EXERCICE N° 22 : **Avec ou sans preuves, vos recommandations ?**

Pour vous exercer à lire de manière critique un guide de pratique clinique de la Haute autorité de santé (HAS), l'équipe *Prescrire* vous propose de lire des extraits du guide que la HAS a consacré en 2006 au traitement du diabète de type 2, puis de répondre à quelques questions. Suivent les réponses et commentaires de la Rédaction.
Comme la plupart des guides de pratique clinique de la HAS, celui-ci comprend un "Argumentaire" détaillé (qui compte 158 pages dans le cas de ce guide), des "Recommandations" (45 pages) et une "Synthèse" brève (13 pages). La longueur de ces textes nous a contraints à d'importantes coupures. Cependant, chaque extrait, même restreint à quelques phrases, renferme l'essentiel des informations présentées dans la version originale (accessible sur le site www.has-sante.fr).

EXTRAITS
DE LA VERSION ORIGINALE DE L'**ARGUMENTAIRE** (1)

TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX DU DIABÈTE DE TYPE 2 (Actualisation)

GROUPE DE TRAVAIL

Président : Pr S HALIMI, endocrinologue, diabétologue, Grenoble
Vice-Président : Pr A GRIMALDI, endocrinologue, diabétologue, Paris
Chargé de projet : Dr M GERSON, endocrinologue, diabétologue, Le Havre
Coordinateur de projet : Dr G ROSTOKER, Afssaps-Haute Autorité de Santé (HAS)

Pr JJ ALTMAN, endocrinologue, diabétologue, Paris
Pr C ATTALI, médecin généraliste, Epinay sous Sénart
Pr J BEAUNE, cardiologue, Lyon
Dr F BONNET, endocrinologue, diabétologue, Lyon
Pr D CHAUVEAU, néphrologue, Toulouse
Dr B CUZIN, andrologue, Lyon
Dr A FAGOT-CAMPAGNA, épidémiologiste, endocrinologue, Invs
Dr Ph GIRAL, endocrinologue, diabétologue, Paris
Pr X GIRERD, cardiologue, Paris
Pr PJ GUILLAUSSEAU, endocrinologue, diabétologue, Paris
Pr G LAGRUE, tabacologue, Créteil
Pr P MASSIN, ophtalmologiste, Paris
Pr Ph MOULIN, endocrinologue, diabétologue, Lyon
Pr J ORGIAZZI, endocrinologue, diabétologue, Lyon
Pr M RAUCOULES-AIME anesthésiste-réanimateur, Nice
Dr H SALTIEL, endocrinologue, diabétologue, Paris
Dr D SIMON, endocrinologue, diabétologue, épidémiologiste, Paris
Pr G VANZETTO, cardiologue, Grenoble
Dr M VARROUD-VIAL, endocrinologue, diabétologue, Villeneuve St Georges
Pr Ph ZAOUI, néphrologue, Grenoble

Mme AM CHAMPART, Afssaps
Mme C LABORDE, Afssaps-HAS
Mme B POROKHOV, Afssaps
(…)

***Le groupe de travail** constitué par l'Afssaps a regroupé des experts de compétence (médecin généraliste, diabétologues, endocrinologues, cardiologues, néphrologues, gériatres et gérontologues, tabacologue, ophtalmologistes, anesthésiste-réanimateur), de mode d'exercice (hospitalo-universitaire ou hospitalier ou libéral) et d'origine géographique divers et des*

Téléchargé sur prescrire.org le 29/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

représentants de l'Afssaps. Le groupe de travail comprenait un président (Professeur Serge HALIMI), un vice-président (Professeur André GRIMALDI) qui ont dirigé le groupe et collecté les avis de l'ensemble des membres, un chargé de projet (Docteur Michel GERSON) qui, en collaboration directe avec le président et le vice-président, a analysé la littérature et rédigé le document. Le travail a été coordonné par le Docteur Guy ROSTOKER, de la HAS.

(…)

Les recommandations concernant ce thème ont été établies par le groupe de travail selon la méthodologie de la médecine fondée sur les preuves proposées par l'ANAES (ANAES : les recommandations pour la pratique clinique – base méthodologique pour leur réalisation en France – 1999 ; Guide d'analyse de la littérature et gradations des recommandations – 2000). (...)

Les grades A, B, et C sont attribués aux recommandations selon le niveau de preuve scientifique attribué aux études sur lesquelles elles reposent (cf. tableau infra). Lors de données de la littérature insuffisantes ou incomplètes, les recommandations ont été établies à partir d'un accord professionnel fort pour prendre en compte l'état des pratiques et les opinions d'experts.

Le groupe de lecture

Le texte a été soumis à un groupe de lecture avant d'être finalisé. Le groupe de lecture était composé d'experts de compétence, de mode d'exercice et d'origine géographique divers. (…) Leurs remarques ont été transmises à l'ensemble du groupe de travail qui a pu modifier son texte et a validé le document final.

(…)

Tableau : Niveau de preuve scientifique de la littérature et force des recommandations selon l'ANAES (Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations : janvier 2000)

Niveau de preuve scientifique des études		**Force des recommandations (Grade)**
Niveau I	Essais comparatifs randomisés de forte puissance Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau II	Essais comparatifs randomisés de faible puissance Etudes comparatives non randomisées bien menées Etudes de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau III	Etudes cas-témoin	C Faible niveau de preuve scientifique
Niveau IV	Etudes comparatives comportant des biais importants Etudes rétrospectives Séries de cas Etudes épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	

1. PRÉAMBULE

(…)

Les propositions établies par le groupe de travail sur "Le traitement médicamenteux du diabète de type 2" se sont largement appuyées sur les résultats de la grande étude prospective britannique UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) qui est un essai thérapeutique avec haut niveau de preuve scientifique (de type I) [NDLR : il faut comprendre "de niveau I"].

(…) Cet essai multicentrique prospectif comparatif randomisé avait pour objec-

Téléchargé sur prescrire.org le 29/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Exercice N° 22 : **Avec ou sans preuves, vos recommandations ?**

tif de savoir si le maintien d'un équilibre glycémique réduisait la morbidité et la mortalité du diabète de type 2 et de connaître le traitement le plus adapté (régime seul, insuline ou sulfamides hypoglycémiants ou biguanides en sus du régime). Les patients ont été affectés initialement par tirage au sort à l'un des 4 groupes :
- conseils diététiques,
- conseils diététiques plus insuline ultralente associée à l'insuline rapide si nécessaire pour obtenir l'objectif glycémique,
- conseils diététiques plus sulfamide hypoglycémiant (chlorpropamide ou glibenclamide ou glipizide)
- conseils diététiques plus metformine.
(…)

9. STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE POUR OBTENIR LA NORMALISATION GLYCÉMIQUE
L'objectif glycémique
Le groupe de travail, considérant que l'absence de seuil glycémique pour la survenue de complications, et la dégradation progressive de l'équilibre glycémique dès les premières années de suivi ont été démontrés par l'analyse épidémiologique de l'UKPDS, recommande de rechercher la quasi normalisation glycémique en retenant un objectif d'hémoglobine glyquée < 6,5 %, (recommandation de grade C). (…) »

EXTRAITS
DE LA VERSION ORIGINALE DES **RECOMMANDATIONS** (1)

« (…)
Objectifs idéaux du traitement du diabète de type 2
La prévention et le traitement de la microangiopathie et de la macroangiopathie diabétiques reposent sur :
– Des mesures hygiénodiététiques, l'exercice physique, une perte de poids
*– **La recherche de la normalisation glycémique** définie par une hémoglobine glyquée (HbA1c) inférieure à 6,5 % (pour une norme du sujet sain allant jusqu' à 5,5 ou 6 %) (Recommandation de grade B).*
*– **Une prise en charge précoce et stricte des cofacteurs de risque :***
(…)

2.3 Les médicaments destinés à normaliser la glycémie dans le diabète de type 2
2.3.1 La metformine
Bénéfices
(…) Dans l'étude UKPDS la metformine en monothérapie a réduit l'hyperglycémie des diabétiques de type 2 en surpoids ou obèses (IMC > 27 kg/m²) et a diminué la survenue des complications micro et macroangiopathiques. C'est le seul antidiabétique oral à avoir fait la preuve, en monothérapie, d'une réduction de la mortalité cardiovasculaire dans le diabète de type 2. La metformine n'entraîne pas de prise de poids. (…)
Elle n'induit pas d'hypoglycémie par elle-même.
Risques
Les effets secondaires les plus fréquents sont digestifs : anorexie, nausée, inconfort abdominal et diarrhée principalement. (…)
L'effet indésirable le plus grave de la classe des biguanides est l'acidose lactique ; sa survenue est très rare avec la metformine ; son pronostic est très défavorable. Les acidoses lactiques rapportées chez des patients recevant de la metformine sont dues soit à des prescriptions inappropriées soit au non respect des contre-indications ou des précautions d'emploi (…).

Téléchargé sur prescrire.org le 29/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Exercice N° 22 : **Avec ou sans preuves, vos recommandations ?**

2.3.2 Les insulinosécréteurs

a) Les sulfamides hypoglycémiants

(…) Dans l'étude UKPDS, le glibenclamide, le chlorpropamide et le glipizide ont réduit les complications microangiopathiques oculaires et rénales proportionnellement à l'abaissement du taux d'HbA1c qu'ils avaient permis. (...)

L'hypoglycémie est l'effet secondaire le plus sérieux associé à l'utilisation des sulfamides hypoglycémiants ; environ 20 % des patients traités par ces médicaments ont présenté une hypoglycémie dans l'étude UKPDS (environ 1 % pour les hypoglycémies sévères).

(…)

b) Les glinides

(…) Il n'y a pas de données disponibles dans la littérature sur la capacité du répaglinide à prévenir ou à stabiliser les complications du diabète. (…)

Au cours des études cliniques, la fréquence des hypoglycémies était significativement plus faible avec le répaglinide qu'avec le glibenclamide.

(…)

2.3.3 Les glitazones (thiazolidinediones)

Bénéfices

Les glitazones (...) ont fait la preuve de leur effet hypoglycémiant en monothérapie (diminution de l'HbA1c de l'ordre de 1 %), ainsi qu'en bithérapie, en association à la metformine ou aux sulfamides hypoglycémiants et enfin en trithérapie metformine + insulinosécréteur + glitazone).

Les glitazones ne peuvent induire d'hypoglycémie par elles-mêmes.

Actuellement, les seules données disponibles dans la littérature sur la capacité des glitazones à prévenir ou à stabiliser les complications du diabète sont issues de l'étude PRO-active (…).

PRO-active ne permet pas de conclure à un bénéfice de la pioglitazone en matière de morbimortalité cardiovasculaire ischémique dans la mesure où il n'y a pas de différence significative pour le critère principal de jugement (…).

Risques

La prise de poids moyenne chez les patients traités par glitazones au cours des essais cliniques est de 2 à 4 kg mais peut être plus importante. Des œdèmes par rétention hydrosodée ont été rapportés chez 3 % à 9 % des patients. Dans l'étude PRO-active, il a été noté une augmentation significative de décompensations d'insuffisance cardiaque, notamment de celles conduisant à une hospitalisation.

(…)

Il existe des observations d'œdème maculaire survenu ou aggravé sous rosiglitazone et pioglitazone (…).

Des modèles expérimentaux chez le rat ont montré la survenue de tumeurs de la vessie avec la pioglitazone et de tumeurs du côlon avec la rosiglitazone et d'hypertrophie cardiaque avec la pioglitazone et la rosiglitazone. La pertinence clinique de ces données est inconnue.

Les glitazones sont l'objet d'études visant à mieux apprécier leur rapport bénéfice/risque. (...)

2.3.4 Les inhibiteurs des alphaglucosidases intestinales

(…) Leur pouvoir hypoglycémiant est de l'ordre de -0,5 à -1 % d'HbA1c. (…)

Leurs effets secondaires sont digestifs et fréquents, sans gravité, observés en moyenne chez 30 % des patients (...).

2.3.5 L'insulinothérapie du diabète de type 2

(…) L'insulinothérapie a été montrée capable de diminuer au long cours la survenue des complications microangiopathiques oculaires et rénales chez les diabétiques de type 2 (Étude UKPDS).

Téléchargé sur prescrire.org le 29/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Exercice N° 22 : **Avec ou sans preuves, vos recommandations ?**

Risques

L'hypoglycémie est l'effet secondaire le plus fréquent associé à l'insulinothérapie.

La prise de poids sous insuline est très variable et en général proche de celle observée avec les sulfamides hypoglycémiants et les glitazones.

(…)

3.1 Traitement initial :

(…)

Lorsque l'HbA1C reste > 6 % malgré 6 mois de prise en charge hygiéno-diététique bien conduite et suivie de façon satisfaisante, le groupe de travail recommande la prescription de metformine, ainsi donc avant même la valeur seuil de 6,5 %.

On choisira la metformine quel que soit le niveau de l'IMC, du fait de son excellent rapport bénéfice/risque qui découle des données suivantes :

– Les résultats de l'étude UKPDS ont montré que, chez des patients diabétiques de type 2 en surpoids ou obèses, la metformine est capable de réduire le risque des complications micro et macroangiopathiques (Niveau de preuve I).

– Ce médicament n'expose pas au risque d'hypoglycémie (Niveau de preuve I).

– Sa bonne sécurité d'emploi lorsque les précautions d'emploi et contre-indications sont respectés.

(…)

3.3 Échec des monothérapies : HbA1C > 6,5 % après 6 mois d'une des monothérapies

Si malgré une monothérapie à dose maximale l'HbA1c est > à 6.5 % on a alors recours à une des bithérapies suivantes :

– metformine + insulinosécréteur

– metformine + glitazone

– metformine + inhibiteur des alphaglucosidases

– insulinosécréteur + glitazone, en cas d'intolérance avérée et persistante à la metformine ou de contre-indication de celle-là.

– ou encore insulinosécréteur + inhibiteurs des alphaglucosidases (si hyperglycémie post-prandiale importante mais avec une moindre efficacité sur l'HbA1c que les autres associations)

(...)

Recommandations :

Un élément déterminant du choix de l'association est le rapport bénéfice/risque de chaque classe médicamenteuse. Ce rapport est moins bien évalué pour les nouveaux médicaments hypoglycémiants comme les glitazones, comparativement aux anciennes classes médicamenteuses qui bénéficient du recul de l'expérience clinique et d'une pharmacovigilance ancienne.

3.4 Échec de la bithérapie : l'HbA1c dépasse 7 % après 6 mois ou plus de bithérapie

Il est alors recommandé :

– soit un essai d'une trithérapie orale : metformine + insulinosécréteur + glitazone bien que cette association demande à être évaluée dans la durée (Accord professionnel). L'objectif est d'obtenir une HbA1c inférieure à 7 %.

– Soit d'opter d'emblée (hors bithérapie incluant une glitazone) pour l'adjonction d'insuline, injection unique d'une insuline intermédiaire (NPH) ou d'un analogue lent le soir (Recommandation de grade C). (...) »

Téléchargé sur prescrire.org le 29/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Exercice N° 22 : **Avec ou sans preuves, vos recommandations ?**

EXTRAITS
DE LA VERSION ORIGINALE DE LA **SYNTHÈSE** (1)

« (…)
Objectifs idéaux du traitement du diabète de type 2
La prévention et le traitement de la microangiopathie et de la macroangiopathie diabétiques reposent sur :
– Des mesures hygiénodiététiques, l'exercice physique, une perte de poids
*– **La recherche de la normalisation glycémique** définie par une hémoglobine glyquée (HbA1c) inférieure à 6,5 % (pour une norme du sujet sain allant jusqu'à 5,5 ou 6 %).*
*– **Une prise en charge précoce et stricte des cofacteurs de risque***
(…) »

1- "Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (Actualisation)" Recommandations pour la pratique clinique de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et de la Haute autorité de santé. Novembre 2006. Argumentaire : 158 pages. Recommandations : 45 pages. Synthèse : 13 pages.

Téléchargé sur prescrire.org le 29/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Exercice N° 22 : **Avec ou sans preuves, vos recommandations ?**

Questions

Question n° 1

Sachant que ce guide de pratique était destiné à l'ensemble des médecins prenant en charge des patients diabétiques de type 2, la composition du groupe de travail vous semble-t-elle adaptée ? Pour évaluer la validité des recommandations faites par le groupe de travail, quelle information vous manque à propos de ses membres ?

Question n° 2

Quelle différence notez-vous entre le paragraphe "Objectifs idéaux du traitement du diabète de type 2" figurant dans l'extrait des "Recommandations" et le même paragraphe figurant dans l'extrait de la "Synthèse" ?

Question n° 3

Ce guide de pratique clinique préconise de choisir en première intention la *metformine* comme traitement médicamenteux initial de l'hyperglycémie du diabète de type 2. Quels arguments justifient ce choix ?

Question n° 4

D'après la lecture des extraits de ce guide de la HAS, quel est le médicament ou la classe médicamenteuse pour lequel la balance bénéfices-risques est la plus incertaine ? Comment cette incertitude est-elle prise en compte dans les recommandations concernant le choix d'une association d'antidiabétiques oraux ? Qu'en pensez-vous ?

Question n° 5

En cas d'échec de la bithérapie, le guide de la HAS propose deux attitudes possibles. Quelles sont-elles ? Laquelle vous semble-t-elle à appliquer en priorité ? Cela vous paraît-il explicite dans le texte de cette recommandation ?

Question n° 6

Quelle est la "valeur cible" d'HbA1c recommandée par ce guide de pratique clinique ? Sur quel(s) argument(s) ? Quel est, selon la grille de la HAS, le niveau de preuves de l'étude ou des études qui fondent cette recommandation ? Quel est le grade de cette recommandation dans les différentes versions du document de la HAS ?

Téléchargé sur prescrire.org le 29/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Exercice N° 22 : **Avec ou sans preuves, vos recommandations ?**

Propositions de réponses de la Rédaction

Question n° 1

La composition du groupe de travail n'est pas adaptée à son objet. Il ne reflète pas la diversité d'exercices des médecins auxquels il est destiné : il ne comporte qu'un seul médecin généraliste. Il ne reflète pas non plus la diversité des professionnels de santé impliqués dans les soins aux diabétiques : il ne comporte aucun pharmacien, aucune infirmière, aucun biologiste, aucun diététicien, aucun psychologue. Et, par ailleurs, aucun représentant des patients. Il est dirigé par trois médecins de la même spécialité. La plupart des membres viennent de Paris ou de Lyon. Les villes petites et moyennes sont sous-représentées.
Pour évaluer le risque de biais dans les recommandations faites par le groupe de travail, on aimerait savoir si ses membres ont des liens d'intérêts avec des firmes intervenant dans le domaine du diabète.

Question n° 2

Les niveaux de preuves figurent dans les "Recommandations". Ce n'est pas le cas dans la "Synthèse".

Question n° 3

Selon ce guide de la HAS, le traitement médicamenteux initial de l'hyperglycémie du diabète de type 2 doit être la *metformine* pour les raisons suivantes : chez les diabétiques en surpoids ou obèses, les résultats de l'étude Ukpds ont montré que la *metformine* réduit le risque des complications micro et macroangiopathiques ; le risque hypoglycémique lié à la *metformine* est faible et la sécurité d'emploi est bonne.

Question n° 4

D'après la lecture de ce guide, les glitazones sont la classe médicamenteuse pour laquelle la balance bénéfices-risques est la plus incertaine. Les données montrant la responsabilité des glitazones dans la survenue d'insuffisances cardiaques sont établies par un essai comparatif randomisé de bon niveau de preuves, tandis que l'effet des glitazones en termes de prévention des complications cliniques du diabète n'est pas démontré. Pour tous les autres médicaments, selon ce guide, on a soit des preuves d'efficacité sur des critères cliniques (*metformine* et certains sulfamides), soit le profil d'effets indésirables est moins inquiétant que celui des glitazones.
Pour choisir une association d'antidiabétiques oraux, ce guide recommande de tenir compte des incertitudes concernant la balance bénéfices-risques des glitazones. Cette "recommandation" est vague : il n'est pas indiqué clairement quelles devraient être les conséquences de cette prise en compte. Puisqu'il existe des traitements dont la balance bénéfices-risques est mieux établie et plus intéressante que celle des glitazones, il aurait été préférable de l'écrire clairement et de les recommander.

Téléchargé sur prescrire.org le 29/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Exercice N° 22 : **Avec ou sans preuves, vos recommandations ?**

Question n° 5

En cas d'échec d'une bithérapie, ce guide recommande d'essayer une trithérapie comprenant de la *metformine* et une glitazone, ou d'ajouter de l'*insuline* à la bithérapie (sauf si elle inclut une glitazone). La première proposition (glitazone) repose sur un "accord professionnel". La proposition d'ajouter de l'*insuline* repose sur des études de faible niveau de preuves ("grade C"). La seconde proposition est fondée sur un meilleur niveau de preuves que la première : elle est à préférer. Mais le guide de la HAS ne donne pas explicitement la préférence à un traitement comprenant de l'*insuline*.

Question n° 6

Le guide de la HAS recommande de rechercher la quasi-normalisation glycémique, soit en pratique un taux d'HbA1c < 6,5 %. Cette recommandation est fondée sur « *l'absence de seuil glycémique pour la survenue de complications (…) démontrés par l'analyse épidémiologique de l'UKPDS* ». Les données utilisées ici sont donc de nature épidémiologique, fondés sur le suivi de patients diabétiques (étude épidémiologique descriptive longitudinale). D'après la grille utilisée par la HAS, le niveau de preuves apporté par cette analyse épidémiologique est faible (niveau IV).
Dans l'argumentaire, le grade de la recommandation correspondante est noté "C", tandis que dans les "Recommandations", son grade est noté noté "B".

Téléchargé sur prescrire.org le 29/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Exercice N° 22 : **Avec ou sans preuves, vos recommandations ?**

Commentaires de la Rédaction

Commentaires de la Rédaction sur la question 1. La composition du groupe de travail est un élément essentiel. Un groupe de travail fortement dominé par une seule spécialité, une seule localisation géographique, un seul mode d'exercice, risque de ne pas prendre en compte la diversité des situations et des points de vue, ou de donner prise à des intérêts corporatistes.
Aucune précision n'est donnée dans le guide sur d'éventuels conflits d'intérêts. Or plusieurs membres du groupe de travail avaient des liens d'intérêts avec les firmes concernées par les médicaments hypoglycémiants ("Guides de pratique clinique de la Haute autorité de santé : trop de conflits d'intérêts cachés" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (309) : 546).

Commentaires de la Rédaction sur la question 2. Lire l'argumentaire détaillé d'un guide de pratique clinique de la HAS est parfois intéressant, mais c'est un gros travail. Le plus souvent, l'emploi du temps des professionnels de santé les conduit à en lire une version abrégée. Lorsque la qualité du document le justifie (lire à ce sujet la rubrique "Au crible" de *Prescrire*), la version "Recommandations" est alors plus informative que la version "Synthèse", qui n'est qu'un simple "aide-mémoire".

Commentaires de la Rédaction sur la question 3. Les arguments de ce guide pour proposer la *metformine* sont valides, mais ils sont incomplets. Le guide de la HAS mentionne à juste titre que la *metformine* est le seul antidiabétique oral pour lequel on a une preuve qu'en monothérapie il réduit la mortalité cardiovasculaire dans le diabète de type 2. Mais il omet de mentionner que dans le groupe de patients obèses ou en surpoids de l'essai Ukpds, la *metformine* a aussi diminué la mortalité totale. Il s'agit pourtant d'un argument majeur pour donner la préférence à ce médicament.

Commentaires de la Rédaction sur la question 4. En 2006, date de publication de ce guide, les données de plus haut niveau de preuves concernant l'effet clinique d'une association d'antidiabétiques oraux provenaient d'une randomisation secondaire au sein d'un sous-groupe de l'essai Ukpds. Dans cet essai, l'association *metformine* + sulfamide hypoglycémiant a augmenté la mortalité totale par rapport au sulfamide seul, chez des patients dont l'hyperglycémie était insuffisamment maîtrisée par un sulfamide hypoglycémiant ("Traitement du diabète de type 2. L'évaluation des associations d'antidiabétiques oraux est insuffisante" *Rev Prescrire* 2002 ; **22** (231) : 612-614). Ce résultat est de faible niveau de preuves, mais c'était à l'époque le seul essai randomisé évaluant l'effet d'une association d'antidiabétiques sur des critères cliniques de jugement. Or il n'est mentionné dans aucune partie de ce guide de la HAS.
L'*insuline* fait partie des options envisageables en cas d'échec de la monothérapie initiale par *metformine*. Sa balance bénéfices-risques semble favorable (bien plus que celle des glitazones). Pourtant, cette option n'est pas envisagée par le guide de la HAS.
Ces deux exemples illustrent que les omissions sont des points de faiblesse souvent difficiles à déceler dans les guides de pratique clinique.
Dans le domaine de la santé, les situations d'incertitude sont fréquentes. Elles amènent parfois à prendre en compte des éléments de faible niveau de preuves, comme les comparaisons indirectes de la balance bénéfices-risques de divers traitements. Mais, lorsque les données ne sont pas suffisantes pour se prononcer sur la balance bénéfices-risques d'une intervention, mieux vaut exprimer clairement l'incertitude que faire une recommandation ambiguë et floue.

Téléchargé sur prescrire.org le 29/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Exercice N° 22 : **Avec ou sans preuves, vos recommandations ?**

Commentaires de la Rédaction sur la question 5. Selon le texte de l'Anaes qui sert de référence méthodologique aux groupes de travail de la HAS : *« Pour utiliser un accord professionnel dans l'établissement de recommandations ou de références professionnelles, quelques précautions sont indispensables :*
– la formulation d'un accord professionnel nécessite la connaissance des pratiques professionnelles, connaissance fournie au mieux par des enquêtes de pratiques, des audits, des données épidémiologiques ;
– les objections des auteurs en désaccord avec l'accord professionnel fort ont été discutées et n'ont pas été reconnues comme valides ;
(…)
– l'accord professionnel fort ne permet pas la dissémination d'une méthode récente non validée qui devrait et pourrait faire l'objet d'études plus approfondies pour que son utilité clinique soit démontrée.
L'expression d'un accord professionnel doit traduire un consensus professionnel obtenu par une méthode formalisée (vote, méthode Delphi, méthode de la RAND par exemple).
(…) Les groupes d'experts à l'origine d'un accord professionnel doivent être représentatifs des différents professionnels de santé concernés et des différentes modalités d'exercice » (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé "Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations" Paris janvier 2000 : 60 pages).
Pour ce guide de pratique clinique, la composition du groupe de travail ne permettait pas, en principe, d'émettre des "accords professionnels". On ne trouve dans le texte aucune mention d'une recherche ayant porté sur les pratiques de terrain, ni d'aucune discussion des avis contradictoires, ni d'une procédure formelle de prise de décision. Des omissions regrettables, qui fragilisent les recommandations.

Commentaires de la Rédaction sur la question 6. Qu'une seule et même recommandation porte deux grades différents dans deux parties du même document pose question. On se demande notamment quelle est la valeur du circuit de relecture et du contrôle qualité qui ont été appliqués à ces textes.
Cette recommandation est de faible niveau de preuves car elle est fondée sur une analyse épidémiologique. Même s'il n'existe pas de seuil glycémique pour l'apparition des complications du diabète, on ne peut pas en déduire, sans autre preuve, que la balance bénéfices-risques d'une intervention visant à obtenir une HbA1c < 6,5 % est favorable quels que soient le traitement utilisé et le taux initial d'HbA1c. Cela ne tient pas compte des effets indésirables des interventions.
La gradation de I à IV des niveaux de preuves est une simplification, de même que les grades des recommandations. D'autres systèmes de gradation des niveaux de preuves et des recommandations ont été développés, par exemple le système GRADE (voir le site www.gradeworkinggroup.org). Son objectif est d'être plus explicite et de mieux prendre en compte l'ensemble des éléments concourant à la balance bénéfices-risques d'une intervention. *Prescrire* continue à exprimer les niveaux de preuves grâce aux ressources du langage. Il nous semble que cela permet d'être plus précis, plus nuancé et parfois moins ambigu qu'en utilisant des lettres ou des chiffres pour grader les niveaux de preuves.

Commentaires de la Rédaction sur l'ensemble de l'exercice. Depuis la publication en novembre 2006 de ce guide de pratique de la HAS, de nouvelles données issues d'essais randomisés et de synthèses méthodiques avec méta-analyse ont été publiées. Elles concernent notamment les glitazones et les effets du contrôle glycémique très strict ("Glitazones : fractures" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (285) : 509 ; "Insuffisance cardiaque et diabète de type 2" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (294) : 284 ; "Diabète de type 2 et seuil d'HbA1c" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (299) : 693).

Téléchargé sur prescrire.org le 29/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Exercice N° 22 : **Avec ou sans preuves, vos recommandations ?**

Quelle que soit sa qualité initiale, un guide de pratique clinique peut rapidement devenir obsolète. Il est important de vérifier la date de fin des travaux ou la date de dernière mise à jour (plutôt que la date de publication) et d'en tenir compte avant d'en suivre éventuellement les recommandations.

©Prescrire

Pour aller plus loin

– Prescrire Rédaction "Diagnostic du diabète. Sur quels critères fonder les décisions thérapeutiques ?" *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (208) : 530-537.
– Prescrire Rédaction "Guides de pratique. Les recommandations ne sont pas éternelles" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (239) : 384-387.
– Prescrire Rédaction "Guides de pratique clinique : faire le tri et savoir jeter" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (282) : 304.
– Prescrire Rédaction "Traitement médicamenteux du diabète de type 2 : l'Afssaps et la HAS font la part belle aux médicaments en vogue, sans tenir compte des réalités cliniques" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (283) : 389.
– Prescrire Rédaction "Pour un niveau de preuves explicite des recommandations" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (298) : 602-603.

En France, la lecture des guides de pratique clinique n'est pas prévue au programme de l'épreuve de lecture critique d'un article médical pour l'année 2010. Les guides de pratique clinique de qualité sont pourtant une des sources d'information les plus pertinentes pour les professionnels de santé qui consacrent la majorité de leur temps aux soins.
Le thème de cet exercice correspond néanmoins à l'objectif pédagogique n° 20 **proposé pour l'épreuve de lecture critique d'un article médical.**

■

Téléchargé sur prescrire.org le 29/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement