

BILLET DU MOIS

La guerre des recommandations aura-t-elle lieu ?

Avant le 27 avril, trois éléments m'avaient incité à vous proposer un éditorial sur la problématique des textes de recommandations. L'actualité du 27 avril justifie la longueur d'un tel éditorial.

L'apport de la psychologie sociale

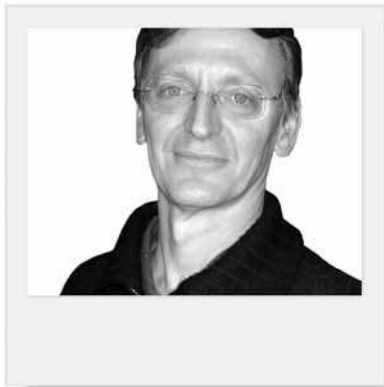
Le premier élément a été la lecture de deux livres de psychologie sociale. Cette science aide à mieux comprendre comment fonctionne un groupe, quelle est sa dynamique et, par extension, comment peut fonctionner un groupe chargé d'édicter un texte de recommandations.

Le mode spécifique de fonctionnement d'un groupe fait que si un de ses membres n'est pas d'accord avec certains arguments ou analyses proposés par le ou les leader(s) du groupe, il en est exclu, psychologiquement ou physiquement. On ne peut donc pas appartenir à un groupe et exprimer des opinions divergentes de celles "officielles" du groupe. Le membre du groupe qui n'est pas d'accord avec les analyses faites par les autres membres doit alors faire un choix entre le respect de ses idées – pouvant le conduire à se désolidariser du groupe et potentiellement à le quitter – et la valorisation personnelle qu'il escompte en restant dans le groupe. Son maintien a alors valeur d'acceptation des arguments auxquels il est pourtant intellectuellement opposé, même s'il juge que ses arguments sont plus recevables que ceux retenus par les autres membres du groupe. Le groupe ne fait donc pas une synthèse objective, il favorise l'expression de certains de ses membres aux dépens de celle d'autres.

Si des analyses différentes des faits peuvent et doivent conduire à des interprétations différentes, c'est alors la dynamique du groupe, entraînée par un sous-groupe leader, et non le niveau de preuve, qui peut prévaloir dans la synthèse qui sera retenue et mise en avant par le groupe. Il est en effet rare qu'un texte produit par des experts aboutisse sur un point donné à une reconnaissance ou un aveu d'incertitude, attitude qui devrait prévaloir quand les données de la science ne permettent pas de proposer une attitude validée et unique.

Dans des recommandations, la méthode de recueil et d'analyse, aussi objective et complète qu'elle soit, en intention ou en fait, est confrontée *in fine* au mode de fonctionnement du groupe qui va en produire la synthèse. Un texte de recommandations n'a donc pas valeur de vérité. Il n'est qu'une des interprétations possibles de faits.

Un exemple illustre cette notion. En 2007, la Société européenne d'hypertension artérielle propose d'abaisser la pression artérielle proportionnellement au niveau de risque cardiovasculaire des patients et donc de traiter même des patients dont la pression artérielle est inférieure à 130 mmHg, dès lors que leur risque cardiovasculaire est très élevé. En 2009, alors qu'il n'y a pas de données nouvelles sur le sujet, la même société indique que le niveau de preuve de l'attitude proposée en 2007, n'est pas suffisant pour promouvoir de telles recommandations et que, finalement, main-



→ **F. DIEVART**
Clinique Villette, DUNKERQUE.

BILLET DU MOIS

tenir une pression artérielle entre 130 et 140 mmHg chez les patients à risque élevé est une attitude raisonnable. La même société savante a analysé des faits identiques, mais en 2007, une vision l'a emporté sur une autre et, en 2009, c'est un autre sous-groupe d'experts qui a pu faire prévaloir son analyse.

Le moins cher n'est pas forcément le plus coût-efficace

Le deuxième élément a été la lecture, en février 2011, de nouvelles recommandations de prise en charge de l'hypertension artérielle (HTA) proposées par le NICE (*National Institute for Clinical Excellence*) en Angleterre. Ces propositions sont très différentes de ce qui a jusqu'ici été proposé par la plupart des sociétés ou groupes d'experts de par le monde. En effet, elles recommandent que, sauf cas particuliers, les diurétiques ne seront à proposer qu'en troisième intention et les bêtabloquants qu'en quatrième intention.

Ainsi, les traitements les moins chers, ceux souvent favorisés en termes de rapport coût-bénéfice, ne sont plus des traitements de première intention de l'HTA. Le paradoxe est que les Anglais, soumis à un système national de santé particulièrement vigilant sur les dépenses, ont la réputation d'inciter à utiliser les traitements de moindre coût. Plus encore, la politique du NICE étant de fonder ses jugements sur l'étude du meilleur rapport coût-efficacité, d'aucuns étaient persuadés que les diurétiques auraient une place essentielle dans leurs recommandations pour la prise en charge de l'HTA. Faut-il en conclure que les diurétiques et les bêtabloquants sont moins coût-efficaces que les antagonistes calciques et les bloqueurs du système rénine-angiotensine? La réponse est évidente: selon l'argumentation publiée par les experts du NICE et selon les données exhaustives de la littérature, les classes proposées en première intention par le NICE ont à la fois l'avantage d'une meilleure efficacité tensionnelle, d'une meilleure

observance et d'un nombre d'événements cliniques évités plus importants, les rendant donc coût-efficaces.

Mais, si l'on n'est pas d'accord avec cette argumentation, faut-il en conclure que les conflits d'intérêts sont importants au sein du NICE, puisqu'il favorise des classes thérapeutiques encore promues commercialement? Ou faut-il en conclure que son analyse l'a conduit à faire des choix que d'autres sociétés expertes n'oseraient pas faire, les conduisant à n'exclure aucun traitement?

Que faire quand on n'est pas d'accord avec des recommandations officielles?

Le troisième élément de cette réflexion a été la position d'experts français de l'HTA plus ou moins au courant des choix faits par la HAS pour le prochain texte – en cours d'élaboration – de recommandations consacré à la prise en charge de l'HTA. Ces experts exprimaient leur désaccord avec certains de ces choix et envisageaient, si les futures recommandations étaient trop différentes de leur analyse des données scientifiques, de produire, par l'intermédiaire d'une société savante française de haute réputation des recommandations différentes.

Ainsi, sur un même sujet, ici l'HTA, l'*European Society of Hypertension* (ESH) aurait proposé à deux ans d'intervalle des recommandations différentes, le NICE exprimé un avis différent de l'ensemble des sociétés savantes et des experts auraient eu une analyse si différente de celle d'une administration nationale officielle (en l'occurrence la HAS) qu'ils en viendraient à imaginer publier des recommandations différentes. Ces éléments illustrent la valeur relative des recommandations et les sources potentielles de controverses.

Faut-il, pour éviter que naissent les incertitudes et les critiques, qu'une société

savante fasse un choix, même partial, et le maintienne indéfiniment pour ne pas donner l'impression de se contredire? Faut-il que les experts se concertent pour faire des choix similaires dans diverses sociétés savantes? Non, le problème restera toujours que de mêmes et multiples faits scientifiques, dès lors qu'il faut en faire la synthèse, peuvent être analysés de façon différente et produire des conclusions différentes. Ainsi, par exemple, il peut être jugé que tout indique que plus la pression artérielle sera basse, meilleur sera le pronostic, et inversement, il peut aussi être jugé que même si tout l'indique, cela n'est pas prouvé: dès lors, quelle attitude proposer compte tenu du poids des maladies cardiovasculaires dans une société?

Et puis, le coup de tonnerre du 27 avril

Je réfléchissais à trois types d'arguments conduisant à conclure à la valeur relative d'un texte de recommandations et voilà que, le 27 avril, arrive une nouvelle surprenante: le Conseil d'Etat enjoint la HAS d'abroger les recommandations pour "Le traitement médicamenteux du diabète de type 2" produites en 2006. La raison en est le non-respect des règles de gestion des conflits d'intérêts des experts ayant participé à son élaboration. Au-delà de ce simple jugement, les réponses du Conseil d'Etat aux justifications de la HAS pour ne pas abroger ces recommandations sont un véritable camouflet pour le mode de fonctionnement et de raisonnement de la HAS comme un des attendus du Conseil d'Etat en atteste: "*paragraphe XLIII: Par conséquent, la HAS faillit dans sa propre démonstration*".

L'élément principal à l'origine du jugement du Conseil d'Etat est le suivant: "La HAS n'a pas été en mesure de verser au dossier l'intégralité des déclarations d'intérêts dont l'accomplissement était pourtant obligatoire de la part des membres de ce groupe de travail".

Mais surtout, le Conseil d'Etat écrit dans un de ses jugements préalables à cette décision : **“Si les recommandations de bonne pratique (RBP) sont censées représenter aux yeux des autorités publiques l'état des connaissances sur les données acquises de la science, il est faux, voire hypocrite, d'affirmer que le médecin a le choix de les suivre ou non”**. Un vrai coup de tonnerre...

>>> L'historique et les raisons du jugement

En 2009, l'Association FORMINDEP (association pour une FORMation Médicale INDEPendante) avait demandé à la HAS qu'elle annule les recommandations de 2006 intitulées *“Le traitement médicamenteux du diabète de type 2”*. Pour cette Association, la HAS ne pouvait garantir que les experts ayant écrit ces recommandations étaient indépendants pour les différentes raisons qu'ils avançaient dans leur demande : il manquait des déclarations de conflits d'intérêts de certains experts, certaines des déclarations d'experts n'étaient pas consultables par le public, et enfin, les conflits d'intérêts d'autres experts n'auraient pas dû leur permettre d'être membres des conseils, commissions et groupes de travail de la HAS.

La HAS fit savoir à la FORMINDEP qu'elle refusait d'abroger ses recommandations et l'association saisit alors le Conseil d'Etat. Celui-ci statua dans un long texte que la demande de la FORMINDEP était recevable et critiqua plutôt vertement les arguments de la HAS. Le 27 avril, le Conseil d'Etat formulait son jugement définitif donnant gain de cause à la FORMINDEP. La raison principale de ce jugement tient au non-respect par la HAS de textes législatifs stipulant que : *“Les membres de la Haute Autorité de Santé, les personnes qui lui apportent leur concours ou qui collaborent occasionnellement à ses travaux ainsi que le personnel de ses services sont soumis, chacun pour ce qui le concerne, aux dispositions de l'article L. 5323-4 du code de la Santé publique”*; les agents

visés à cet article *“ne peuvent, par eux-mêmes ou par personne interposée, avoir, dans les établissements ou entreprises contrôlés par l'agence ou en relation avec elle, aucun intérêt de nature à compromettre leur indépendance”* et *“les personnes collaborant occasionnellement aux travaux de l'agence et les autres personnes qui apportent leur concours aux conseils et commissions siégeant auprès d'elle, à l'exception des membres de ces conseils et commissions, ne peuvent, sous les peines prévues à l'article 432-12 du code pénal, traiter une question dans laquelle elles auraient un intérêt direct ou indirect”*; par ailleurs, il résulte de ce même article que toutes les personnes concernées *“doivent adresser au directeur général de l'organisme auquel elles apportent leur concours une déclaration annuelle mentionnant leurs liens, directs ou indirects, avec les entreprises ou établissements dont les produits entrent dans le champ de leurs travaux, ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans le même champ...”*.

Ainsi, la HAS a failli en ne respectant pas les procédures du code de la Santé publique et du code pénal, et certains experts ont également failli en ne produisant pas leurs déclarations de conflits d'intérêts. Ces éléments permettaient de dénoncer et d'obtenir l'annulation d'un texte de recommandations...

>>> Les arguments du Conseil d'Etat en réponse à la HAS

En réponse aux arguments de la HAS, présentés par un grand cabinet d'avocats parisien, pour motiver son refus d'abroger les recommandations sur le traitement du diabète de type 2 de 2006, le Conseil d'Etat a produit un long texte très instructif pour comprendre la portée juridique d'un texte de recommandations émis par la HAS telle qu'elle est appréciée par le législateur.

Un texte de recommandations est considéré par certains comme une aide à la décision,

et non forcément comme une référence quasi impérative.

Ce jugement était partagé par plusieurs analystes, et jusqu'ici aussi par la HAS, probablement parce que nombreux sont ceux qui ont compris le caractère relatif d'un texte de recommandations, les limites des données acquises de la science et les analyses différentes qui peuvent en être produites... Mais, pour le Conseil d'Etat, l'interprétation des missions de la HAS est très différente.

Ainsi, dans son jugement, la décision du Conseil d'Etat énonce que les recommandations de la HAS “font grief”, c'est-à-dire qu'elles sont susceptibles d'être attaquées administrativement par les citoyens lorsqu'elles s'opposent à l'exercice de leurs droits. De ce fait, les recommandations de la HAS acquièrent un statut juridique “qui leur faisait d'autant plus défaut qu'elles prenaient une importance de plus en plus grande dans le système de soins”.

Parmi les éléments les plus intéressants rappelés par le Conseil d'Etat figurent les attendus suivants :

“La HAS tente vainement de soutenir qu'une recommandation de bonne pratique ne peut être opposée au médecin, qui bénéficie de la liberté de prescription dans ses choix thérapeutiques. Mais cet argument est inopérant pour au moins deux raisons :

- D'une part, **la liberté de prescription n'est pas sans limite**. C'est d'ailleurs en vertu de ce principe que la Loi a pu instituer les références médicales opposables. Il faut aussi rappeler que bien évidemment la liberté de prescription du médecin est limitée par des impératifs de déontolo-



BILLET DU MOIS

gie (*“Les médecins ne peuvent proposer aux malades ou à leur entourage comme salubre ou sans danger un remède ou un procédé illusoire ou insuffisamment éprouvé...”*, – article R. 4127-39 du Code de la Santé Publique) et de sécurité (*“Le médecin doit s’interdire, dans les investigations et interventions qu’il pratique comme dans les thérapeutiques qu’il prescrit, de faire courir au patient un risque injustifié”* – article R. 4127-40 du Code de la Santé Publique). De plus, la liberté du médecin est limitée par la nécessité de dispenser ses soins au meilleur coût. En effet, selon l’article L. 162-2-1 du CSS : *“Les médecins sont tenus, dans tous leurs actes et prescriptions, d’observer, dans le cadre de la législation et de la réglementation en vigueur, la plus stricte économie compatible avec la qualité, la sécurité et l’efficacité des soins”*.

● D’autre part, les recommandations de bonne pratique (RBP) sont élaborées en tenant compte des données acquises de la science, selon les termes mêmes du mémoire en défense de la HAS. Par conséquent, si les recommandations de bonne pratique (RBP) sont censées représenter aux yeux des Autorités publiques l’état des connaissances sur les données acquises de la science, **il est faux, voire hypocrite, d’affirmer que le médecin a le choix de les suivre ou non**.

“Par conséquent, contrairement à ce que la HAS laisse entendre, le fait qu’un médecin est tenu de suivre les RBP pour élaborer un protocole de soins d’une maladie de longue durée est bien évidemment de nature à souligner **le caractère contraignant de ces recommandations**”.

“Le médecin est tenu de donner au patient des soins consciencieux, attentifs et conformes aux données acquises de la science (Civ., 20 mai 1936, arrêt Mercier).”

Les “données acquises de la science” regroupent un certain nombre de données médicales réputées accessibles et

faisant l’objet d’un consensus au sein des professionnels de santé. Elles sont formées majoritairement par la littérature médicale (ouvrages et manuels, cours universitaires, dictionnaires médicaux, publications scientifiques, revues médicales spécialisées, actes des colloques et des conférences, etc.). Mais les “données acquises de la science” incluent également les recommandations professionnelles. C’est ce qu’a jugé le Conseil d’Etat dans un arrêt rendu le 12 janvier 2005. Dans cette affaire, le Conseil d’Etat a jugé qu’un médecin n’avait pas tenu compte, pour dispenser des soins à ses patients, des données acquises de la science, telles qu’elles résultaient notamment des recommandations de bonnes pratiques élaborées par l’ANAES. Le concept de recommandations et de références médicales opposables traduit l’impossibilité pour le médecin d’assimiler et d’incorporer dans sa pratique quotidienne toute l’information scientifique disponible. La HAS est censée synthétiser ces connaissances et les mettre à la portée du public et des personnels de santé. De plus, le Conseil de l’Ordre des Médecins recommande lui-même aux médecins de suivre les références médicales édictées par l’ANAES.

“La HAS est donc mal fondée à affirmer que chacun est libre de suivre ou non ces lignes directrices que sont les recommandations qu’elle édicte. Ce faisant, la HAS occulte dans son raisonnement le fait qu’un médecin qui ne suivrait pas les recommandations de bonne pratique (RBP) peut être sanctionné, sans compter qu’un certain nombre de droits et d’avantages, tant pour lui que le patient, seraient suspendus”.

⌋ Dégâts collatéraux

Ces attendus du Conseil d’Etat modifient donc complètement les perspectives concernant la valeur d’un texte de recommandations : elles rendent compte que, de par les missions attribuées à la HAS, les recommandations

en émanant ont quasi force de loi. Si, en cela, elles peuvent être dénoncées et donc annulées lorsqu’elles ne répondent pas aux critères d’indépendance avec lesquels une Loi devrait être édictée, cette interprétation juridique pose de nombreux problèmes. Ce qui ramène aux éléments du début de cet article.

Ainsi, lorsqu’on sait, entre autres grâce à la psychologie sociale, comment fonctionne un groupe, il est possible de comprendre qu’un texte de recommandations n’est pas obligatoirement une vérité et/ou une synthèse objective des données de la science débouchant sur une attitude validée. Plusieurs interprétations d’un même fait peuvent être parfaitement recevables et il n’est pas raisonnable qu’une seule prenne force de loi. **Même si pour le juriste la loi résulte d’un compromis social, il n’est pas imaginable que la pratique de la médecine se résume à l’application pure et simple de recommandations édictées par la HAS.**

Quelques exemples vont illustrer le paradoxe et les impasses où peut nous conduire une attitude trop rigoriste alors que la médecine est encore un art et pas une science exacte.

● Dans les recommandations de 2006 pour la prise en charge du diabète, il est proposé de prescrire de l’aspirine en prévention primaire lorsque le risque cardiovasculaire d’un diabétique dépasse un certain niveau, jugé sur des critères dont les limites sont reconnues. Le rapport bénéfice/risque d’une telle attitude a toujours été inconnu, et cela tant en 2006 qu’en 2011. Les recommandations de la HAS faisant figure de référence, les délégués de l’assurance maladie (DAM) qui visitent les médecins (du moins dans ma région) les incitent fortement à prescrire de l’aspirine pour diminuer le risque cardiovasculaire des diabétiques et, pensent-ils, le coût de sa prise en charge. Cette situation est pleine de paradoxes. Ainsi, les DAM, qui sont des représentants de l’assurance maladie, incitent à

prescrire un médicament selon un texte de recommandations, alors que l'aspirine n'a pas d'AMM pour cette indication et ne doit donc pas être remboursée dans cette situation clinique dans laquelle elle est recommandée par les représentants mêmes de l'Assurance Maladie!!! Concernant la pratique médicale, si, parce que mon analyse de la littérature m'indique que l'aspirine n'a pas d'indication en prévention primaire, je refuse de prescrire de l'aspirine à un diabétique dont le niveau de risque pourrait le justifier d'après les recommandations, et que celui-ci a un AVC: qu'est-ce qui va prévaloir si le patient ou sa famille porte plainte pour pertes de chances? Les éléments du vaste débat dans la littérature médicale internationale montrant que le bénéfice de l'aspirine n'est pas affirmé en prévention primaire? Le fait que l'Etat, par l'intermédiaire de la HAS, a produit des recommandations la proposant chez des diabétiques? Le fait que l'Etat, par l'intermédiaire de l'AFSSAPS n'a pas donné d'indication pour l'aspirine en prévention primaire y compris chez le diabétique? Si l'on en croit le jugement du Conseil d'Etat, il se pourrait bien que les recommandations de la HAS soit la principale référence et que je devienne condamnable... D'où l'intérêt pour des recommandations d'être les plus objectives possible et de parfaitement indiquer le niveau de preuve de chaque recommandation au terme d'un débat objectif. Voyons le problème inverse: je pensais que l'aspirine ne doit pas être prescrite en prévention primaire, mais le DAM m'incite à le faire sur la foi de recommandations de la HAS dont il m'indique qu'elles ont force de loi. Je la prescris et le patient a un AVC hémorragique... La famille porte plainte car, dans la littérature internationale, il persiste un débat sur le rapport bénéfice/risque de l'aspirine chez le diabétique, car celle-ci n'a pas d'AMM, car des études sont en cours... Alors, à qui la faute puisque j'ai agi selon la loi?

• Autre exemple, dans le traitement des dyslipidémies, il est proposé des

cibles de LDL-cholestérol en fonction du niveau de risque cardiovasculaire, évalué en France sur une grille de risque arbitraire et non validée. Devant un patient à très haut risque, alors que j'ai prescrit une dose maximale de statine, le LDL reste à 1,30 g/L. Pour suivre les recommandations qui indiquent une cible de LDL inférieure à 1 g/L, j'ajoute donc un autre hypolipémiant. Peu après, le patient fait une rhabdomyolyse. A qui la faute? Au prescripteur qui suit des recommandations qui viennent de prendre force de loi? Ou aux recommandations qui sont attaquables car proposant une stratégie de prise en charge non conforme aux données acquises de la science? A titre indicatif, pour pallier ce problème, les Canadiens ont proposé deux objectifs possibles dans la prise en charge des dyslipidémies: soit l'obtention d'une cible de LDL, soit la diminution du LDL de 50 % par rapport à sa valeur de base avec une statine. Mais que valent des recommandations étrangères proposant une autre analyse des données acquises de la science si celles de la HAS ont maintenant force de loi?

En synthèse

Comme on le voit, le problème posé par les recommandations qui était déjà complexe vient de le devenir un peu plus puisqu'il semble que les recommandations de la HAS ont quasi-force de loi pour la pratique médicale. Et cela, sans que l'on puisse comprendre ce que deviennent juridiquement des recommandations différentes émises par une société savante indépendante de la HAS. Si les recommandations de la HAS ont force de loi, le cardiologue doit-il suivre les recommandations d'une société européenne sur le même sujet? Doit-il, par exemple, abaisser la pression artérielle systolique des diabétiques en dessous de 130 mmHg selon les recommandations de la HAS de 2005 (sans niveau de preuve indiqué dans le texte)

ou doit-il maintenir la pression systolique entre 130 et 140 mmHg comme le proposaient les recommandations de la Société européenne d'hypertension en 2009 (sans plus de niveau de preuve indiqué dans le texte)?

Il est incontestable que tout texte de recommandations n'est pas une synthèse des données acquises de la science, mais en est forcément une interprétation. Même si cette interprétation fait consensus au sein d'un échantillon d'experts sélectionnés, elle ne peut être unique et ne devrait pas avoir force de loi. Paradoxe: l'opinion et le jugement d'un seul médecin ne peuvent pas non plus avoir force de loi même si cela l'incite à avoir une attitude non conforme aux recommandations. Et il faut donc naviguer entre ces deux écueils en sachant que si une stratégie médicale doit pouvoir se justifier, les textes de recommandations ne peuvent en être l'aune exclusive.

Concernant les recommandations dès lors que le légiste leur donne force de loi, leurs promoteurs devraient permettre au médecin d'en faire usage à bon escient pour sa pratique et surtout devant un éventuel juge, en faisant en sorte qu'elles:

- soient rédigées avec les meilleures garanties d'indépendance,
- indiquent que chaque patient est un cas individuel qui pourrait ne pas être couvert par la recommandation proposée,
- indiquent que d'autres analyses des données de la science existent et expliquent les raisons du choix d'une analyse plutôt qu'une autre,
- indiquent le niveau de preuve effectif des recommandations au terme d'une analyse exhaustive et non partielle ou partielle de la littérature.

Conflits d'intérêts de l'auteur: Honoraires pour conférence ou conseils pour les laboratoires Abbott, Astra-Zeneca, BMS, Boehringer-Ingelheim, Ipsen, Menarini, MSD, Novartis, Pfizer, Roche-Diagnostics, Sanofi-Aventis France, Servier, Takeda.