

Chapitre 20

La synthèse de l'information scientifique

Yves Matillon

La finalité de la recherche clinique est d'améliorer la qualité des soins donnés aux malades... y compris pour les stratégies de prévention. Certains domaines (la thérapeutique et notamment les médicaments) sont privilégiés pour développer des études de recherche clinique, si on les compare à l'étude de la prévention, des soins de premier recours, sans parler des médecines dites « alternatives ».

Dans ces domaines privilégiés, les études sont parfois très nombreuses. Les données sont alors difficilement accessibles pour le praticien et le soignant.

En effet, le nombre des publications médicales est croissant mais leur qualité est inégale. Il est difficile pour un praticien de connaître, d'évaluer et d'assimiler toutes ces données nouvelles, et *a fortiori* de les intégrer dans sa pratique quotidienne. D'autant que les journaux électroniques se multiplient et que la qualité de l'information fournie est inégale !

D'où l'idée de favoriser les travaux permettant la synthèse de l'information en médecine. Des méthodes quantitatives existent -notamment la méta-analyse qui fait l'objet d'un chapitre de ce livre. Nous évoquerons plutôt ici les méthodes dites « qualitatives », en sachant que celles-ci, chaque fois que possible, peuvent avoir recours et/ou bénéficier de méthodes statistiques de type « méta-analyse ».

Par ailleurs les contraintes financières dans les pays développés sont telles que les démarches appelées « évaluatives » ont justifié dans les années quatre-vingt, notamment en France, le développement de ces synthèses d'information, avec un objectif soit individuel (décision malade-médecin), soit collectif (décision politique/de santé publique).

Enfin l'utilisation de l'EBM (*evidence based medicine*), pour améliorer la pratique médicale, pour diffuser et rendre accessible une information scientifique est toujours une source de questions.

Est-elle bénéfique ?...ou s'agit-t-il d'une illusion perdue ?

L'évolution de l'EBM vers l'«evidence based management», voire l' «evidence based decision»...voire le «managing evidence based knowledge» (1) sont des questions souvent débattues dans les journaux anglo-saxons (2). Concrètement, les données scientifiques publiées de bonne qualité, de plus en plus nombreuses, doivent être synthétisées. Tout cela pour mieux former/informer les médecins et mieux informer patients et professionnels de santé pour une décision basée sur des données objectives.

La définition des recommandations pour la pratique clinique utilisée en France dérive de celle proposée par l'Institute of Medicine en 1990 aux USA.

Les recommandations sont “des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données”. Un soin est approprié lorsque “le bénéfice clinique qu'il procure est supérieur aux risques et aux coûts qui en découlent”. Cette définition sous-entend la capacité de quantifier préalablement les rapports bénéfice/risques et coût/efficacité d'une intervention diagnostique et/ou thérapeutique. Les recommandations visent à mettre à la disposition des professionnels de santé et des patients une synthèse objective des données disponibles afin de les aider dans leurs choix de soins. Elles constituent aussi l'étape préalable au développement de standards ou de référentiels de pratique destinés à l'évaluation, voire au contrôle de la pratique professionnelle.

Des recommandations ont été développées dans le domaine de la santé dans les années 1970, en Amérique du Nord, puis dans les pays européens. Un réseau international, le *Guidelines International Network*¹ (GIN) a été créé en 2002 afin de coordonner les efforts dans ce domaine.

Le développement des recommandations médicales et professionnelles cherche à répondre à l'amélioration de l'information des professionnels de santé et de celle des usagers du système de santé.

¹Site internet : <http://www.g-i-n.net>

L'objectif principal des recommandations est d'exposer le plus clairement possible les interventions et les stratégies appropriées, celles qui ne le sont pas ou ne le sont plus, et celles pour lesquelles les connaissances sont insuffisantes. Les recommandations peuvent s'appliquer à la prévention, au diagnostic, au traitement ou au suivi d'une maladie. Le champ d'application des recommandations ne se limite pas à l'aide à la décision médicale.

Il peut aussi concerner la formation des professionnels de santé. L'information pour les patients et les familles doit être accessible y compris dans ses composantes économiques, organisationnelles, juridiques, sociales ou éthiques de la pratique médicale. Les recommandations peuvent acquérir une portée juridique lorsqu'elles sont intégrées dans des textes officiels, circulaires, décrets ou arrêtés. Les "données acquises de la science" sont intégrées aux objectifs réglementaires. Elles peuvent aider à construire des référentiels pour évaluer les pratiques professionnelles. Elles peuvent guider la recherche clinique en mettant en évidence les domaines de soins encore inexplorés ou controversés. C'est notamment le cas de thérapies dites « alternatives ».

Les recommandations ont été voulues initialement comme une aide à la prise de décision par le patient.

Ainsi, beaucoup de recommandations publiées par des organisations nationales comprennent aujourd'hui une version destinée aux patients (version « papier » mais aussi parfois audio ou vidéo). C'est ce principe qui est à l'origine du programme MedlinePlus, mis en place par la National Library of Medicine aux USA.

Les patients pourraient aussi intervenir dans le processus d'élaboration d'une recommandation mais leur place reste à préciser : qui doit participer ? des représentants d'organisations de patients ? de consommateurs ? Comment apprécier leur représentativité ? A quel moment doit se faire cette participation ? Lors de leur élaboration ? de leur diffusion ?

1. Méthodes d'élaboration des recommandations

1.1 Méthodes standardisées

Les méthodes standardisées d'élaboration de recommandations diffèrent selon la place donnée aux trois sources possibles d'information : littérature scientifique médicale, avis d'experts et investigation (réalisation d'enquêtes, en particulier concernant la pratique) et sur les moyens utilisés pour collecter l'information et en faire la synthèse. Les recommandations doivent répondre à des critères de qualité. Une grille de qualité des recommandations a été validée au niveau international.

En France, deux méthodes ont été proposées aux promoteurs de recommandations : **la conférence de consensus et la méthode dite RPC (recommandations pour la pratique clinique)**. Leurs méthodologies détaillées sont disponibles sur le site de la Haute Autorité de Santé. Ces deux méthodes ont été initialement codifiées par deux organismes fédéraux américains, le NIH (*National Institutes of Health*) pour la conférence de consensus, l'AHCPR (*Agency for Health Care Policy and Research*, devenue AHRQ, *Agency for Health Research and Quality*) pour la RPC.

Dans la conférence de consensus, les recommandations sont élaborées par un groupe de professionnels de santé, en principe non experts du sujet, au décours d'une séance publique. Durant deux jours ils ont entendu des experts chargés de répondre à des questions précises prédéfinies. Cette méthode utilise trois modèles différents : le modèle judiciaire où des témoins (experts) sont écoutés par un jury « impartial » ; la réunion scientifique au cours de laquelle des experts exposent et discutent leurs travaux ; le débat démocratique où chaque personne peut exprimer son point de vue. Les recommandations sont écrites par le jury « à huis clos » dans les vingt-quatre ou quarante-huit heures suivant la séance publique puis sont présentées au public. Cette rédaction souvent nocturne et dans l'urgence (qui limite par ailleurs l'influence des lobbies) est un point négatif de cette méthode. La deuxième critique majeure est la façon dont est prise en compte la littérature scientifique. Quels moyens a-t-on de contrôler les dires des experts ? C'est pour cela que, dès 1990, l'ANDEM (Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale) avait demandé que, pour qu'une conférence de consensus soit valide, une revue systématique de la littérature soit effectuée par des personnes indépendantes des experts, afin que le jury soit mieux informé et

préparé. Dans ces conditions, la méthodologie de la conférence de consensus se rapproche de la RPC.

Dans la RPC, l'étape clé est la revue de la littérature effectuée selon des modalités prédéfinies et standardisées (définition précise du sujet, critères de recherche de l'information scientifique, de sélection et d'analyse des articles, enfin critères de synthèse d'information), indépendamment des experts afin d'en garantir la qualité. La méthode fait intervenir : un **promoteur** (qui prend l'initiative de l'élaboration des recommandations et en assure le financement), un **comité d'organisation** (qui précise le thème et les questions à résoudre, décide de l'organisation générale du travail, choisit les participants au groupe de travail et assure la logistique de l'ensemble du processus), un **groupe de travail** (qui réalise l'analyse et la synthèse des données disponibles, fait la synthèse des avis d'experts et rédige les recommandations), et enfin un **groupe de lecture** qui donne son avis sur le fond, la forme et l'applicabilité des recommandations et apporte des informations et des avis d'experts complémentaires au groupe de travail. Cette méthode est longue (au moins un an) ce qui en fait le principal inconvénient. Elle aboutit à des documents en général de grande qualité mais longs. Plus que des documents à large diffusion, le texte de ces recommandations doit être pris comme document de travail destiné à rédiger des référentiels de pratiques simples pouvant constituer des outils d'amélioration de la qualité directement applicables.

1.2 Aspects méthodologiques spécifiques

Deux aspects clés dans l'élaboration de recommandations, la prise en compte de la preuve scientifique et celle de l'avis d'experts, font l'objet de travaux de recherche.

- **La prise en compte de la preuve scientifique**

Il est important de connaître la force d'une recommandation et la qualité des éléments de preuve sur laquelle elle est fondée. Le concept de niveau de preuve a été proposé à la fin des années 1970

par la *Canadian Task Force on Periodic Health Examination*² puis par l'*US Preventive Task Force* pour élaborer des recommandations concernant les examens médicaux à réaliser régulièrement dans le domaine de la médecine préventive [3- 4].

Le niveau de preuve d'une étude peut être défini comme une gradation standardisée de la validité scientifique de l'étude, en fonction de la qualité de sa méthodologie et de sa réalisation, de l'analyse de ses résultats et de la pertinence de ses conclusions. En utilisant une échelle préétablie de niveau de preuve, il est possible de classer systématiquement la littérature médicale en fonction de la qualité de chaque étude. Dans ce contexte, les essais contrôlés randomisés sont supérieurs aux études de cohorte. Ils sont même supérieurs aux études cas-témoins et à tout autre type d'étude.

Malgré un gain d'objectivité et de reproductibilité apporté par la quantification standardisée de la preuve scientifique, il persiste une part subjective liée au jugement des experts. Par exemple, quelle est la valeur de plusieurs études de cohorte aux résultats convergents comparées aux résultats d'un essai contrôlé randomisé ? Quelle valeur accorder aux résultats d'une méta-analyse de petits essais comparés à ceux d'un grand essai multicentrique ? Comment prendre en compte l'avis d'experts lorsqu'il n'y a pas d'étude de niveau de preuve scientifique élevé disponible ?

La quantification de l'avis d'experts

La *RAND Corporation* a proposé une méthode du type " groupe nominal " dérivant de la méthode Delphi, qui vise à définir toutes les indications possibles d'une intervention dans une pathologie donnée : une revue de la littérature scientifique est d'abord réalisée sur le thème traité, à partir de laquelle une liste exhaustive des indications médicales possibles de l'intervention étudiée est établie. Cette revue et cette liste sont alors envoyées à neuf experts, généralistes et spécialistes hospitalo-universitaires et libéraux de la région géographique à laquelle les recommandations sont destinées. Chaque expert attribue un score de 1 à 9 à chaque indication de la liste selon qu'il considère l'intervention comme " appropriée " (score = 9) ou " non appropriée " (score = 1) dans

² Site internet : <http://www.ctfphc.org>

cette indication. Les scores attribués sont ensuite compilés, et le résultat de cette première cotation de la liste est présenté et discuté lors d'une réunion plénière des neuf experts. Au terme de cette discussion, chaque expert effectue une seconde cotation de la liste. La compilation de l'ensemble des scores attribués lors de cette seconde cotation permet d'établir la liste définitive des indications dans lesquelles l'intervention est considérée comme "appropriée", "non appropriée" ou "douteuse". Cette méthode aboutit à un répertoire d'indications, que l'on peut utiliser comme autant de recommandations, ou qui peut permettre de construire un arbre de décision [5].

Cette méthode, utilisée en Europe [6], a l'inconvénient d'aboutir à des conclusions qui risquent d'être influencées par le choix des experts [7], et dans lesquelles la place respective de la preuve scientifique et de l'avis d'experts est difficile à situer. Elle peut cependant être utilisée au cours de l'élaboration d'une RPC afin de formaliser l'avis d'experts.

2. Utilisation des recommandations

Les RPC largement diffusées en France sont acceptées par les professionnels de santé. Une base de données de recommandations de langue française est en développement depuis 2005³, sur le modèle de ce qui existe aux USA⁴. En dehors de la HAS, de nombreuses sociétés savantes de spécialités médicales ainsi que la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer ont établi leurs propres programmes de recommandations (programme SOR)⁵. L'élaboration de recommandations par de telles structures thématiques soulève la question de la difficulté à maîtriser des intérêts divergents, parfois, institutionnels et scientifiques...

Les recommandations ont par ailleurs jusqu'à présent concerné essentiellement la pratique des médecins, moins souvent celle des autres professionnels de santé, souvent faute d'information scientifique valide. Sans recherche clinique crédible et valide, comment peut-on disposer

³ Site internet : <http://bfes.anaes.fr>

⁴ Site internet : <http://www.guideline.gov>

⁵ Programme des Standards Options et Recommandations

d'informations objectives pour décrire les processus de soins et leurs impacts économiques ou sociologiques ?

Les RPC ont été vues en France comme un moyen de régulation des pratiques médicales, comme cela avait été le cas aux Etats-Unis dans les années soixante-dix. Ceci a induit parfois une confusion entre le concept d'aide à la prescription et celui de contrôle des pratiques. Deux logiques différentes ont été prises en compte, l'une pour l'exercice hospitalier, l'autre pour la médecine libérale.

A l'hôpital, les ordonnances de 1996 ont instauré l'accréditation des établissements hospitaliers publics et privés, selon le modèle anglo-saxon, dans lequel l'évaluation des pratiques médicales avait, dans sa version initiale, une place limitée. Cette place doit se renforcer dans l'avenir.

En médecine libérale, l'orientation vers la maîtrise médicalisée des dépenses de santé a clairement été affirmée avec l'instauration en 1993 des références médicales opposables (RMO).

Ensuite, le concept d'évaluation des pratiques professionnelles (associant revue par les pairs, le *peer review* des anglo-saxons, et audit des pratiques) a été proposé. Il s'agissait d'un dispositif professionnel non sanctionnant d'amélioration continue de la qualité.

La loi « Hôpital, patients, santé et territoires » adoptée en 2009, consacre le concept de fusion entre la formation médicale continue et l'évolution des pratiques personnelles pour conduire au développement professionnel continu.

Globalement la production de RPC est assez considérable à ce jour, en France mais aussi dans tous les pays européens.

L'étude de sites internet (www.g-i-n.net et www.guidelines.gov) confirme ce mouvement de la production internationale : sur ces sites, il apparaît que certains sujets sont traités de nombreuses fois dans plusieurs pays (par exemple, l'asthme chez l'enfant, le traitement de la lombalgie ou de l'insuffisance cardiaque) et d'autres ne sont pratiquement pas traités (par exemple, les soins de premiers secours, tous les traitements mis en œuvre par les personnels paramédicaux et les

stratégies diagnostiques). Enfin sur les sites anglo-saxons, les recommandations en français ne sont qu'exception (2 sur 212 recommandations sur le site « guideline.gov » en 2007.

Conclusion

Les recommandations médicales et professionnelles ont pour objectif de répondre à une demande qui provient des médecins, des malades et des organismes de soins et de financement. Cette demande croît au fur et à mesure qu'augmentent la masse des publications scientifiques, les dépenses de santé, mais aussi le désir légitime de la collectivité d'obtenir une qualité optimale des soins au meilleur coût. Afin que les réponses apportées par l'élaboration de recommandations soient suivies d'un effet positif, alors que celui-ci est toujours limité aujourd'hui [8] [9], il est nécessaire que celles-ci soient développées selon une méthodologie rigoureuse même si elle doit être coûteuse, lourde et contraignante. Une des premières études publiées il y a plus de vingt ans aux USA, étudiant l'impact des conférences de consensus sur la connaissance des médecins américains de leurs résultats [8], montre un impact similaire à celui d'une étude européenne récente relative au traitement de la maladie coronarienne [9] : un médecin sur cinq en connaît les résultats.

C'est pourquoi, produire des recommandations de bonne qualité, doit se faire en sélectionnant attentivement le thème clinique.

Des efforts importants doivent être consacrés à la diffusion des recommandations, à leur transformation en référentiels de pratique, enfin à leur mise en œuvre. L'élaboration de recommandations est un processus essentiellement national, tandis que leur mise en œuvre est un processus local. Il n'existe pas de solution unique pour améliorer les pratiques médicales. L'impact sera plus important en associant différentes méthodes d'intervention et en tenant compte du contexte de pratique (par exemple, la visite à domicile lorsque l'on s'intéresse à la prescription en ambulatoire, les leaders d'opinion en milieu hospitalier).

Il faut souligner que les modalités d'interventions décrites dans la littérature sont très variables et il est donc difficile d'en tirer des conclusions "universelles". Les travaux publiés par des équipes françaises avec des méthodologies jugées valides ont eu des résultats identiques à ceux des travaux

anglo-saxons. Ceci montre bien que les recommandations ont un impact sur les pratiques quel que soit le système de santé au sein duquel elles sont élaborées. Les recommandations ont également une valeur pédagogique par le travail collectif de professionnels de santé, de « décideurs », de représentants du public. Leur efficacité dépend en grande partie des moyens que l'on se donne pour les élaborer, les actualiser [10] et les mettre en œuvre [11].

REFERENCES

1. Strauss S, Haynes RB. Managing evidence-based knowledge: the need for reliable, relevant and readable resources. *CMAJ*, 2009, 180(9)
2. Young C, Godlee F. The BMJ Evidence Centre: a novative approach to healthcare information. *BMJ*, 2008, 337:a2438 doi:10.1136/bmj.a2438
3. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The periodic health examination. *Can Med Assoc J*, 1979, 121: 1193-233.
4. Battista RN, Fletcher SW. Making recommendations on preventive practices: methodological issues. *Am J Prev Med*, 1988, 4:53-67.
5. Brook RH, Chassin MR, Fink A, et al,. A method for the detailed assessment of the appropriateness of medical technologies. *Int J Technol Assess Health Care*, 1986, 2:53-63.
6. Nicollier-Fahrni A, Vader JP, Froehlich F, et al. Development of appropriateness criteria for colonoscopy: comparison between a standardized expert panel and an evidence-based medicine approach. *Int J Qual Health Care*, 2003,15:15-22.
7. Fraser GM, Pilpel D, Kosecoff J, et al. Effect of panel composition on appropriateness ratings. *Int J Qual Health Care*, 1994, 6 : 251-5.
8. Jacoby I, Rose M. Transfer of information and its impact on medical practice: the US experience. *Int. J. Technol Assess Health Care*, 1986, 2 : 107-15
9. Hobbs R. Erhardt L.
 - Acceptance of guideline recommendations and perceived implementation of coronary heart disease/ disease prevention among primary care physicians in five European countries : the Reassessing European Attitudes about Cardiovascular Treatment (REACT)
 - Family practice. 2002; 19 : 596-604
10. Shekelle P, Eccles M, Grimshaw JM, et al. When should clinical guidelines be updated? *BMJ*, 2001,323:155-7
11. Durieux P. Comment élaborer l'état des connaissances pour contribuer à améliorer les pratiques cliniques ? In Matillon Y, Maisonneuve H. L'évaluation en santé : de la pratique aux résultats. 3ème édition. Paris : Médecine Sciences Flammarion ; 2007

Encadré 1 : critères de qualité des recommandations pour la pratique clinique

Les recommandations doivent être :

- 1) développées par ou en collaboration avec des groupes de praticiens, selon un processus *multidisciplinaire* dont aucune des parties concernées par le thème ne doit être exclue, afin que tous les points de vue soient examinés ;
- 2) *valides, car fondées sur la totalité des informations disponibles* : preuves scientifiques publiées dans la littérature, opinions d'experts, éventuellement investigations complémentaires (enquêtes) ;
- 3) *documentées* selon une méthodologie explicite. Les recommandations doivent être *argumentées* et *vérifiables*. Les incertitudes (insuffisance de données scientifiques, impossibilité de parvenir à un accord professionnel) doivent être explicitées. Tous les moyens utilisés pour élaborer les recommandations doivent être décrits : stratégie de recherche documentaire, méthode de sélection et d'analyse de la littérature, gradation du niveau de preuve des études retenues, gradation des recommandations, noms et qualités des experts consultés et des personnes ayant réalisé le travail, financement ;
- 4) *détaillées* en ce qui concerne les situations cliniques et les contextes de soins dans lesquels elles s'appliquent (médecine ambulatoire, hôpital, bloc opératoire, services d'urgences, etc.), les types de patients concernés, les moyens nécessaires en personnel qualifié, en équipement et en structures ;
- 5) *spécifiques* d'une situation clinique précise. Les situations faisant exception, connues ou attendues, doivent être identifiées, permettant ainsi une certaine liberté d'action dans l'application des recommandations, ce qui définit leur *flexibilité* ;
- 6) *claires* dans leur rédaction et dans leur présentation : elles doivent être aisément utilisables en pratique quotidienne et être interprétées de la même façon par toutes les personnes cibles. La terminologie employée doit être adaptée à la cible visée ;

- 7) *applicables* en pratique : elles doivent être adaptées aux moyens disponibles et préciser les besoins humains, matériels et organisationnels (formation, planification) qu'elles nécessitent ;
- 8) *diffusées* largement auprès de tous les professionnels (et patients) concernés ;
- 9) *régulièrement révisées* afin de ne pas devenir obsolètes alors même qu'elles doivent constituer une référence durable.

Une grille de qualité reprenant ces différentes caractéristiques a été validée au niveau international et en langue française⁶.

Seules des organisations spécifiques, nationales et indépendantes sont en mesure d'élaborer des recommandations qui répondent à l'ensemble de ces critères. Il a été suggéré que la plupart des recommandations soient révisées tous les 3 ans. Toute structure mettant en place un programme de recommandations doit déterminer, *a priori*, les critères de choix de thèmes de recommandations, les méthodes d'élaboration et de diffusion et enfin les méthodes et le calendrier de révision de ces recommandations.

⁶ Site internet : <http://www.agree.com>

Tableau 1 : Classification des recommandations selon l’American College of Chest Physicians et reprise par l’ANAES puis par la HAS (www.has-sante.fr/)

Le degré (grade 1 ou 2) de la recommandation est une estimation du rapport entre les bénéfices issus de la mise en œuvre de la recommandation et ses risques et coûts.

Le niveau A, B ou C prend en compte la preuve scientifique apportée par l’analyse de la littérature.

Dans cette classification, le niveau 1C+ apparaît plus fort que le niveau 1B.

C+ par rapport à C signifie que les auteurs estiment qu’on peut en sécurité extrapoler les résultats d’un essai d’une population à une autre, ou que les données issues d’études observationnelles sont convaincantes. Le niveau C signifie cependant que la preuve n’est pas directement apportée par les résultats d’un essai contrôlé randomisé.

En cas d’essais à faibles échantillons, ou de résultats contradictoires, ou si les études sont de mauvaise qualité, le grade passe toujours du niveau A au niveau B.

Lorsque le taux d’événements est faible, ou que les résultats ne sont pas statistiquement significatifs, ou que l’addition d’un petit nombre d’effets adverses au bras traité rendrait le résultat non significatif, ou que l’importance de l’effet est faible, le grade est systématiquement dégradé du niveau 1 au niveau 2.

Tableau 2 : Gradation des recommandations utilisée par l'ANAES

Recommandation de grade A	Recommandation fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve (par exemple : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur, méta-analyse d'essai comparatifs randomisés, analyse de décision fondée sur des études bien menées)
Recommandation de grade B	Recommandation fondée sur une présomption scientifique établie par des études de niveau de preuve intermédiaire (par exemple : essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohorte)
Recommandation de grade C	Recommandation fondée sur des études de niveau de preuve inférieur (par exemple : études cas-témoins, séries de cas)