### Numéro 300

# Peut-on influencer le contenu d'un texte de recommandations?

#### → F. DIÉVART

Clinique Villette, DUNKEROUE.

our les partisans de la théorie du complot, la production de recommandations non conformes aux données validées de la science résulte d'un conflit d'intérêts des experts, conflit dont l'origine est financière. Il suffirait donc d'éliminer des groupes de travail des recommandations les experts ayant des conflits d'intérêts ou, à tout le moins, que ces experts indiquent leur conflit d'intérêts pour que les recommandations soient conformes aux données acquises de la science.

Cette procédure simple met-elle à l'abri de la rédaction de recommandations sous influence? Comme il est dit dans l'article sur les mécanismes psychologiques et sociologiques influençant les prises de décisions, il n'y a pas que des intérêts financiers qui peuvent être en jeu dans l'influence qui pourrait être exercée sur des textes de recommandations.

En effet, lorsque l'on a compris une part des mécanismes des comportements et des décisions prises par les individus, il peut devenir envisageable d'exercer une influence sur ces comportements et cela sans utiliser l'argument financier: c'est l'influence psychologique et sociologique (le "soft power") qu'ont parfaitement analysées et que savent utiliser les groupes de pression.

Il y a, parmi ces groupes de pression, des sociétés de services qui, pour obtenir un contrat, ont besoin d'exposer leurs principes de fonctionnement, y compris en accès libre sur Internet. Ceci, dans l'objectif qui nous intéresse, a un avantage: comprendre les mécanismes et les moyens utilisés pour tenter d'influencer la production de recommandations dans un sens souhaité, et sans que le médecin expert puisse en avoir éventuellement conscience.

Le mécanisme utilisé par une de ces sociétés est bien d'ordre psychologique et social puisqu'elle fait d'emblée référence à Jean-Noël Kapferer, professeur à HEC (École des hautes études commerciales), un stratège européen reconnu des marques. Concernant le domaine de la santé, J.N. Kapferer a analysé le médicament comme une marque. Il a montré que l'adoption d'une marque par un médecin est conditionnée par son effet de source: la rumeur, le buzz, la réputation. Comment dès lors créer ces trois éléments? Tout en sachant que la réputation d'une marque peut provenir de son indication dans une recommandation de société savante.

Regardons le mode opératoire que propose une société de service sur Internet puis voyons un exemple d'utilisation de ce mode opératoire ayant pu avoir une influence sur un texte de recommandations.

# Mode opératoire d'une influence indirecte

Il existe, sur le marché de la persuasion, certains diront du *lobbying*, des sociétés qui ont pour raison d'être "le conditionnement du marché".

Ainsi, par exemple, l'une de ces sociétés a pour vocation "d'aider les industriels de santé à convaincre la communauté médicale et tous les décideurs du secteur, y compris les patients et le grand public, de la nécessité de solutionner des problématiques de santé non résolues".

Sur son site, cette société précise ses objectifs: faire émerger auprès de cibles identifiées le besoin spécifique, encore non pris en compte, auquel un industriel ou un organisme de santé répond en commercialisant une solution thérapeutique.

Pour cela, cette société propose de favoriser la création de concepts pertinents, forts, pérennes et propriétaires, le développement de contenus scientifiques à forte valeur ajoutée endossés par des key opinion leaders. Et ce, afin d'obtenir des modifications des comportements des acteurs de santé concernés (professionnels, autorités, patients, médias). Elle propose donc de favoriser la dissémination de ces contenus auprès des professionnels de santé jusqu'au grand public, par tous les vecteurs/supports pertinents existants, afin de sensibiliser les acteurs. autorité de santé et les payeurs grâce à ces contenus.

Les étapes indispensables que cette société identifie pour parvenir à la construction d'un projet de conditionnement de marché efficace sont:

- une revue de la littérature: pour bien définir la problématique non résolue et son niveau de preuve;
- un "needs assessment survey" pour mesurer et certifier les besoins en solutions, information/formation sur la problématique de santé identifiée de la part des cibles;
- la création du "concept" pour donner à la problématique identifiée la force et l'impact amenant les leaders et toute la pyramide d'influence à se mobiliser;

- la création de "board d'experts multidisciplinaire" pour enrichir les contenus, les endosser et soutenir le concept auprès de toutes les cibles identifiées;
- l'établissement d'un "programme et plan d'action" pour planifier et coordonner toutes les opérations nécessaires;
- la production constante de contenu: programmes de recherche;
- la dissémination du contenu :
- la modification du comportement des décideurs : programmes d'éducation ;
- l'inscription des résultats dans les *Guidelines*: programmes de *lobbying*.

Cette société garantit la mise en œuvre de ce programme en veillant à chaque instant au bon déroulement des opérations agréées, dans le respect de la qualité, des coûts et des délais et les mesures d'impact, en vérifiant à tout instant l'efficacité de chaque opération pour corriger les écarts si nécessaire.

Les lignes précédentes permettent de connaître l'étape ultime de cette démarche: faire en sorte que le projet de conditionnement de marché efficace soit validé par l'inscription dans les recommandations: "l'inscription des résultats dans les Guidelines grâce à des programmes de lobbying". Son objectif n'est pas de fournir des moyens pour évaluer la pertinence d'un concept, l'efficacité d'un traitement par un essai clinique permettant d'inscrire ce traitement dans des recommandations, mais bien de mettre en œuvre une stratégie de lobbying afin d'inscrire ce traitement dans des recommandations.

Il y a donc bien des forces à l'œuvre dont l'objectif est d'influencer le contenu des recommandations dans une optique favorable à de potentiels intérêts, autres que ceux de soins en rapport avec les données acquises de la science.

Et le médecin, en prise avec ce "soft power", peut n'avoir pas conscience de la pression qui est exercée sur lui et peut penser en toute raison qu'il n'est pas sous influence, notamment parce qu'il n'a pas de conflit d'intérêts... et que ce qu'il pense est en concordance avec des experts internationaux reconnus.

#### Les outils utilisés

Comment créer rumeur, buzz et réputation?

Sur son site Internet, la société de conditionnement de marché propose un programme en trois points:

#### • Développer une stratégie de Contenu:

- 1) définir ce qui doit être communiqué, à quel niveau et à quelle étape;
- 2) s'assurer de la cohérence d'un point de vue légal pour maximiser l'efficacité et l'impact au long cours.

#### • Développer une stratégie de Réseaux :

- des KOL au grand public en passant par les médecins généralistes, les autres professionnels de santé et les autres acteurs;
- 2) développer un plan de dissémination pour faire descendre les messages le long de la pyramide d'influence.

#### • Développer une stratégie Multimédia:

- 1) créer des programmes consistants de DPC (développement professionnel continu);
- 2) développer et mettre en œuvre des plans de publication;
- 3) déployer un plan événementiel et les manifestations y contribuant en utilisant tous les médias appropriés.

Elle y précise son mode opératoire:

- 1) activer un board d'experts ad hoc, supporters du concept;
- créer du contenu à très forte valeur ajoutée endossé par des KOL influenceurs;
- 3) mettre en œuvre leur dissémination à tous les niveaux depuis les professionnels de santé jusqu'au grand public;
- 4) assurer l'exploitation de ces contenus par les autorités et les payeurs (sic).

#### Exemple : la promotion du concept de risque résiduel

La même société affiche sur son site Internet ce qu'elle considère comme des missions accomplies. Parmi celles-ci, il y a la promotion du concept de risque résiduel.

Avec l'aval financier de deux promoteurs, laboratoires pharmaceutiques, cette société de consulting-promotion explique comment elle a mené une action de *lobbying* destinée à créer et promouvoir le concept de risque résiduel. Un des deux sponsors de cette mission commercialise un fibrate et l'on peut comprendre en quoi peut et doit servir la stratégie mise en place puisque l'objectif de la prescription de fibrates n'est plus de l'être en place d'une statine, mais en sus d'une statine.

La société de service décrit ce qu'elle a accompli étape par étape.

Le contexte sur lequel elle s'est appuyée est le suivant: "malgré des traitements antihypertenseurs, antidiabétiques et hypocholestérolémiants institués selon les actuelles recommandations, toutes les grandes études montrent que les patients traités, diabétiques ou non, conservent un risque majeur de faire un événement cardiovasculaire (infarctus, accident vasculaire cérébral) ou d'avoir des complications microvasculaires (rétinopathie, néphropathie, neuropathie). C'est le Risque Vasculaire Résiduel dont une part peut être réduite par l'adjonction aux traitements standard de thérapeutiques complémentaires."

On remarque dans cette formulation, à la dernière phrase, que le conditionnel n'a pas été utilisé, suggérant par là même, et *a priori*, l'efficacité des traitements complémentaires.

La problématique à résoudre pour la société de service a donc été de sensibiliser les professionnels de santé du monde

## Numéro 300

entier à l'existence du risque vasculaire résiduel et à la nécessité de le réduire.

La solution adoptée par cette société a été de créer en 2009 une fondation internationale de droit suisse, la Fondation R3i: Initiative pour la réduction du risque résiduel. Comme le précise la société, cette organisation, dirigée par 3 KOL de renommée mondiale et forte d'un Comité scientifique international de 26 membres, crée des programmes de recherche et d'éducation diffusés via un réseau de KOL locaux dans 48 pays et sur son site Internet.

Sur son site et/ou ses publications, cette fondation indique:

- qu'elle est une organisation éducationnelle, indépendante et sans objectif de profit, composée de scientifiques, fondamentaux et cliniciens;
- qu'elle a pour objectif de faire prendre conscience du risque élevé de complications macro et microvasculaires chez les patients ayant une dyslipidémie athérogène, caractérisée par des triglycérides élevés et des niveaux bas de HDL cholestérol;
- le nom des deux sociétés pharmaceutiques assurant son financement.

La Fondation R3i s'appuie sur la société de service citée pour développer et réaliser ses opérations: études épidémiologiques, publications, congrès et symposia, web séminaires, programmes éducatifs régionaux, programmes de DPC en ligne, bibliothèques de diaporamas, programmes de cas patients (R3Clinic)...

Le résultat affiché par la société de service est le suivant: le R3i regroupe près de 400 spécialistes, dans 48 pays et sur les 5 continents. À ce jour, plus de 20 000 médecins à travers le monde ont participé aux activités du R3i, et son site Internet compte près de 10 000 membres inscrits qui le consultent régulièrement pour y trouver les dernières informations sur le risque vasculaire résiduel.

L'étape ultime a-t-elle été franchie: l'inclusion du concept de réduction du risque résiduel dans des recommandations de pratique? Le site Internet de la société de service ne le précise pas mais la recherche dans la littérature permet d'en juger.

En 2011, la Société européenne d'athérosclérose publie un document de consensus intitulé: "Lipoprotéines riches en triglycérides et lipoprotéines de haute densité chez les patients à risque cardiovasculaire élevé: preuve et guide de prise en charge". Plusieurs des signataires de ce texte sont membres du Comité scientifique international de la fondation R3i.

Que propose ce document de consensus? Que chez les patients demeurant à risque cardiovasculaire élevé et étant à l'objectif de LDL avec des triglycérides supérieurs ou égaux à 1,7 mmol/L et/ou un HDL inférieur à 1 mmol/L, les conseils de prise en charge de mode de vie soient intensifiés, qu'une cause secondaire soit recherchée, que l'observance soit évaluée, puis en cas d'amélioration insuffisante qu'un traitement par niacine ou fibrate soit ajouté ou que la diminution du LDL soit encore plus importante.

Sur quels éléments reposent cette proposition: sur des inférences mécanistiques (le caractère athérogène de la dyslipidémie) et épidémiologiques, et sur des analyses en sous-groupes hétérogènes issus d'études effectuées avec des fibrates dont plusieurs n'avaient pas montré de bénéfice sur leur critère primaire. Et ces éléments ont fondé une croyance puisque dans le paragraphe relatif à la prise en charge clinique il est écrit: "le Panel de Consensus de l'EAS croit que cibler le phénotype triglycérides élevés/ HDL bas doit être bénéfique chez les patients ayant une maladie cardiovasculaire et/ou un risque cardiovasculaire élevé, notamment ceux ayant un syndrome cardiométabolique".

L'objet de ces lignes n'est pas diffamatoire, et il n'y a aucune intention d'établir un lien de cause à effet entre le texte de consensus cité et l'action décrite de la société de service. Ce que ces lignes veulent indiquer, c'est qu'une société de service a mis en œuvre des moyens permettant de renforcer des convictions soutenues par des experts et en a permis leur diffusion. Ces moyens sont utilisés dans l'objectif de favoriser une option thérapeutique parmi d'autres, et ce au bénéfice potentiel du client de la société de service. La stratégie utilisée par cette société est parfaitement connue et validée en psychologie sociale et repose sur l'activation de nombreux processus psychologiques, parmi lesquels il y a le processus d'engagement notamment. Tout a été facilité pour que la croyance dans une option thérapeutique soit renforcée au sein d'un groupe social et que cette croyance soit diffusée et afin que par "rumeur, buzz et réputation" cette conviction revête les aspects d'une vérité scientifique. L'inscription dans un texte de consensus consacrant et défendant la conviction des experts – tout en étant indépendante de l'action de la société de service – renforce toutefois la valeur et l'avenir de son action.

#### Analyse

Dans les recommandations de l'EAS citées et plus justement appelées "consensus", il est écrit "les experts croient" et non pas "il est démontré que". Une question émerge alors: les meilleurs soins, eu égard aux données validées de la science, doivent-ils se fonder sur une croyance, même forte, et construite à partir de nombreux éléments indirects, et ce en l'absence de preuves? Est-ce le rôle d'une société savante, malgré tout son travail et son expertise, de fonder une prise en charge sur une croyance?

Une autre question ne manque pas d'être soulevée: comment faut-il hiérarchiser les recommandations, puisqu'en 2011 la même EAS était associée à l'ESC pour produire un texte de recommandations indiquant que le HDL n'est pas une cible thérapeutique? Ce qui va à l'encontre de ce qui est défendu dans le texte de consensus que cette même société savante a produit quasi simultanément.

Enfin, les propositions de l'EAS qui favorisent l'obtention de cibles lipidiques et l'utilisation de divers traitements pharmacologiques agissant sur les lipides sont en contradiction avec les recommandations formulées en fin d'année 2013 par l'American Heart Association et l'American College of Cardiology Foundation qui proposent de n'utiliser que les statines sans atteindre un objectif absolu de LDL.

Dès lors que deux approches différentes se sont constituées autour de deux groupes différents, chaque groupe étant probablement soudé comme nous l'enseigne la psychologie sociale, il ne peut y avoir que controverses autour de la valeur des diverses recommandations disponibles et contradictoires, sauf si un groupe admet avoir fait une erreur. Ou, sauf si un groupe admet avoir une interprétation différente des données de la science. Le paradoxe est que s'il est possible d'admettre que les données de la science peuvent être interprétées différemment, c'est tout le principe, le concept des recommandations qui tombe, puisque ce concept suppose qu'il sera fait une synthèse méthodique des données acquises de la science et non une interprétation de ces données.

Il n'est donc pas surprenant que l'EAS, l'American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), la National Lipid Association, la fondation R3i, entre autres, ont d'emblée critiqué les recommandations nord-américaines de novembre 2013 et indiqué, pour les trois premières, qu'elles ne les endossaient pas. Il est par ailleurs intéressant de lire, tout en le commentant, l'éditorial publié sur le site de la fondation R3i indiquant le désaccord des membres de cette fondation envers des recommandations qui "sursimplifient les preuves..." On y lit ainsi que:

- "si les deux essais thérapeutiques contrôlés, AIM HIGH et HPS 2 THRIVE avant évalué la niacine chez des patients à risque cardiovasculaire élevé ayant un HDL bas et des triglycérides élevés sont négatifs, c'est parce que l'un manquait de puissance et l'autre a, d'une part, été trop court et, d'autre part, n'a pas inclus les bons patients." Rappelons que si l'étude HPS 2 a été arrêtée avant son terme, c'est à la fois pour futilité, ses auteurs ayant jugé qu'il ne serait pas possible de démontrer un bénéfice, et pour survenue de multiples effets indésirables sérieux tendant à augmenter la mortalité totale (risque relatif: 1,09; IC 95 % 0,99-1,21);

- "si ces essais sont négatifs, des arguments issus d'études épidémiologiques prouvent le lien entre triglycérides élevés et risque cardiovasculaire." Rappelons que les études épidémiologiques ne peuvent pas prouver un lien de causalité mais qu'elles peuvent simplement montrer qu'il existe une relation entre deux paramètres;

- "des analyses en sous-groupes d'essais conduits avec des fibrates montrent qu'il existe un bénéfice clinique chez les patients à HDL bas et triglycérides élevés": rappelons que les analyses en sous-groupes des essais thérapeutiques sont fortement soumises à des biais, surtout quand le résultat principal de l'étude est négatif et qu'elles n'ont donc aucune valeur de preuve, mais uniquement d'indication d'un effet possible;

- "les recommandations US vont à l'encontre d'un ensemble consistant d'opinions d'experts, incluant l'European Atherosclerosis Society et l'International Atherosclerosis Society qui supportent une stratégie ciblant les dyslipidémies athérogènes, spécifiquement chez les patients ayant une insulinorésistance, pour prendre en charge leur risque cardiovasculaire résiduel qui persiste malgré une prise en charge appropriée du LDL." Traduction: des recommandations prônant une pratique reposant sur des preuves vont à l'encontre d'un ensemble consistant d'opinions d'experts.

#### En synthèse

Un grand nombre d'experts en charge de l'élaboration de recommandations a l'impression, voire la certitude, d'agir en toute indépendance et de prendre des décisions appropriées, notamment s'il n'a pas de conflit d'intérêts.

Il reste toutefois possible que cet expert soit sous l'influence d'un "soft power" déployé par des sociétés en charge du conditionnement d'opinion. L'influence réelle de telles pratiques est difficile à établir et plus encore à quantifier, mais toutes les études de marketing et celles sur le pouvoir des médias démontrent qu'il est possible d'exercer une influence, sans lien financier et sans coercition.

Reconnaissons donc qu'il est illusoire de penser que des recommandations thérapeutiques peuvent être neutres.