



**METHODOLOGIE GNERIQUE D'ELABORATION  
DE REFERENTIELS NATIONAUX DE BONNES  
PRATIQUES CLINIQUES EN CANCEROLOGIE  
DANS LE CADRE DE LA LABELLISATION PAR  
L'INCA**

**VERSION 1- MAI 2016**

# TABLE DES MATIERES

1. ABREVIATIONS.....	3
2. INTRODUCTION .....	4
3. LES GRANDES ETAPES.....	5
4. LES ACTEURS .....	5
4.1 Le promoteur.....	5
4.2 Le groupe de pilotage.....	5
4.3 Le groupe de travail.....	6
4.4 Les parties prenantes : RRC, Sociétés savantes, institutions et associations de patients et d’usagers .....	7
4.5 Les relecteurs .....	7
5. METHODE D’ELABORATION .....	7
5.1 Note de cadrage .....	7
5.2 Constitution du groupe de travail .....	8
a- Identification des experts candidats .....	8
b- Prévention des conflits d’intérêts .....	8
c- Validation de la composition du groupe de travail .....	9
5.3 Rédaction du référentiel .....	10
a- Recherche et sélection bibliographique.....	10
b- Synthèse des documents sources sélectionnés.....	10
5.4 Relecture nationale .....	11
a- Relecture de la 1 <sup>ère</sup> version du référentiel .....	11
b- Identification des relecteurs .....	11
c- Synthèse des retours des relecteurs .....	11
d- Finalisation .....	12
6. FORMATS - PUBLICATIONS ET DIFFUSION .....	12
7. IMPLEMENTATION .....	12
8. ACTUALISATION .....	13
SCHEMA RECAPITULATIF DU ROLE DES DIFFERENTS ACTEURS DU PROJET .....	14
SCHEMA RECAPITULATIF DE L’ELABORATION DES REFERENTIELS NATIONAUX .....	15
9. ANNEXE .....	16

# 1. ABREVIATIONS

---

- **AGREE** : Appraisal of guidelines for research & evaluation
- **C3R** : Commission recommandations et référentiels réseaux
- **DI** : Déclaration d'intérêt
- **HAS** : Haute autorité de santé
- **INCA** : Institut national du cancer
- **OIR** : Organisations hospitalières interrégionales de recours
- **RCP** : Réunion de concertation pluridisciplinaire
- **RRC** : Réseau régional de cancérologie

## 2. INTRODUCTION

---

Les prises en charge pouvant être proposées aux patients atteints de cancers évoluent rapidement du fait des avancées de la recherche. Définir au fil de ces évolutions la prise en charge optimale, et permettre ainsi à chaque patient de bénéficier des innovations diagnostiques et thérapeutiques est un enjeu en termes de qualité des soins. Il s'agit d'un objectif fort du plan cancer 2014-2019 (Objectif 2 : garantir la qualité et la sécurité des prises en charge).

La notion de référentiel de bonnes pratiques est utilisée pour désigner un outil décrivant les modalités standard de prise en charge des patients, faisant consensus et fondées sur des recommandations de bonnes pratiques françaises et internationales de bonne qualité méthodologique. Ce document est un outil d'aide à la décision utilisé par les professionnels de santé, notamment lors des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP); les modalités de prise en charge y sont généralement organisées sous forme d'arbres décisionnels et l'ensemble des étapes de la prise en charge du patient y est décrit (du diagnostic à la surveillance). Ils accompagnent les professionnels dans leur appropriation des connaissances, réduisent les hétérogénéités de pratique, notamment en définissant les standards thérapeutiques et facilitent les prises de décisions pour les situations thérapeutiques les plus complexes, en particulier dans le cadre des RCP.

La présente méthodologie, proposée dans le cadre de la procédure de labellisation des recommandations et référentiels nationaux de bonnes pratiques cliniques en cancérologie par l'INCa<sup>1</sup>, a été élaborée à partir de l'expérience pilote d'élaboration des référentiels nationaux de prise en charge des cancers bronchiques (publiés en mars 2015), en lien avec la Commission Recommandations et Référentiels Réseaux (C3R)<sup>2</sup> des RRC.

Elle décrit les grandes étapes permettant de produire un référentiel national, qu'il s'agisse de l'élaboration *de novo* de référentiels ou de l'actualisation de référentiels existants.

---

1 Publiée au bulletin officiel « Santé - Protection sociale - Solidarité » du 15 décembre 2015

2 Commission technique composée de méthodologistes

### 3. LES GRANDES ETAPES

---

La méthode d'élaboration repose principalement sur les grandes étapes suivantes :

- une phase de recherche systématique et d'analyse critique des données disponibles ;
- une phase d'élaboration de propositions par un groupe de travail ;
- une phase de relecture nationale ;
- la rédaction finale du référentiel.

### 4. LES ACTEURS

---

#### 4.1 Le promoteur

**Dans le respect du cahier des charges, le promoteur en charge du projet a pour missions :**

- de constituer le groupe de travail (dont le coordonnateur scientifique) en lien avec les RRC et les sociétés savantes concernées ;
- d'organiser les réunions du groupe de travail et la traçabilité des échanges ;
- de mettre en forme des documents ;
- de coordonner de la relecture nationale ;
- l'organisation d'un séminaire national, le cas échéant.

Le promoteur nomme un coordonnateur du projet (qui peut être le coordonnateur scientifique) et dispose d'une expertise méthodologique appropriée (méthodologistes de la C3R ou de la société savante concernée notamment). Le coordonnateur du projet est la personne en contact avec l'INCa.

#### 4.2 Le groupe de pilotage

La mise en place d'un groupe de pilotage est préconisée, comportant au moins le promoteur du projet (représenté par le coordonnateur de projet), le coordonnateur scientifique ainsi que le(s) méthodologiste(s) impliqué(s) dans le projet. Le coordonnateur du projet peut être le coordonnateur scientifique.

### **Le groupe de pilotage a pour missions :**

- de veiller au bon respect du cahier des charges de l'INCa, notamment de la note de cadrage, de la méthodologie d'élaboration et des règles de déontologie tout au long du projet ;
- de rechercher et de sélectionner des documents sources en fonction de critères définis *a priori* ;
- d'organiser la relecture nationale (constitution du groupe de relecteurs et élaboration de la grille d'évaluation) et synthétiser les retours des relecteurs ;
- de préciser les modalités de mise en œuvre de la diffusion du référentiel national une fois labellisé, décrites dans la note de cadrage ;
- de préciser les modalités d'actualisation du référentiel, décrites dans la note de cadrage.

Ses membres remplissent une déclaration publique d'intérêts selon les règles fixées par le cahier des charges et la mettent à jour en tant que de besoin (au moins annuellement).

Celle-ci est analysée et publiée sur le site du promoteur.

Le correspondant de l'INCa sur le projet est un membre du groupe de pilotage.

### **4.3 Le groupe de travail**

Le groupe de travail (GT) pluridisciplinaire est composé de 10 à 15 experts (cf constitution du groupe de travail). Un coordonnateur scientifique est chargé de veiller à la cohérence et pertinence globale des propositions d'arbres décisionnels, à la bonne intégration des dernières innovations diagnostiques et thérapeutiques dans ces propositions et au bon fonctionnement du groupe de travail.

### **Le groupe de travail a pour missions :**

- de valider la sélection des documents sources ;
- d'analyser et synthétiser les documents sources retenus ;
- d'élaborer les différentes sections et versions du référentiel ;
- d'examiner les retours des experts mobilisés dans le cadre de la relecture nationale pour finalisation du référentiel ;
- de présenter le référentiel national lors du séminaire national, le cas échéant ;
- d'assurer la veille bibliographique pour la mise à jour du référentiel.

Un méthodologiste assiste utilement le groupe de travail pour l'analyse et la synthèse des documents sources et l'élaboration de l'argumentaire.

#### **4.4 Les parties prenantes : RRC, Sociétés savantes, institutions et associations de patients et d'usagers**

Les RRC et les sociétés savantes participent à l'élaboration du document, *a minima* en nommant des experts pour le GT et/ou des relecteurs. Ils sont sollicités par le promoteur. Les membres du groupe de travail interviennent *intuitu personae*.

Les associations de patients et/ou d'usagers sont consultées durant le projet afin que le groupe de travail tienne compte de leur avis. Cette consultation se fait au moins en phase de relecture et possiblement en amont du projet.

#### **4.5 Les relecteurs**

Les relecteurs sont des professionnels de santé, cliniciens principalement, y compris les professionnels de 1<sup>er</sup> recours, ayant une expertise de la pathologie traitée dans le référentiel, sollicités pour participer à la relecture nationale. Ils sont identifiés par tous les réseaux régionaux de cancérologie et les sociétés savantes et sont répartis sur l'ensemble du territoire, au nombre de 50 à 100. Les représentants de patients et/ou d'usagers sont également sollicités pour relire les propositions du groupe de travail.

Chaque relecteur a pour mission d'exprimer son degré d'accord avec les propositions d'arbres décisionnels/de recommandations proposé(e)s par le groupe de travail, à l'aide d'une grille de lecture électronique, afin de faciliter la mesure et la traçabilité du consensus sur les propositions du groupe de travail.

## **5. METHODE D'ELABORATION**

---

### **5.1 Note de cadrage**

La note de cadrage est élaborée par le promoteur. Elle décrit, notamment, le champ du référentiel, les partenaires du projet (association, autres institutions...), la constitution qualitative et quantitative

du groupe de travail ainsi que le calendrier prévisionnel<sup>3</sup>. Après sélection du projet par l'INCa dans le cadre de la procédure de labellisation des recommandations et des référentiels nationaux de bonnes pratiques cliniques en cancérologie, elle sert de feuille de route tout au long du projet.

L'élaboration du référentiel suit également les règles fixées dans le cahier des charges de la procédure de labellisation.

## 5.2 Constitution du groupe de travail

### a- Identification des experts candidats

Le groupe de travail (GT) est pluridisciplinaire, représentatif des modes d'exercice (privé, public), des différentes écoles de pensée et de différentes origines géographiques. Les candidats sont principalement des cliniciens ayant une expertise de la pathologie traitée dans le référentiel, y compris des professionnels de 1<sup>er</sup> recours. Ils sont proposés au promoteur par les réseaux régionaux de cancérologie et les sociétés savantes concernées, au mieux après un appel à candidature.

Dans le cadre de la production d'un référentiel national de prise en charge de cancers rares, il est recommandé de se rapprocher des réseaux cancers rares, labellisés par l'INCa et que les référents/présidents des centres experts soient intégrés au groupe de travail ou consultés.

De même, s'agissant de la prise en charge des cancers pédiatriques ou gériatriques qui relève d'une organisation des soins spécifiques, il est recommandé que les référents identifiés dans les structures régionales (Organisation hospitalières Inter-Régionale (OIR) ou Unité de Coordination d'OncoGériatrie (UCOG)) soient intégrés au groupe de pilotage et de travail ou consultés.

### b- Prévention des conflits d'intérêts

Conformément à la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 sur le renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé et le décret du 21 mai 2013<sup>4</sup> approuvant la charte de l'expertise sanitaire, chaque expert renseigne une déclaration d'intérêts (DI) selon le format réglementaire et la remet au promoteur.

Le promoteur analyse chaque DI en fonction du thème et trace son analyse dans un document dédié qu'il soumet à la validation de l'INCa.

---

<sup>3</sup> Un modèle de note de cadrage est fourni dans le dossier de candidature, disponible sur le site de l'INCa

<sup>4</sup> <http://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Deontologie-et-transparence-DPI/Prevention-et-gestion-des-conflits-d-interet/Chartes-de-reference>



Tout expert ayant des liens d'intérêts considérés comme majeurs ne pourra participer sauf cas exceptionnels définis par l'INCa dans ses modalités de prévention des conflits d'intérêts, et qui pourront justifier une participation limitée de l'expert aux travaux (cf cahier des charges, chapitre déontologie)<sup>5</sup>.

**Pendant la durée d'élaboration du référentiel, chaque expert s'engage :**

- à déclarer tout nouveau lien d'intérêt pouvant apparaître au cours du projet, susceptible, par sa nature ou son intensité, de mettre en cause son impartialité ou son indépendance dans l'exercice de sa mission d'expertise, au regard du dossier à traiter ;
- et au minimum une fois par an à actualiser sa DI.

Le promoteur publie les DI des experts sélectionnés sur son site internet.

Le promoteur rend compte des modalités de prévention et de gestion des conflits d'intérêts. Il indique notamment dans le rapport produit si l'analyse des liens d'intérêts déclarés par les experts a identifié ou non des conflits d'intérêts potentiels au regard des points traités dans le cadre de la réalisation de cette expertise, en décrivant, le cas échéant, les mesures mises en œuvre pour gérer les conflits d'intérêts identifiés.

### c- Validation de la composition du groupe de travail

Le promoteur s'assure que les experts retenus disposent des compétences, de l'expérience ainsi que de l'indépendance nécessaires pour réaliser les travaux d'expertise demandés, en s'appuyant notamment sur l'analyse de leurs curriculum vitae, de leurs compétences professionnelles, de leurs productions scientifiques et de leur déclaration d'intérêts.

Le promoteur soumet à l'INCa sa proposition de composition du groupe d'experts synthétisée dans un document dédié, et, met à sa disposition tous les éléments (CV, publications, DI et tableau d'analyse des DI) qui l'ont conduit à ce choix.

L'INCa valide la composition du groupe d'experts et peut, au regard des risques de conflits d'intérêts identifiés, refuser ou limiter la participation d'un expert.

Le promoteur publie avant la tenue des réunions la composition du groupe d'experts sur son site internet.

**Le groupe de travail ne démarre ses travaux qu'après validation par l'INCa.**

---

<sup>5</sup> Cf chapitre IV de la charte de l'expertise sanitaire : cas exceptionnels dans lesquels il peut être tenu compte des travaux réalisés par des experts présentant un conflit d'intérêt

## 5.3 Rédaction du référentiel

### a- Recherche et sélection bibliographique

Une recherche bibliographique exhaustive et systématique sur une période de 5 ans permet d'identifier les documents sources, par le promoteur :

- les référentiels (inter-)régionaux, nationaux ou internationaux reposant sur des sources identifiables ;
- les recommandations de bonne pratique nationales et internationales de bonne qualité (estimée selon la grille AGREE)<sup>6</sup> y compris émanant des agences nationales de santé françaises et internationales ;
- les revues systématiques ainsi que les méta-analyses d'essais cliniques.

En cas de nombreuses sources bibliographiques disponibles, seules les publications présentant la meilleure qualité méthodologique seront retenues pour l'élaboration du référentiel.

Une recherche bibliographique complémentaire pour les questions non couvertes par les documents sources est également à mettre en œuvre (focalisées sur les méta-analyses de bonne qualité et essais randomisés autant que possible).

### b- Synthèse des documents sources sélectionnés

Ces documents sources sélectionnés par le promoteur font l'objet d'une analyse critique et d'une synthèse par le groupe de travail.

Une ou plusieurs réunions du groupe de travail permettent d'élaborer les arbres décisionnels de manière collégiale. Les documents source sélectionnés permettant de bâtir le contenu du référentiel et les préconisations doivent être tracés de même que l'estimation de leur qualité (selon la grille AGREE pour les recommandations de bonne pratique)<sup>6</sup>. Pour ne pas alourdir la présentation du référentiel, cette bibliographie est accessible dans une annexe organisée par chapitre du référentiel.

Le contenu proposé du référentiel est brièvement décrit en annexe.

---

<sup>6</sup> Brouwers M, Kho ME, Browman GP, Cluzeau F, feder G, Fervers B, Hanna S, Makarski J on behalf of the AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. CanMed Assoc J. Dec 2010, 182:E839-842; doi: 10.1503/cmaj.090449

Sur la base de l'analyse des documents sources servant de base aux préconisations, des niveaux de gradation pour les arbres décisionnels sont proposés en précisant les traitements de référence, standards et leurs alternatives, ainsi que les différentes options possibles.

## 5.4 Relecture nationale

### a- Relecture de la 1<sup>ère</sup> version du référentiel

Une relecture nationale de la première version du référentiel est mise en œuvre, afin d'apprécier la lisibilité, l'applicabilité et l'acceptabilité des prises en charge proposées dans le référentiel et d'exprimer le degré d'accord avec le référentiel au moyen d'une évaluation quantitative (cotation) et qualitative (commentaires).

Une grille de lecture standardisée et électronique d'évaluation, élaborée par le groupe de pilotage accompagne le document à relire.

### b- Identification des relecteurs

Le panel de relecteurs est pluridisciplinaire, représentatif des pratiques (public/privé, hôpital/médecine de ville) et d'origines géographiques réparties sur l'ensemble du territoire. La relecture est élargie à des professionnels de santé de 1<sup>er</sup> recours (médecins généralistes, pharmaciens, infirmiers notamment). Des représentants d'associations de patients sont également sollicités pour relire le document.

Le promoteur prend l'attache de tous les RRC ainsi que des sociétés savantes concernées afin d'identifier ces relecteurs. Le temps de relecture est généralement de 4 semaines.

### c- Synthèse des retours des relecteurs

A l'issue de la phase de relecture nationale, les commentaires sont compilés par le comité de pilotage. Une synthèse en est établie et discutée lors d'une réunion du groupe de travail afin de revoir éventuellement les propositions du référentiel. Ces retours permettent au groupe de travail d'établir la version finale du référentiel et le niveau de consensus final est formalisé, tracé et explicité dans les arbres décisionnels. L'appréciation du niveau d'adhésion *via* les grilles de lecture est fondamentale pour s'assurer que les points ne faisant pas consensus sont rediscutés par le groupe de travail.

Lors de cette étape, il s'agira aussi de distinguer les propositions faisant consensus de celles débattues et nécessitant un travail complémentaire devant faire l'objet d'une recommandation de bonnes pratiques dédiée.

#### d- Finalisation

Le groupe de travail finalise le document. Dans le cadre de sa mission sur le bon usage du médicament, l'INCa veillera à la conformité réglementaire pour les médicaments cités. Dans ce cadre, il fera si besoin le lien avec l'ANSM. Le référentiel final est adressé à l'INCa.

## 6. FORMATS - PUBLICATIONS ET DIFFUSION

---

Le référentiel se présente sous forme d'arbres de décision accompagnés de textes courts si besoin. Ces arbres sont élaborés selon un formalisme permettant de répondre à une question précise de prise en charge.

Différents formats peuvent être envisagés : *a minima*, le format pdf interactif et le référentiel sera adressé aux relecteurs, sociétés savantes ayant participé.

Si un séminaire national de diffusion est envisagé afin de présenter la version finale du référentiel à un niveau national, les financements industriels de ce séminaire ne sont pas autorisés.

## 7. IMPLEMENTATION

---

Lors de l'élaboration du référentiel, il est recommandé de prévoir des indicateurs permettant de mener des actions d'évaluation de l'implémentation du référentiel dans les pratiques médicales.

Les référentiels nationaux n'ont pas vocation à faire l'objet d'une déclinaison au niveau régional pour ce qui est des arbres décisionnels (garants de l'harmonisation des pratiques de prise en charge), même si des adaptations de type organisationnel peuvent être envisagées au cas par cas, compte-tenu de l'offre de soins et des plateaux techniques régionaux. Dans tous les cas, si la mise en œuvre

de la prise en charge déclinée dans le référentiel s'avère difficile en région, un retour d'informations vers l'INCa et le promoteur doit être systématique.

## 8. ACTUALISATION

---

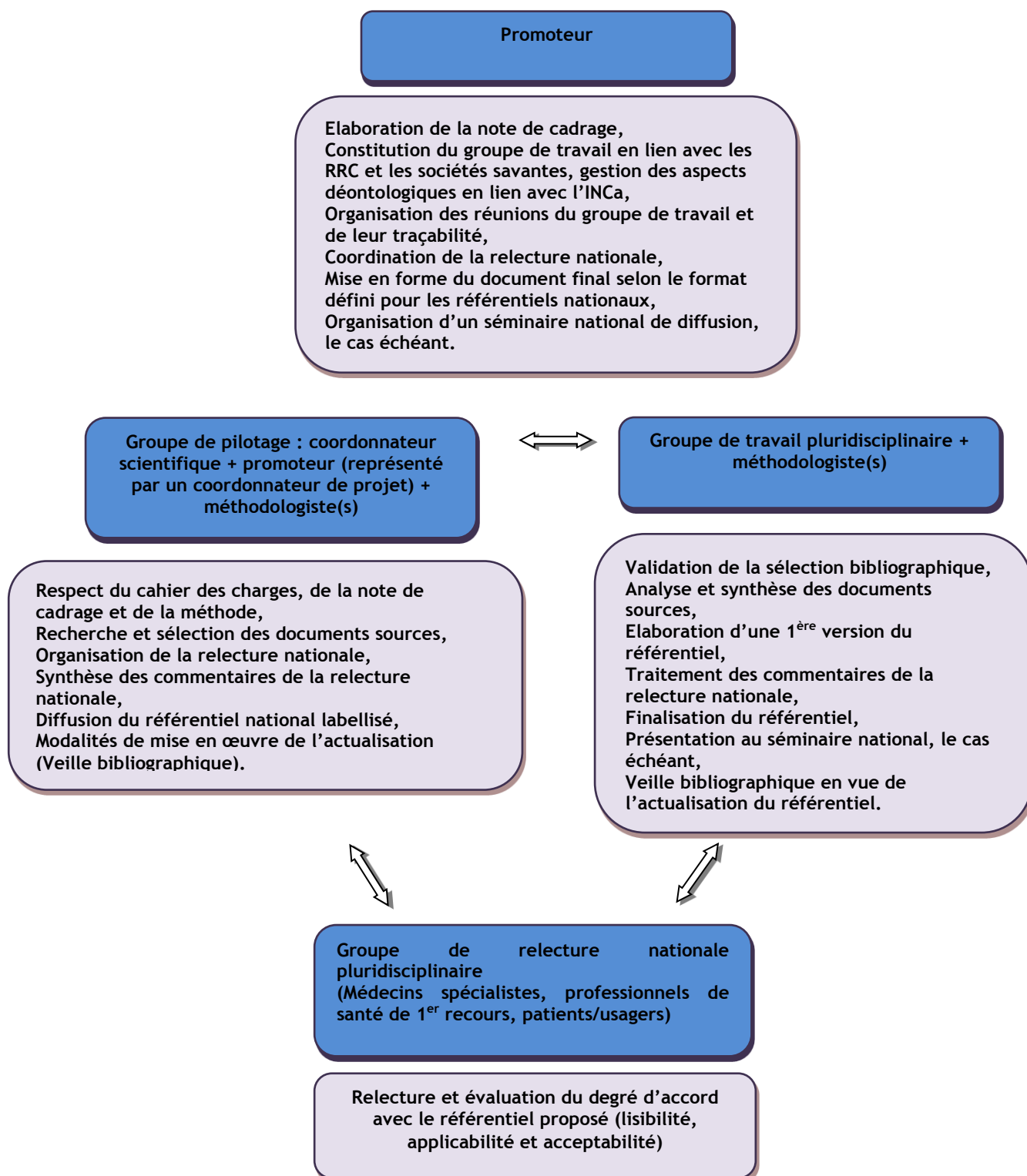
L'actualisation du document demeure sous la responsabilité du promoteur.

L'actualisation du référentiel repose sur une veille bibliographique, réalisée sous la responsabilité du promoteur, en lien avec le coordonnateur scientifique du groupe de travail du référentiel. Elle est régulièrement réalisée, sans dépasser une période de 3 ans après la 1<sup>ère</sup> publication sur la base d'une veille bibliographique au moins annuelle. Seules les données de bonne qualité méthodologique (publications de nouveaux essais randomisés notamment) seront retenues dans le cadre de l'actualisation.

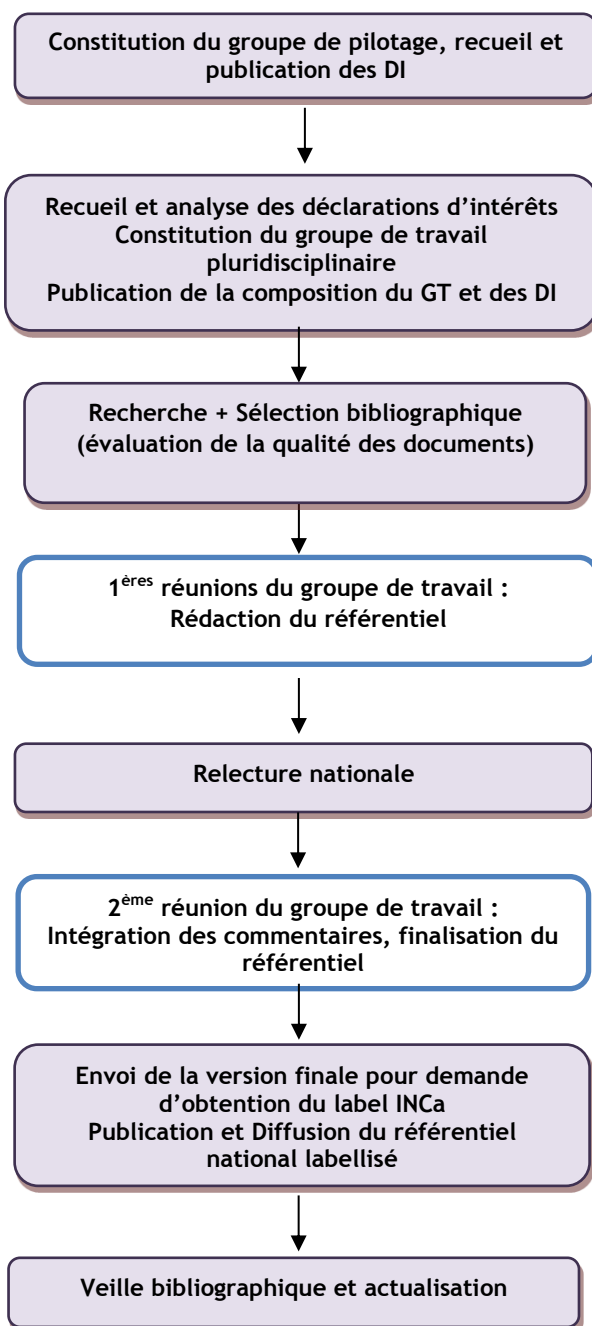
Le projet d'actualisation peut être déclenché en cas de modifications substantielles des recommandations nationales et/ou en fonction d'une évolution pertinente et significative des données de la science identifiée par la veille bibliographique.

L'INCa est informé de tout projet ou besoin d'actualisation par le promoteur en amont de sa mise en œuvre. Sauf exception, la procédure d'actualisation suit les mêmes modalités que pour l'élaboration du référentiel et nécessite avant son commencement une discussion avec l'INCa.

# SCHEMA RECAPITULATIF DU ROLE DES DIFFERENTS ACTEURS DU PROJET



## SCHEMA RECAPITULATIF DE L'ELABORATION DES REFERENTIELS NATIONAUX



## 9. ANNEXE

---

### Contenu proposé du référentiel :

- Auteurs : coordinateurs, rédacteurs, relecteurs avec leur institution de rattachement/ville et pour les libéraux, leur ville d'exercice ;
- Données épidémiologiques ;
- Bilan diagnostic – Examens et Bilans complémentaires (opérabilité, extension...) ;
- Anatomico-cytopathologie – Classifications – Stadification – Facteurs pronostiques ;
- Stratégies et modalités thérapeutiques présentées en fonction du stade de la tumeur, de la situation clinique du patient.... (arbres de décision) ;
- Sont précisés les situations et les moment(s) de la prise en charge nécessitant un (des) passage(s) en RCP et le type de RCP (exemple de recours) ;
- Sont précisés les référentiels qui permettent de compléter utilement la prise en charge ;
- Surveillance après traitement curatif ;
- Préservation de la fertilité ;
- Traitements des oligo-métastases ;
- Options de contenu si justification ou besoin.
  - ✓ Généralités : quelques données épidémiologiques, spécificités du diagnostic ou des traitements, particularités du parcours de soins....
  - ✓ Fiches RCP d'organes, éléments indispensables pour présenter un dossier en RCP;
  - ✓ Critères qualité de la prise en charge
  - ✓ Prise en charge spécifique chez la personne âgée
  - ✓ Prise en charge des symptômes liés au cancer ou à ses traitements
  - ✓ Essais cliniques : avec renvoi sur annuaires des essais cliniques ouverts / Centres investigateurs par région.