentiels liés à la sélection, la synthèse et l'interprétation des données. Dans le présent article, nous nous focalisons plus particulièrement sur deux étapes clés, qui sont la synthèse méthodique des données d'une part et leur interprétation et mise en perspective dans le contexte d'utilisation d'autre part.

Synthèses méthodiques des données

Les synthèses méthodiques permettent de synthétiser une quantité d'information, parfois très importante, et de comparer de façon formelle les résultats de différentes études et d'en évaluer la cohérence et le potentiel de généralisation. Les synthèses méthodiques, ou revues systématiques, emploient une méthodologie explicite et reproductible pour la recherche exhaustive, la sélection, l'analyse et la synthèse des données scientifiques. Ceci limite le risque de biais d'identification et d'exclusion d'études pertinentes et permet des conclusions plus fiables que des revues narratives.

Les synthèses méthodiques répondent à une question précise concernant la prise en charge d'une situation clinique (« Quelle est la prise en charge appropriée pour un patient atteint d'une pathologie X de stade TxNxMx? ») ou l'utilisation d'une intervention ou d'un dispositif médicaux (« Quelle utilisation pour l'intervention Y? »). Les étapes d'une synthèse méthodique comprennent la recherche bibliographique, la sélection d'études selon des critères définis au préalable, l'évaluation de la qualité des études, l'extraction et la synthèse des données.

Il existe deux types de synthèses méthodiques : les synthèses qualitatives et les

synthèses quantitatives (ou méta-analyses). Les méta-analyses permettent, sur la base d'un calcul statistique, de quantifier un résultat global issu de plusieurs études et estimer la taille de l'effet d'un traitement. Une telle synthèse quantitative est particulièrement utile lorsque plusieurs essais pour une même question présentent des résultats discordants ou non concluants. Elle permet dans ce cas d'augmenter la puissance statistique de l'effet du traitement en regroupant les informations apportées par plusieurs essais (effectifs, nombre d'événements). L'estimation de l'effet traitement global (accompagnée de son intervalle de confiance à 95 %) peut être exprimée de différentes façons, soit en risque relatif, en rapport des cotes *odds ratio*, en différence de risque ou en « nombre de sujets à traiter pour éviter un événement ».

Nous souhaitons nous arrêter sur la mesure du « nombre de sujets à traiter » *Number Needed to Treat (NNT)* qui est de plus en plus souvent utilisée pour des études évaluant l'efficacité d'un traitement de la douleur. Le NNT représente l'effort thérapeutique requis pour obtenir un bénéfice clinique précis et est défini comme « le nombre de personnes à traiter avec un traitement A pour guérir ou pour prévenir un cas supplémentaire de la pathologie considérée par rapport au traitement B ». Le NNT est l'inverse de la Réduction Absolue de Risque (RAR) : $NNT = 1/RAR$; RAR = la différence entre le risque du groupe exposé au traitement A et ce risque dans le groupe exposé au traitement B. Plus le NNT est grand, plus la différence entre deux traitements comparés est faible. Analogie au NNT, le nombre nécessaire pour nuire *Number Needed to Harm (NNH)* représente le nombre de personnes qu'il faut traiter pour observer un événement négatif (effet secondaire du traitement).

L'utilisation du NNT permet de comparer les effets de plusieurs traitements. Cette mesure est particulièrement pertinente

lorsque l'effet du ou des traitements est relativement immédiat et que le critère de jugement est binaire. L'utilisation du NNT est plus délicate lorsque le facteur temps est un élément important pour la mesure du bénéfice d'une intervention. En cancérologie, le taux de survie de patientes traitées pour cancer du poumon, par exemple, n'est pas le même à deux ans et à cinq ans. En conséquence, le NNT varie en fonction de la durée du suivi pour des patients. Dans certaines situations en cancérologie, la « durée médiane de survie » permet parfois d'exprimer de façon plus pertinente l'effet thérapeutique.

Les synthèses méthodiques, bien que basées sur une méthodologie rigoureuse, sont confrontées à plusieurs risques de biais. Il est connu que les essais dont les résultats sont « positifs » sont plus facilement publiés que les essais « négatifs » dont certains ne sont jamais publiés [7]. Une méta-analyse qui se limite aux essais publiés court donc un risque de surestimation de l'efficacité d'un traitement. Pour ces raisons, les revues systématiques de la Cochrane Collaboration incluent une recherche poussée d'essais non publiés. Un autre risque réside dans l'inclusion d'études potentiellement biaisées. Les synthèses méthodiques doivent mettre en évidence des limites de qualité des études, mais ne peuvent pas les améliorer. Il faut être explicite sur les problèmes méthodologiques identifiés. Pour ces raisons, l'évaluation rigoureuse de la qualité des études identifiées est une étape importante. Enfin, l'inclusion des publications multiples, non détectées, peut également entraîner un biais dans la synthèse.

La réalisation d'une synthèse quantitative peut être impossible s'il existe une trop grande hétérogénéité entre les essais, en termes de traitements évalués, posologies et schémas d'administration utilisés ou critères de jugement retenus. Il devient alors difficile voire impossible de

regrouper les informations issues de ces essais. L'absence ou un nombre faible d'essais randomisés, des petits effectifs de malades ou une importante hétérogénéité des caractéristiques de patients entre essais peut également limiter la possibilité d'une synthèse quantitative. Dans ces cas, une synthèse méthodique qualitative peut être plus appropriée. Nous insistons sur le fait que l'EBM ne se limite pas aux méta-analyses et essais randomisés, mais peut s'appliquer à tout type d'études selon le principe de *best available evidence*. Cependant, la capacité à produire des conclusions précises à partir de ce type de données est limitée. Le caractère transparent et explicite du processus de formulation des recommandations par le groupe d'experts doit être d'autant plus grand. Il est important de constater le manque de données fiables et d'identifier des questions non résolues comme base pour de nouveaux essais thérapeutiques. Les synthèses ne peuvent pas supprimer les incertitudes, mais doivent les mettre en lumière.

Dans le domaine de la prise en charge de la douleur, le site de la Collaboration Cochrane www.cochrane.org contient un grand nombre de méta-analyses. D'autres peuvent être identifiées en utilisant Medline. En combinant le mot-clé du MESH « pain » et le type de publication « méta-analyse » ("meta analysis"[Publication Type] AND "pain"[MeSH Terms]), on identifie 538 références, dont 274 publiées depuis 2000 et 167 depuis début 2005. L'analyse critique d'une synthèse méthodique nécessite de juger de la validité interne de la méta-analyse (« est-ce que le résultat est à l'abri de biais? ») et de la pertinence clinique des résultats: « les patients inclus et les traitements utilisés sont-ils représentatifs de la pratique? Est-ce que les critères de jugements utilisés sont pertinents? Le bénéfice obtenu est-il suffisant pour utiliser le traitement? » Plusieurs grilles de lecture de méta-analyses ou de revues systématiques ont été proposées dans la littérature [8,9]. Nous recommandons également le site « Lecture critique des essais clinique » qui propose un accès libre à un ensemble de ressources destinées à tous ceux qui souhaitent découvrir ou acquérir la maîtrise de la lecture critique des essais et méta-analyses.

www.spc.univ-lyon1.fr/lecture-critique/.

Formulation des recommandations

Des différences de contexte d'utilisation, en termes d'organisation des soins, d'accessibilité aux traitements, de cadre réglementaire et d'habitudes culturelles, peuvent conduire à une variation légitime des pratiques sur la base des mêmes résultats de la recherche [10,11,12,13]. Aussi est-il nécessaire de traduire les conclusions des synthèses dans le contexte d'utilisation et de les mettre en perspective avec les conditions organisationnelles et culturelles (figure 2).

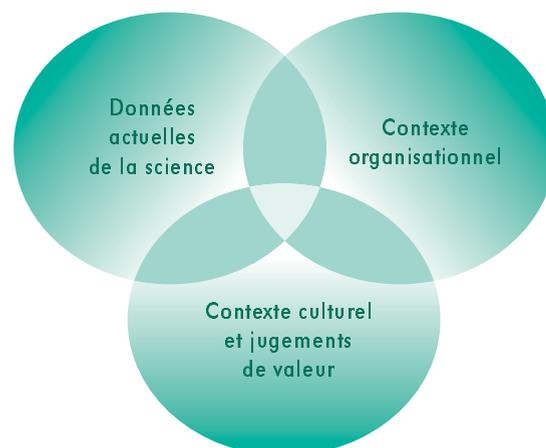
Tandis que nous disposons aujourd'hui de méthodes rigoureuses d'analyse et de synthèse des données scientifiques, la formulation des recommandations et l'expression des jugements des experts reste encore le plus souvent un processus implicite de recueil d'opinions, conduisant à des recommandations très générales et peu pratiques, sans lien avec les preuves scientifiques. Plusieurs travaux ont montré qu'une formulation précise et explicite des recommandations améliore la pertinence et leur mise en œuvre effective en pratique. Une évaluation de la prescription de tests diagnostiques de 545 médecins utilisant deux versions d'une recommandation (formulation précise versus générale) pour la prise en charge des douleurs lombaires, a montré un taux de conformité des pratiques significativement plus élevé pour le groupe ayant reçu la version avec une formulation précise

des recommandations [14]. Une autre étude ayant analysé 12880 décisions thérapeutiques en fonction des caractéristiques des recommandations utilisées par 61 médecins généralistes, a montré une meilleure conformité des pratiques lorsque la formulation des recommandations était précise, sans ambiguïté et evidence-based [15].

La formulation de recommandations précises et concrètes pour la prise en charge appropriée, d'une situation clinique ou d'un groupe de patients cibles, fait appel à l'expertise professionnelle et implique différents types de jugements. La terminologie anglo-saxonne distingue entre *evidence judgement* (l'interprétation des conclusions des données scientifiques) et *preference judgement* (préférences et jugements de valeurs). Il est parfois difficile pour les experts de séparer ces deux types de jugements. Les experts, qui baignent dans un sujet depuis des années et savent à l'avance quelle « devrait » être la conclusion, ont fait preuve d'une capacité significativement inférieure à produire une synthèse objective de la littérature sur une question de leur domaine en comparaison aux non experts [16]. La transformation de ces différents jugements individuels, parfois implicites, en un jugement explicite par l'ensemble du groupe est influencée par les pairs, la spécialité et l'appartenance institutionnelle des experts [17,18]. La rhétorique est parfois plus convaincante que les arguments. Des RPC élaborées dans le cadre

Figure 2 : Contextualisation des résultats de la recherche clinique

Prise en compte du contexte organisationnel et des jugements de valeur



d'un programme structuré, tel que les Standards, Options et Recommandations (SOR) de la FNCLCC, avec une équipe professionnelle qui accompagne les experts dans ce processus, produisent généralement des RPC de meilleure qualité [19]. Une déclaration explicite des conflits d'intérêt est également importante. Une analyse des relations avec l'industrie pharmaceutique de 199 experts de 44 RPC, en Europe et en Amérique du Nord, rapporte pour 81 % des experts avaient des relations avec l'industrie pharmaceutique, 58 % avaient reçu un financement et 38 % avait un rôle de consultant ou d'employé [20].

Toute évaluation a une part de subjectivité et les jugements de valeurs sont déterminés par les représentations que les experts ont de la maladie et des interventions, mais ne tiennent que rarement compte des expériences et préférences des patients. Elles peuvent différer considérablement et être dans ce cas une raison importante de non suivi des recommandations, comme montre un exemple de la prise en charge des douleurs lombaires [21]. La douleur est de plus une expérience individuelle et subjective qu'il est difficile d'apprécier chez une autre personne. En réponse à ce constat, les SOR, sur la base des expériences internationales, ont développé une approche adaptée au contexte français afin d'intégrer les représentations, attentes et expériences des patients dans la définition des recommandations pour la pratique.

La traduction des conclusions de la littérature dans le contexte d'utilisation, implique de mettre en balance les bénéfices et risques de l'intervention (ou des interventions) évaluée(s), de s'interroger sur l'acceptabilité pour les patients, la disponibilité de l'intervention et de l'expertise nécessaire pour son utilisation. En fonction des données de la littérature, différentes options de prise en charge peuvent exister pour une même situation clinique. Lorsqu'il existe une incertitude sur la meilleure prise en charge, celle-ci devrait être signalée dans la RPC. Sur la base des options thérapeutiques définies, les experts identifieront les répercussions organisationnelles de la mise en œuvre des recommandations. C'est une étape importante sans laquelle la mise en application des recommandations et leur utilisation effective en pratique peuvent être compromises. L'évaluation récente par la

Caisse Nationale d'Assurance Maladie des pratiques de chimiothérapie anticancéreuse dans 652 établissements en France (plus de 20000 patients inclus) montre des taux importants de non-conformité des pratiques par rapport aux SOR pour les situations nécessitant d'associer plusieurs modalités thérapeutiques et un aménagement organisationnel, notamment pour la radio-chimiothérapie des cancers ORL et cancers du poumon. Dans le même temps, les taux de conformité pour les situations traitées par chimiothérapie seule étaient très élevés.

Qualité des recommandations pour la pratique clinique

Parmi les outils et approches développés pour assurer ce transfert, les Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC) sont largement utilisées afin de faciliter l'intégration pertinente des résultats de la recherche et de nouvelles connaissances dans la pratique et les décisions en santé. De nombreux programmes d'élaboration de RPC ont été mis en place dans la plupart des pays. Plusieurs études montrent que la qualité des recommandations publiées est très hétérogène [22,23]. Une comparaison de 17 recommandations pour la prise en charge des douleurs lombaires [24] montre que la qualité de ces recommandations était globalement faible. Bien que souvent élaborée par un groupe pluridisciplinaire, plus de la moitié de ces recommandations ne précisaient pas la méthodologie utilisée pour la recherche et la sélection des études et manquaient d'informations concernant l'indépendance éditoriale et la déclaration de conflits d'intérêt des experts. Une autre étude ayant comparé 15 recommandations pour la prise en charge du diabète type II, montre une importante disparité des données sur lesquelles reposent ces recommandations : seulement 1 % des références étaient citées par au moins 6 des 15 RPC et au plus 18 % des références étaient communes à deux RPC [25].

Les préoccupations concernant la qualité des recommandations développées ont conduit à un besoin croissant d'élaborer des critères de qualité pour l'élaboration des recommandations et la présentation des RPC. En réponse à ce besoin, un groupe international issu de 13 pays a développé et validé une grille d'évaluation de la qualité des RPC [26]. La grille AGREE

(<http://www.agreetrust.org/>) évalue la qualité de la méthodologie et la description de celle-ci dans le rapport final. Elle propose aux groupes élaborant des RPC, des critères structurés pour l'élaboration et l'auto-évaluation afin de garantir la qualité des RPC élaborées. La grille comprend six domaines considérés comme indépendants et conçus pour mesurer chacun une dimension particulière de qualité d'une RPC (tableau page 5). Chaque domaine est mesuré par plusieurs items :

- ➔ « Champ et objectifs » (items 1 à 3) concerne l'objectif global de la RPC, les questions cliniques abordées et les groupes de patients cibles de la RPC
- ➔ « Participation des groupes concernés » (items 4 à 7) examine dans quelle mesure la RPC prend en considération les points de vue des utilisateurs potentiels.
- ➔ « Rigueur d'élaboration » (items 8 à 14) décrit le processus de recherche et de synthèse des preuves scientifiques ainsi que les méthodes utilisées pour formuler les recommandations et pour les actualiser.
- ➔ « Clarté et présentation » (items 15 à 18) étudie la formulation des recommandations et le format des RPC.
- ➔ « Applicabilité » (items 19 à 21) examine la prise en compte dans la RPC de ses conséquences en terme d'organisation, de changement d'attitude et de coût lors de son application.
- ➔ « Indépendance éditoriale » (items 22 et 23) concerne l'indépendance d'une RPC et l'identification des possibles conflits d'intérêts au sein du groupe d'élaboration.

La grille AGREE est aujourd'hui considérée comme le *gold standard* au niveau international et s'inscrit dans la poursuite de ce qui a été précédemment développé dans le cadre des essais cliniques au sein du rapport CONSORT [27].

Pour beaucoup de cliniciens, les synthèses des résultats de la littérature et les recommandations pour la pratique clinique sont devenues une ressource dans l'exercice de leur pratique. Le développement et la mise à jour des RPC nécessitent des ressources substantielles. L'identification systématique et l'analyse critique des preuves sont les éléments les plus coûteux, aussi bien en temps qu'en moyens humains du processus de développement des RPC. Un grand nombre d'organisations développent des recommandations pour

>>>

des thèmes identiques sur la base d'une synthèse méthodique des connaissances. Pour ces raisons, l'adaptation de tout ou

partie de recommandations existantes peut constituer une alternative au développement *de novo* d'une recommanda-

tion. La convergence des méthodes et des critères de qualité permet d'utiliser des synthèses développées par d'autres [28]. Cependant et afin de favoriser l'acceptabilité et l'applicabilité des recommandations par les cliniciens, leur formulation et la décision sur les technologies et stratégies thérapeutiques doit relever de la compétence nationale voir loco-régionale *globalise the evidence - localise the decision*.

Bien que certaines recommandations pour la pratique clinique, notamment en cancérologie, aient montré leur capacité à améliorer de façon significative les pratiques, il existe des obstacles à leur utilisation. Malgré l'effort et l'investissement dans leur développement, l'impact sur les pratiques dans d'autres domaines n'est pas aussi important qu'on pouvait attendre. Afin de faciliter le transfert des connaissances dans la pratique, les outils de transfert doivent être mieux adaptés au contexte professionnel, en termes de format et d'accessibilité, mais aussi via une meilleure prise en compte des conditions d'utilisation et une meilleure identification des répercussions organisationnelles afin de faciliter les aménagements nécessaires pour leur utilisation effective. En cancérologie, l'adaptation des recommandations nationales, voire internationales, sous forme de référentiels au niveau loco-régional est un processus clé pour favoriser l'appropriation par les cliniciens [29]. Enfin, les données de la littérature montrent une évolution de l'attitude des patients envers l'information et la prise en charge de la douleur [30]. Face à la demande croissante des patients d'une meilleure information concernant leur maladie et sa prise en charge, les synthèses méthodiques et recommandations constituent une base pour l'élaboration d'une information validée et actualisée à destination des patients, comme dans le programme SOR SAVOIR Patients de la FNCLCC [31].

Bibliographie, page suivante

>>>

Domaines et critères de la grille AGREE

Domaine 1 : Champs et objectifs de la RPC

1. Les objectifs de la RPC sont décrits explicitement
2. Les questions cliniques couvertes par la RPC sont décrites explicitement.
3. Les patients auxquels la RPC doit s'appliquer sont décrits explicitement.

Domaine 2 : Participation des groupes concernés

4. Le groupe ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.
5. Les opinions et les préférences des patients ont été identifiées.
6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.
7. La RPC a été testée auprès des utilisateurs cibles.

Domaine 3 : Rigueur d'élaboration de la RPC

8. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.
9. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.
10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en terme de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles s'appuient.
13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.
14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.

Domaine 4 : Clarté et présentation

15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.
16. Les différentes options pour la prise en charge de la situation clinique sont clairement présentées.
17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.
18. La RPC est accompagnée d'outils permettant son application.

Domaine 5 : Applicabilité

19. Les barrières organisationnelles potentielles à l'application des recommandations ont été discutées.
20. L'impact économique de l'application des recommandations a été examiné.
21. La RPC propose des critères permettant le suivi de l'adhésion aux recommandations et/ou la réalisation

Domaine 6 : Indépendance éditoriale

22. La rédaction de la RPC est indépendante des organismes de financement.
23. Les conflits d'intérêts des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été documentés.

Prochains rendez-vous de l'Institut UPSA de la Douleur

→ 7 décembre 2006

Première Journée Nationale « **Douleur et Santé Mentale : État des lieux** »
Institut des Cordeliers, Paris 6^e.

→ 29 mars 2007

Journée « **10 ans de soutien à la Recherche** » de l'Institut Upsa de la Douleur
Faculté de Médecine, Paris 6^e.

- 1- Grol R. Successes and failures in the implementation of evidence-based guidelines for clinical practice. *Med Care* 2001; 39 (8 Suppl 2): II46-II54.
- 2- Castel P, Merle I. « Quand les normes de pratiques deviennent une ressource pour les médecins », *Sociologie du travail*, 2002, n° 44, pp. 337-335.
- 3- Burgers J, Fervers B, Haugh M, Brouwers M, Browman G, Philip T, Cluzeau F, The AGREE Collaboration. International assessment of quality of clinical practice guidelines in oncology using the Appraisal of Guidelines and Research and Evaluation Instrument. *Journal of Clinical Oncology* 2004; 22(10):2000-7.
- 4- Ray-Coquard I, Philip T, Lehmann M et al. Impact of a clinical guidelines program for breast and colon cancer in a French cancer center. *JAMA* 1997 ; 278:1591-1595.
- 5- Ray-Coquard I et al. *Br J Cancer* 2002;86 (3): 313-321.
- 6- Hébert-Croteau N, Brisson J, Latreille J, Rivard M, Abdelazia N, Martin G. Compliance with consensus recommendations for systemic therapy is associated with improved survival of women with node-negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2004 ; 22:3685-3693.
- 7- Dickersin K. The existence of publication bias and risk factors for its occurrence. *JAMA* 1990;263:1385-9. 2001 Aug 1;26(15):E348-53.
- 8- Greenhalgh T. How to read a paper. papers that summarise other paper (systematic reviews and meta-analyses). *Brit.Med.J.* 1997;315(672):675.
- 9- Oxman AD. Checklists for review articles. *Brit.Med.J.* 1994;309:648-51
- 10- Eisinger F, Geller G, Burke W, Holtzman NA. Cultural basis for differences between US and French clinical recommendations for women at increased risk of breast and ovarian cancer. *Lancet* 1999; 353: 919-920.
- 11- Wils J, O'Dwyer P, Labianca R. Adjuvant treatment of colorectal cancer at the turn of the century: European and US perspectives. *Ann Oncol* 2001; 12: 13-22.
- 12- Manna DR, Bruijnzeels MA, Mokkink HG, Berg M. Ethnic specific recommendations in CPG: a first explanatory comparison between guidelines from the USA, Canada, the UK, and the Netherlands. *Qual Saf Health Care* 2003; 12: 353-358.
- 13- Shoultz J, Tanner B, Harrigan R. Culturally appropriate guidelines for alcohol and drug abuse prevention. *Nurse Pract* 2000; 25: 50-56.
- 14- Shekelle PG, Kravitz RL, Beart J, Marger M, Wang M, Lee M. Are nonspecific practice guidelines potentially harmful? A randomized comparison of the effect of nonspecific versus specific guidelines on physician decision making. *Health Serv Res.* 2000 Mar;34(7):1429-48 *Health Services Research*, 34, 1429-48.
- 15- Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G, Mokkink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. *BMI.* 1998 Sep 26 ; 317(7162):858-61.
- 16- Oxman Ad, Guyatt GH. The science of reviewing research. *Ann NY Acad Sci* 1993 ; 703 :125-31.
- 17- Leape LL, Park RE, Kahan JP, Brook RH. Group judgements of appropriateness: The effect of panel composition. *Quality assurance in Health Care* 1992; 4 (2) 151-159.
- 18- Browman GP et al. (2005) Practitioners as experts: the influence of practicing oncologists "in-the-field" on evidence-based guideline development. *J Clin Oncol* 23: 113-119.
- 19- Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Brouwers M, Browman G, Cluzeau F, Philip T. Predictors of high quality clinical practice guidelines: examples in oncology. *Int J Qual Health Care.* 2005 Apr;17(2):123-32. Epub 2005 Jan 21.
- 20- Chaudry NK, Stelfox HT, Detsky AS. Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. *JAMA* 2002 ; 287(5):612-17.
- 21- Schers H, Wensing M, Huijsmans Z, van Tulder M, Grol R. Links Implementation barriers for general practice guidelines on low back pain a qualitative study. *Spine.* 2001 Aug 1;26(15):E348-53.
- 22- Shaneyfelt TM, Mayo-Smith MF, Rothwangl J: Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. *JAMA* 281:1900-1905, 1999.
- 23- Grilli R, Magrini N, Penna A, et al: Practice guidelines developed by specialty societies: The need for a critical appraisal. *Lancet* 355:103-105, 2000.
- 24- van Tulder MW et al. Quality of primary care guidelines for acute low back pain. *Spine.* 2004 Sep 1;29(17):E357-62.
- 25- Burgers JS, Bailey JV, Klazinga NS, Van Der Bij AK, Grol R, Feder G; AGREE COLLABORATION. Inside guidelines: comparative analysis of recommendations and evidence in diabetes guidelines from 13 countries. *Diabetes Care.* 2002 Nov;25(11): 1933-9.
- 26- AGREE Collaboration: Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: The AGREE project. *Qual Saf HealthCare* 12:18-23, 2003.
- 27- Begg C, Cho M, Eastwood S, et al: Improving the quality of reporting of randomized controlled trials: The CONSORT statement. *JAMA* 276:637-639, 1996.
- 28- Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Latreille J, Mlika-Cabanne N, Paquet L, Coulombe M, Poirier M, Burnand B. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. *Int J Qual Health Care.* 2006 Jun;18(3):167-176.
- 29- Ray-Coquard I, Philip T, Lehmann M, Fervers B, Farsi F, Chauvin F. Impact of a clinical guidelines program for breast and colon cancer in a French cancer center. *JAMA.* 1997 Nov 19;278(19): 1591-5.
- 30- Larue F, Fontaine A, Brasseur L. Evolution of the French public's knowledge and attitudes regarding postoperative pain, cancer pain, and their treatments: two national surveys over a six-year period. *Anesth Analg.* 1999 Sep;89(3):659-64.
- 31- Carretier J, Leichtnam-Dugarin L, Delavigne V, Brusco S, Philip T, Fervers B. Les SOR SAVOIR PATIENT, un programme d'information et d'éducation des patients atteints de cancer et de leurs proches. *Bulletin du Cancer* 2004 ; 91(4):351-3.

Evidence-based medicine : traduire les résultats de la recherche clinique dans leur contexte d'utilisation

Conférence Internationale

279100619



Je désire recevoir gratuitement **La Lettre** de l'Institut Upsa de la Douleur

Nom : ----- Prénom : ----- Titre : -----

Établissement : ----- Service : -----

Adresse professionnelle : -----

E-mail : ----- Tél : -----

À renvoyer à l'Institut UPSA de la Douleur : 3 rue Joseph Monier, BP325, 92506 Rueil-Malmaison Cedex
 Les informations ci-dessus sont nécessaires pour votre abonnement. Conformément à la loi Informatique et Libertés du 6 janvier 1978 modifiée par la loi du 6 août 2004, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification des informations vous concernant auprès du directeur de l'Institut UPSA de la Douleur.



INSTITUT UPSA DE LA DOULEUR
Un engagement de Bristol-Myers Squibb

Directeur de la Publication
 Dr Éric Boccard

Responsable de la Rédaction
 Dr Nadine Attal

Comité de Rédaction
 Pr J.-M. Besson, Dr E. Boccard,
 Pr B. Calvino, Dr F. Chast, Pr A. Eschallier,
 Pr D. Fletcher, Dr I. Krakowski
 Pr B. Laurent, Pr Y. Lazorthes, Dr N. Memran,
 Dr J. Meynadier, Dr E. Serra,
 Pr R. Trèves, Dr J. Wrobel

Conception-réalisation
 A CONSEIL Paris - Tél. : 01 42 40 23 00
 N° ISSN: 1279-5933 - Dépôt légal: 4° trim. 2006

Institut UPSA de la Douleur
 Association loi 1901 à but non lucratif,
 3 rue Joseph Monier - BP325
 92506 Rueil-Malmaison Cedex.
 Tél. : 01 58 83 89 94 - Fax: 01 58 83 89 01
 Email : institut.upsa@bms.com
 Site : www.institut-upsa-douleur.org