

Recommandations de bonne pratique : mission impossible ?

Michel Gerson

Endocrinologue

michelgerson@gmail.com

• **Mots clés**

recommandations de bonne pratique ; biais de publication.

DOI: 10.1684/med.2019.419

Depuis une vingtaine d'années, les recommandations de bonne pratique (RBP) ont pris une part grandissante dans la formation initiale et continue des médecins, ce qui soulève de multiples questions, par exemple :

- Comment sont-elles fabriquées ?
- Les professionnels qui contribuent à leur élaboration sont-ils influencés par l'industrie pharmaceutique ?
- Les professionnels qui contribuent à leur élaboration sont-ils représentatifs de ceux auxquels elles sont destinées ?
- Les RBP sont-elles fiables ?
- Sont-elles pertinentes ?
- Sont-elles facilement utilisables en pratique courante ?
- Comment les évaluer ?

Élaborer une recommandation de bonne pratique : un processus long et difficile

Les agences sanitaires de plusieurs pays ont précisé les modalités d'élaboration des RBP. En France, les recommandations « officielles » sont élaborées par la Haute Autorité de Santé (HAS), parfois en collaboration avec une autre agence (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Institut National du Cancer) ou une société savante.

Élaborer une RBP est un processus long et difficile qui mobilise, à chaque étape, des ressources humaines importantes. Dès lors que les contours de la recommandation et les questions auxquelles elle doit répondre ont été précisés par un comité d'organisation, les principales étapes sont les suivantes :

- Effectuer une recherche bibliographique exhaustive et bien ciblée.
- Procéder à une analyse critique pour chaque étude retenue.
- Décrire et hiérarchiser l'ensemble de ces études et apprécier leur pertinence par rapport aux questions posées. Cette étape aboutit à la rédaction d'un projet d'argumentaire, en quelque sorte un état des lieux des données factuelles.

À la HAS, ces trois premières étapes reposent sur des documentalistes et chefs de projet.

Puis la HAS réunit un groupe de travail composé de professionnels concernés par le sujet et pas seulement de médecins spécialistes experts du sujet comme le font les sociétés savantes lorsqu'elles élaborent leurs recommandations. Après plusieurs réunions du groupe de travail, un projet de recommandations et l'argumentaire sont soumis à un groupe de lecture.

La composition du groupe de travail est-elle pertinente ?

La première difficulté est de composer un groupe de travail répondant à une exigence de représentation équilibrée des différentes professions, modalités d'exercice et disciplines impliquées. Si l'on prend l'exemple d'une maladie chronique fréquente prise en charge pour la majorité des patients et la plus grande partie du parcours de soins par des professionnels de soins primaires, composer un groupe d'une grande majorité de spécialistes universitaires du sujet ne paraît pas pertinent.

C'est pourtant ce que font les sociétés savantes alors que la HAS inclut dans ses groupes de travail des généralistes, d'autres professionnels de soins primaires et des patients.

Par exemple, pour le traitement médicamenteux du diabète de type 2, la différence de composition des groupes de travail de la Société Francophone du Diabète (SFD) et de la HAS est frappante¹.

Les liens d'intérêts ont-ils été pris en compte ?

La seconde difficulté majeure est la nécessité de recruter, pour le groupe de travail, des professionnels dépourvus de liens d'intérêts susceptibles de nuire à leur indépendance sur le sujet traité.

La HAS a, dans ce domaine, une politique rigoureuse, trop rigoureuse selon beaucoup d'experts. Encore faut-il que ces professionnels déclarent honnêtement leurs liens d'intérêts.

L'affaire des dyslipidémies

En novembre dernier, la HAS a décidé d'abroger sa RBP de mars 2017 sur « les stratégies de prise en charge des principales dyslipidémies ». Voici de larges extraits de son communiqué : « À l'occasion d'un recours de l'association Formindep devant le Conseil d'État, la HAS a pris connaissance, sur la base de données transparence-santé alimentée par les déclarations des entreprises, de l'existence de liens qui n'avaient pas été renseignés par certains experts dans leur déclaration publique d'intérêts (DPI) (...) La distorsion d'informations présentes dans les DPI et sur la base transparence-santé entraîne un doute sur l'impartialité des experts (...) C'est la raison pour laquelle la HAS décide de l'abroger (...) La HAS souhaiterait disposer des données en temps réel sur la base transparence-santé pour que l'analyse des liens au moment de la constitution des groupes de travail soit la plus précise possible ».

En d'autres termes, des experts ont dissimulé à la HAS des liens d'intérêts qui auraient dû les empêcher de participer

¹ Pour la recommandation HAS, le groupe de travail (GT) comprend des généralistes, des pharmaciens, des infirmiers, des représentants d'usagers et des économistes alors qu'aucune de ces professions n'est représentée dans le GT de la SFD ; ce dernier ne comprend que des diabétologues universitaires, à l'exception d'un diabétologue libéral et d'un économiste.

au groupe de travail. Cette dissimulation a été possible en raison du décalage de nombreux mois entre la constitution du lien et son apparition sur le site transparence-sante.gouv.

Néanmoins, si les liens d'intérêts financiers sont les plus faciles à dépister les liens d'intérêts intellectuels peuvent eux aussi être très prégnants et par exemple influencer le jugement que l'on porte sur telle technique diagnostique ou thérapeutique si on la pratique habituellement plus qu'une autre.

D'ailleurs, les liens d'intérêts intellectuels rentrent pleinement dans la définition très large adoptée par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) [1] : « *les liens d'intérêts sont un ensemble de conditions par lesquelles le jugement professionnel sur un intérêt primaire tend à être influencé par un intérêt secondaire* ».

RBP des sociétés savantes : des liens d'intérêts rédhibitoires ?

Ces dernières années plusieurs équipes de chercheurs se sont intéressés à la fois aux financements par l'industrie pharmaceutique des sociétés savantes productrices de recommandations et aux liens d'intérêts des experts qui élaborent les RBP des sociétés savantes.

En France et ailleurs, les sociétés savantes de spécialistes sont très largement financées par l'industrie ; ce financement représente habituellement la plus grosse partie de leur budget.

Pour plusieurs spécialités, notamment en gastroentérologie, ORL, oncologie et dermatologie, des études ont montré l'importance des financements reçus par les auteurs des RBP.

Au total, s'agissant des RBP des sociétés savantes, il n'y a pas indépendance par rapport à l'industrie puisqu'on constate à la fois un financement majoritaire du promoteur et organisateur (la société savante) par l'industrie et des liens d'intérêt « lourds » de la grande majorité des experts.

Ces RBP ne devraient pas être prises en compte dans notre pratique quotidienne... ou alors comme source de références bibliographiques, les propositions de la société savante devant être analysées une par une en se demandant à chaque fois comment cette proximité avec l'industrie a pu influencer la prise de position².

Sociétés savantes : une démarche vertueuse... aux États-Unis

Aux États-Unis, certaines sociétés savantes commencent à prendre conscience des inconvénients d'une telle proximité. Ainsi, en décembre dernier, l'« *Endocrine Society* »

² On pourra trouver plusieurs de ces références dans : – Coll. Recommandations pour la pratique clinique : une confiance minée par les conflits d'intérêts. *Bibliomed*. 2019 ; 913. – Gerson M. Quelle est l'influence de l'industrie sur les recommandations de bonne pratique clinique ? *Médecine* 2018 ; 14 (4) : 153-4.

a publié dans sa principale revue une étude montrant que 62 % des auteurs de ses RBP ont des liens d'intérêt [2].

L'« *Endocrine Society* » publie dans le même numéro un « *Consensus Statement* » dans lequel elle s'engage à poursuivre ses efforts en faveur de RBP de qualité et constate que ses efforts pour améliorer la transparence et réduire les liens d'intérêt serviront au bout du compte les intérêts des patients et des professionnels [3].

Existe-t-il des experts compétents et sans liens d'intérêts ?

Le discours habituel au sein des sociétés savantes est le suivant : « un expert qui n'a pas de liens forts avec l'industrie pharmaceutique (par exemple dans le cadre d'essais cliniques) n'est pas compétent », ce qui revient à dire que les règles édictées par la HAS rendent impossible l'élaboration de RBP et qu'il faut laisser aux sociétés savantes le soin de les élaborer ; nous en avons vu les limites. Un autre discours très fréquent est le suivant : « Puisque j'ai des liens d'intérêt avec tous les laboratoires fabricant cette classe thérapeutique, je suis à la fois très compétent et très objectif dans ce domaine ». Nous laissons les lecteurs juger de la validité de cette affirmation.

Des études à la pratique : des extrapolations parfois difficiles

Un groupe de travail équilibré composé d'experts indépendants de l'industrie est une condition nécessaire mais non suffisante pour obtenir une RBP de qualité.

Élaborer une recommandation consiste à mettre au point une synthèse des données factuelles en hiérarchisant selon leur niveau de preuve les études disponibles. C'est là une entreprise difficile :

– Les essais randomisés de bonne qualité, *versus* un comparateur adéquat (et leurs méta-analyses) sont au sommet de la hiérarchie des niveaux de preuve. Mais les patients inclus sont recrutés dans des services spécialisés et très sélectionnés ce qui pose la question de la pertinence de l'extrapolation des résultats aux patients de tous les jours. Il faut aussi prendre en compte le fait que la démonstration de tel effet est obtenue avec une posologie donnée. À titre d'exemple, l'essai LEADER a montré un bénéfice du liraglutide en termes de morbidité cardiovasculaire mais chez des patients âgés de plus de 50 ans (prévention secondaire) ou 60 ans (haut risque cardiovasculaire) à la posologie de 1,8 mg/jour (soit plus que la posologie la plus usuelle en France).

– De plus, les essais randomisés de bonne qualité ne couvrent qu'une partie du champ des recommandations. Une étude récente a analysé 26 guides pour la pratique clinique de sociétés savantes de cardiologie américaines et européennes [4] ; ces guides contiennent au total 2 930 recommandations. Seules 8 % d'entre elles reposent sur les résultats de plusieurs essais randomisés ou d'un seul mais vaste essai randomisé.

– Quant aux études observationnelles, elles sont affectées par de nombreux biais.

Aussi, un solide bagage méthodologique est-il nécessaire pour élaborer cette synthèse.

Comment prendre en compte la polyopathie ?

L'exemple du DT2 concentre toutes les difficultés : ces patients sont souvent hypertendus, dyslipidémiques, parfois tabagiques ou insuffisants cardiaques ou rénaux.

– Comment une RBP peut-elle être pertinente pour de tels patients polyopathologiques et polymédicamentés ?

– Comment aussi prendre en compte les traitements non médicamenteux ?

– Comment aussi prendre en compte le « fardeau » [5] du traitement ainsi que tous les aspects pratiques capitaux pour les patients mais dont les professionnels n'ont pas parfaitement conscience ?

– Enfin, en présence d'une recommandation élaborée dans un autre pays, comment l'adapter aux spécificités du système de santé français ?

Salariat, paiement à l'acte, à la capitation ou au parcours de soins, possibilité ou non de consulter un spécialiste directement, possibilité ou non de déléguer à des paramédicaux... autant d'éléments qui influencent les prises en charge.

Évaluer les recommandations, une nécessité

La HAS a mis au point il y a plusieurs années d'autres « produits » : les fiches mémo et les guides du parcours de soins pour une maladie, plus récemment les fiches de pertinence des soins³ ; leur production ne prend que quelques mois avec pas ou peu de réunions de groupe de travail. Au Royaume-Uni, le BMJ a mis au point les « *BMJ Rapid Recommendations* ».

De tels documents sont-ils aussi fiables malgré une élaboration allégée et une bibliographie qui peut être limitée aux RBP antérieures et non exhaustive ; sont-elles plus faciles à utiliser ? Cela reste à évaluer [6]. Plus généralement, la qualité très variable des RBP sur le marché impose leur évaluation systématique afin que les médecins puissent choisir les guides de pratique clinique à utiliser [7].

Ce sont pour l'essentiel les auteurs anglo-saxons qui ont produit des outils d'évaluation et les ont utilisés. Ces outils ne sont pas faciles à utiliser en pratique courante⁴.

Conclusion

Mettre au point et diffuser une RBP, fiable, pertinente et facilement utilisable par les professionnels concernés,

³ Les dernières fiches de pertinence portent notamment sur l'allergologie et l'immunologie (février 2018) et sur l'hypothyroïdie (mars 2019).

⁴ On peut mentionner des outils comme AGREE et un outil plus récent élaboré par un groupe de chercheurs en médecine familiale G-TRUST : Shaughnessy AF, Vaswani A, Andrews BK, D'Amico F. Developing a clinician-friendly tool to identify useful clinical practice guidelines : G-TRUST. *Ann Fam Med* 2017 ; 15 (5) : 413-18.

c'est offrir une synthèse de qualité des données de la littérature de niveau de preuve suffisant et d'avis d'experts compétents et indépendants. Dans la hiérarchie des outils à la disposition des médecins dans leur pratique quotidienne, il n'y a donc en théorie pas mieux.

Mais en pratique, on constate la prolifération d'une grande majorité de RBP médiocres, inutilisables et influencées par l'industrie. Alors comment s'y retrouver en pratique ?

Pour les RBP des sociétés savantes françaises, il paraît raisonnable, en l'état actuel de ne pas leur faire confiance jusqu'à ce que ces sociétés adoptent les standards publiés dont leurs homologues des États-Unis commencent à s'emparer.

Pour les futures RBP produites par la HAS, il y a une présomption d'indépendance et de fiabilité... pour autant que les leçons d'un passé récent soient prises en compte. Mais cela ne veut pas dire par principe que ces RBP soient adaptées à la pratique quotidienne et faciles à utiliser.

Enfin, il serait bon que des médecins francophones évaluent systématiquement l'intégrité, la fiabilité, la pertinence et l'utilité des RBP publiées en langue française, comme leurs homologues anglo-saxons ont commencé à le faire. C'est là une mission naturelle pour les départements universitaires et les sociétés savantes de médecine générale.

Optimiser la diffusion des bonnes recommandations et évaluer leur impact sont également des nécessités.

~**Remerciements** Nous remercions pour leur relecture Jacques Birgé, généraliste (Boulay), Pierre Biron, pharmacologue (Montréal) et Irène Frachon, pneumologue (Brest).

~**Liens d'intérêts** : l'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article

RÉFÉRENCES

1. Garattini, L, Padula A. Conflict of interest disclosure : striking a balance? *Eur J Health Econ* 2019. <https://doi.org/10.1007/s10198-018-r1028-5>.
2. Irwig MS, Kyinn M, Shefa MC. Financial Conflicts of Interest Among Authors of Endocrine Society Clinical Practice Guidelines. *J Clin Endocrinol Metab* 2018 ; 103 (12) : 4333-8.
3. McCartney CR, Rosen CJ. Conflicts of Interest in Clinical Practice Guidelines : Accelerating an Evolution. An Endocrine Society Consensus Statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2018 ; 103 (12) : 4339-42.

4. Fanaroff AC, Califf RM, Windecker S, et al. Levels of evidence supporting American College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology guidelines, 2008-2018. *JAMA* 2019 ; 321 (11) : 1069-80.
5. Dobler CC, Harb N, Maguire CA, et al. Treatment burden should be included in clinical practice guidelines. *BMJ* 2018 ; 363 : k4065.
6. Shaughnessy AF, Cosgrove L, Lexchin JR. The need to systematically evaluate clinical practice guidelines. *J Am Board Fam Med* 2016 ; 29 : 644-8.
7. Dickinson JA, Bell N R, Roland Grad R, et al. Choisir les guides de pratique clinique à utiliser. *Le Médecin de famille canadien* 2018 ; 64 : e225-31.