



Non-Pharmacological
Intervention Society

Recommandations méthodologiques et éthiques pour l'évaluation des interventions non médicamenteuses

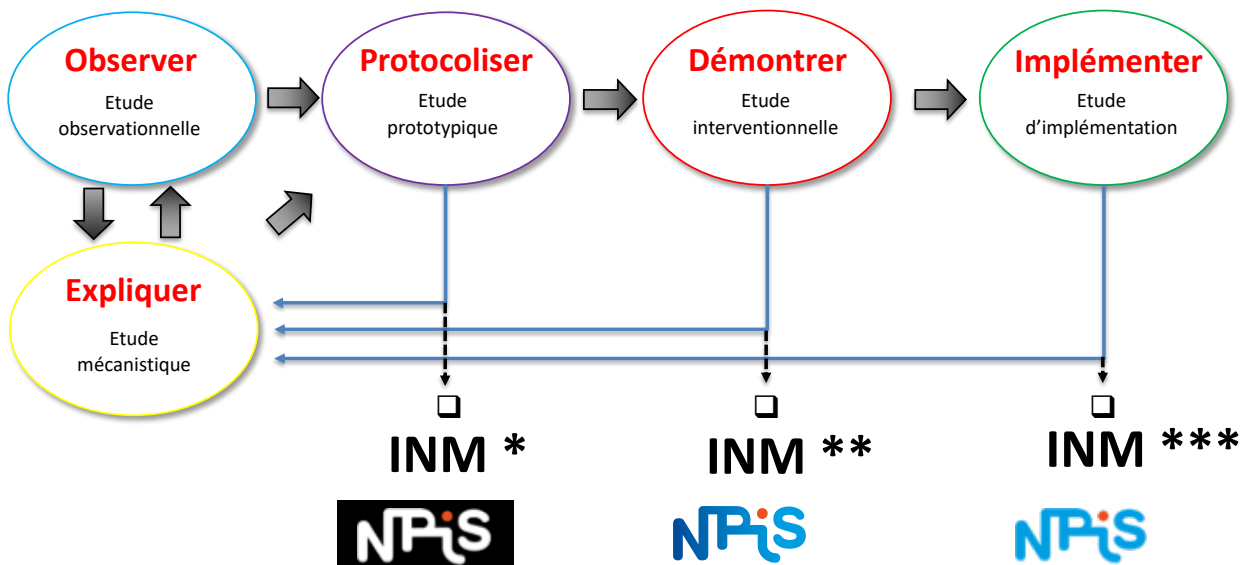
Version française à voter en avril 2023 par collège

Définition du terme intervention non médicamenteuse (INM) voulu par la HAS depuis 2011 :

« Méthode de santé référencée, efficace, non invasive, personnalisée et encadrée par un(e) professionnel(le) qualifié(e) »

Modèle standardisé d'évaluation des INM :

Paradigme d'évaluation des INM co-construit avec 70 personnes (étape 1) puis 300 personnes travaillant ou vivant sur le territoire français (étape 2), 110 du collège chercheur, 116 du collège praticien, 25 du collège usager et 49 du collège opérateur de santé



Pour en savoir plus :

<https://npisociety.org/modele-evaluation-inm/>

Recommandations éthiques pour l'évaluation d'INM dans le domaine de la santé

Tout chercheur et toute chercheuse menant une étude évaluant une ou plusieurs INM devrait tenir compte des invariants éthiques suivants. Les termes soulignés sont définis dans le glossaire.

Code	Invariants éthiques	Explication
E1	Respecter les lois, réglementations et chartes de déontologie des métiers de la recherche du territoire où l'étude évaluant une INM est menée	En France, toute personne impliquée dans une étude évaluant une INM est tenue de respecter la charte nationale de déontologie des métiers de la recherche [1]. L'étude évaluant une INM doit respecter la loi de la recherche impliquant la personne humaine dite loi Jardé [2]. L'étude évaluant une INM ne doit pas relever du règlement européen 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicament à usage humain [3], du règlement européen 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux [3] et du règlement européen 2283/2015 relatif aux compléments alimentaires [4]. Ce cadre juridique s'applique aux responsables de l'étude, aux personnes attachées de recherche, aux personnes participant à l'étude, au promoteur et au(x) centre(s) investigateur(s).
E2	Préciser le <u>promoteur</u> et la personne responsable de l'étude évaluant une INM	Préciser l'organisme et la personne responsables de l'étude en particulier pour des questions assurancielles et juridiques.
E3	Obtenir l'accord d'un comité d'éthique en amont de la réalisation de l'étude évaluant une INM	Soumettre le protocole d'étude à un comité de protection des personnes (CPP), un comité d'éthique de la recherche (CER) ou un comité d'éthique d'établissement en fonction de la méthodologie choisie. L'accord d'un comité d'éthique est requis pour le démarrage de l'étude et pour toutes ses étapes jusqu'à sa publication. Il peut faire l'objet d'un contrôle a posteriori.
E4	Protéger la confidentialité des données individuelles recueillies	Respecter les principes de la protection des données de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL) et le Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD).
E5	S'appuyer sur la littérature scientifique internationale pour justifier l'étude évaluant une INM	Consulter les bases de données généralistes en santé par exemple Pubmed, Cochrane, Science Direct, Google Scholar, HAL, CORE (...) et spécialisées dans les INM.
E6	S'inscrire en tant que chercheuse ou chercheur sur le registre international ORCID	S'inscrire sur le registre <i>Open Researcher and Contributor ID</i> (ORCID). Des revues scientifiques exigent ce code individuel pour publier une étude et faciliter la traçabilité de la chercheuse ou du chercheur.
E7	Respecter les règles internationales d'intégrité scientifique	Quel que soit le protocole d'étude évaluant une INM, suivre les principes et les obligations de la déclaration de Singapour sur l'intégrité de la recherche [5, 6].
E8	Publier systématiquement les résultats d'une étude évaluant une INM dans une revue scientifique à comité de lecture et/ou dans une archive scientifique ouverte	Publier les résultats de l'étude, qu'ils soient positifs ou négatifs. Consulter la liste des revues scientifiques de santé à comité de lecture dans SCImago. En France, l'archive ouverte se nomme HAL.

E9	Archiver les <u>données brutes</u> en respectant la confidentialité des données personnelles	L'accessibilité des données brutes permet leur réutilisation pour de nouvelles analyses, des études ancillaires et des méta-analyses. Garantir la pérennité de ces données selon les recommandations.
E10	Archiver et rendre accessibles les <u>données mises en forme pour la publication</u> en protégeant la confidentialité des données personnelles	L'accessibilité des données traitées permet leur réutilisation pour de nouvelles analyses, des études ancillaires, des méta-analyses. Garantir la pérennité de ces données. Préciser si les données sont accessibles, où et comment.
E11	Archiver le <u>rapport d'analyse</u> de l'étude	L'accès sur demande au rapport complet d'analyse des données favorise les regards interdisciplinaires, particulièrement pertinents dans l'étude des INM.
E12	Déclarer les liens d'intérêt de l'étude évaluant une INM	Mentionner les liens d'intérêt de l'étude pour toute communication orale ou écrite pour une durée de 5 ans. Par ailleurs, préciser les soutiens de toute nature.
E13	Impliquer des usagers concernés par l'objet de l'étude (ou leurs représentants ou représentantes) dans la conception du protocole et la mise en œuvre de l'étude	Dans toutes les étapes de l'étude, impliquer des usagers concernés par l'objet de l'étude (e.g., patients, associations) dans la conception du protocole et la mise en œuvre de l'étude [7].
E14	Restituer de manière intelligible et systématique les résultats de l'étude évaluant une INM à chaque personne ayant participé	Construire et adapter le format de restitution aux personnes ayant participé à l'étude évaluant une INM.

[1] Charte nationale de déontologie des métiers de la recherche, 2015

<https://pro.inserm.fr/rubriques/recherche-responsable/integrite-scientifique/integrite-scientifique-2>

[2] Loi Jardé régissant les recherches impliquant la personne humaine, 2012

https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006154978/

[3] Réglementation européenne relative aux médicaments à usage humain (2014) et aux dispositifs médicaux, 2022

<https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/innovation-et-recherche/article/evolutions-europeennes-en-matiere-d-evaluations-de-certains-projets-de>

[4] Règlement européen sur les compléments alimentaires, 2015

<https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/complements-alimentaires-plantas>

[5] Déclaration de Singapour sur l'intégrité en recherche, 2010

<https://www.ouvirlascience.fr/declaration-de-singapour-sur-lintegrite-en-recherche/>

[6] Code de conduite européen pour l'intégrité en recherche, 2018

https://www.allea.org/wp-content/uploads/2018/01/FR_ALLEA_Code_de_conduite_europeen_pour_lintegrite_en_recherche.pdf

[7] INSERM, bonnes pratiques de recherche participative

<https://pro.inserm.fr/rubriques/recherche-responsable/recherche-participative/vers-de-bonnes-pratiques-de-recherche-participative>

Recommandations méthodologiques pour toute étude évaluant une INM dans le domaine de la santé

Étude observationnelle

Dans une étude observationnelle chez l'humain, les chercheurs n'interviennent pas dans le cours des choses et ne font qu'observer une pratique non médicamenteuse (approche, méthode, technique ou ingrédient), soit de manière prospective (e.g., cohorte), soit de manière rétrospective (e.g., fouille de base de données d'établissement, analyse bigdata).

Une recommandation internationale a été établie dans EQUATOR pour le compte rendu des études observationnelles en épidémiologie, nommée STROBE (Von Elm *et al.*, 2007). Elle détaille la manière dont une étude devrait être présentée dans un article scientifique, le titre, le résumé, l'introduction, la méthode, les résultats, la discussion et les autres informations nécessaires.

Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet*. 2007;370(9596):1453-1457.
<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/>

Tout chercheur et toute chercheuse devrait aussi tenir compte des invariants méthodologiques spécifiques aux INM suivants, présentés selon les critères PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcomes*).

Invariants méthodologiques liés à la population

Code	<i>Invariants méthodologiques</i>	<i>Explication</i>
O1	Préciser les caractéristiques démographiques, médicales et socio-culturelles des personnes participant à l'étude	En relevant a minima la date de naissance, le genre, la profession et le lieu de vie des personnes participant à l'étude, le chercheur ou la chercheuse peut identifier les personnes potentiellement répondeuses à l'intervention hypothétique et limite les <u>biais de représentativité</u> de la population étudiée.
O2	Relever l'expérience pertinente des pratiques traditionnelles ou complémentaires des personnes participant à l'étude	Le recueil d'information sur les habitudes en matière de pratiques traditionnelles ou complémentaires donne des précisions sur le niveau d'attente des possibles effets.
O3	Préciser les caractéristiques médicales et/ou chirurgicales pertinentes pour l'étude, et les traitements biomédicaux et/ou chirurgicaux afférents et concomitants	Le recueil d'information sur les traitements biomédicaux est nécessaire pour prendre en compte leur action dans les effets observés.

Invariants méthodologiques liés à l'intervention hypothétique

Code	<i>Invariants méthodologiques</i>	<i>Explication</i>
O4	Identifier les caractéristiques des pratiques non médicamenteuses	La caractérisation d'une INM hypothétique nécessite la description de son contenu (e.g., nombre, durée et

		fréquence des séances, mode d'utilisation du matériel, lieu de pratique, praticien.ne, condition d'accès) et de ses composants (e.g., matériel, technique, geste, ingrédient). Il est possible que des interventions soient combinées.
--	--	--

Invariants méthodologiques liés au design

Code	<i>Invariants méthodologiques</i>	<i>Explication</i>
O5	Utiliser une fenêtre temporelle et une fréquence de recueil de données suffisantes pour évaluer les effets sur les critères envisagés	Les INM ont rarement des effets immédiats sur la santé. Un temps de suivi suffisamment long à une fréquence d'acquisition suffisante est requis pour observer les cinétiques des différents marqueurs évalués.

Invariants méthodologiques liés aux critères d'évaluation

Code	<i>Invariants méthodologiques</i>	<i>Explication</i>
O6	Relever systématiquement des marqueurs de santé (état de santé, autonomie, <u>qualité de vie</u> , durée de vie), et dans la mesure du possible, des indicateurs sociaux, économiques et environnementaux	L'analyse de données de santé (e.g., bénéfiques, effets indésirables), d'autonomie (e.g., comportementaux), de qualité de vie (e.g., <i>patient reported outcome</i>) et de durée de vie (e.g., durée de vie sans perte de qualité de vie), mais aussi sociale (e.g., participation sociale), économique (e.g., hospitalisation, arrêt de travail) et environnementale (e.g., dépense énergétique) permet de repérer les possibles effets systémiques d'une INM dans une cohorte.

Étude mécanistique

Dans une étude mécanistique, les chercheurs mettent en évidence les mécanismes biologiques et les processus psychosociaux actifs et les interactions avec l'environnement (e.g., exposome) expliquant les bénéfices sur la santé, l'autonomie, la qualité de vie et/ou la longévité d'INM.

Tout chercheur et toute chercheuse devrait tenir compte des invariants méthodologiques spécifiques aux INM suivants, présentés selon les critères PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcomes*).

Invariants méthodologiques liés à la population

Code	<i>Invariants méthodologiques</i>	<i>Explication</i>
M1	Décrire précisément la population étudiée et les modalités de recrutement	Ce type d'étude permet d'isoler les mécanismes en jeu (principe actif en biologie, processus en science humaine) expliquant l'effet d'une INM sur la santé. Aussi, la population doit être décrite avec précision. En fonction de la question posée, les données obtenues pourront être comparées à des situations contrôles.
M2	Décrire les raisons justifiant la sortie d'étude de toute personne participant à l'étude	Une personne participant à l'étude peut retirer son consentement, être exclu par violation du protocole, être perdu de vue ou avoir subi un effet indésirable.

Invariants méthodologiques liés à l'intervention

Code	<i>Invariants méthodologiques</i>	<i>Explication</i>
M3	Décrire le plus précisément possible le contenu et le contexte de l'INM préliminaire évaluée	Cette description permet de tenir compte de l'effet du contexte dans le phénomène étudié.
M4	Décrire l'expérience et la qualification de l'intervenant le cas échéant	Cette description permet de tenir compte de l'effet de l'expérience du praticien dans le phénomène étudié.

Invariants méthodologiques liés au design

Code	<i>Invariants méthodologiques</i>	<i>Explication</i>
M5	Décrire le plus précisément possible la condition expérimentale visant à isoler le(s) mécanisme(s) d'action étudiés	Le design permet de mettre en évidence le(s) mécanisme(s) d'action et le(s) processus. Un mécanisme peut avoir un impact sur plusieurs marqueurs. Qu'une étude cible un niveau microscopique ou macroscopique, le(la) chercheur(se) doit être conscient(e) qu'une INM mobilise plusieurs mécanismes simultanément. La méthode de mesure du phénomène observée doit être reproductible.

Invariants méthodologiques liés aux critères d'évaluation

Code	<i>Invariants méthodologiques</i>	<i>Explication</i>
M6	Analyses du phénomène observé par des outils validés scientifiquement	Une INM mobilise des mécanismes et des processus qui peuvent s'observer sur des marqueurs biologiques, physiologiques, comportementaux, psychologiques et sociaux.

Étude prototypique

Dans une étude prototypique, les chercheurs identifient les caractéristiques d'une INM en faisant appel à des méthodes de recueil de l'expérience usager et praticien. Cette étude exploratoire détaille le protocole INM par le retour d'expérience des utilisateurs cibles et des praticiens concernés. L'INM préliminaire peut être décrite dans un manuel et enregistrée. L'étude doit permettre de préciser la reproductibilité, le contexte d'usage et la dose optimale de l'INM.

Tout chercheur et toute chercheuse devrait tenir compte des invariants méthodologiques spécifiques aux INM suivants, présentés selon les critères PICO.

Invariants méthodologiques liés à la population

Code	Invariants méthodologiques	Explication
P1	Cibler une population potentiellement répondeuse à l'INM préliminaire	Une INM ne peut pas être bénéfique à tout le monde et de la même manière. L'étude doit cibler une population homogène ayant un objectif d'amélioration de son état de santé (échantillonnage raisonné).
P2	Justifier le nombre de personnes permettant de répondre à la question posée	Un nombre minimal de personne participant à l'étude permet de consolider la reproductibilité de l'INM.
P3	Tenir compte de l'expérience passée des personnes participant à l'étude sur cette INM	L'effet d'une INM peut différer selon l'expérience de la personne.

Invariants méthodologiques liés à l'intervention préliminaire

Code	Invariants méthodologiques	Explication
P4	Décrire le plus précisément possible le contenu et le contexte de l'INM préliminaire	L'étude permet de concevoir un protocole INM avec un nom original décrivant son contenu et ses conditions de mise en œuvre et, par-là même, se différenciant d'une approche ou d'un composant. L'INM est ainsi caractérisée, décrite et déployée afin de devenir reproductible dans un contexte similaire.

Invariants méthodologiques liés au design

Code	Invariants méthodologiques	Explication
P5	Définir et argumenter la temporalité des mesures recueillies.	L'évaluation peut se faire avant et/ou pendant et/ou après la réalisation de l'intervention.
P6	Favoriser une méthodologie mixte	La mise en évidence du contenu pertinent de l'INM bénéficiera d'une méthode permettant de recueillir des données qualitatives et quantitatives.

Invariants méthodologiques liés aux critères d'évaluation

Code	Invariants méthodologiques	Explication
P7	Recueillir l'expérience utilisateur	L'étude doit permettre de préciser la satisfaction, l'acceptabilité et le niveau d'adhésion de l'INM (freins et motivations).
P8	Recueillir l'expérience intervenant	L'étude doit permettre de préciser les conditions de mise en œuvre de l'INM en routine et les ressources requises.
P9	Définir au préalable le critère principal de l'état de santé, supposé être amélioré par l'INM	L'étude doit apporter sur l'échantillon les premiers éléments d'effet sur ce déterminant de santé et éventuellement sur d'autres critères secondaires.

Étude interventionnelle ou essai clinique

Dans un essai clinique auprès d'une population de personnes malades ou une étude interventionnelle auprès de personnes sans maladie déclarée, les chercheurs déterminent l'efficacité d'une INM sur une population cible, à savoir ses bénéfices et ses risques sur la santé de l'humain. Une relation directe de cause à effet est établie, la cause étant l'INM expérimentale proposée. Cette méthodologie donne la meilleure preuve que dans des conditions similaires, l'INM apportera les mêmes bénéfices sur la santé et engendra les mêmes effets secondaires et risques pour la santé.

Tout chercheur ou toute chercheuse doit s'appuyer sur le guide SPIRIT (2022) pour la communication des résultats d'un essai clinique (Chan *et al.*, 2013 ; Butcher *et al.*, 2022).

Chan A-W, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, Hróbjartsson A, Mann H, Dickersin K, Berlin J, Doré C, Parulekar W, Summerskill W, Groves T, Schulz K, Sox H, Rockhold FW, Rennie D, Moher D. SPIRIT 2013 Statement: Defining standard protocol items for clinical trials. *Annals of Internal Medicine* 2013;158(3):200-207.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5114123/>

Butcher NJ, Monsour A, Mew EJ, Chan AW, Moher D, Mayo-Wilson E, Terwee CB, Chee-A-Tow A, Baba A, Gavin F, Grimshaw JM, Kelly LE, Saeed L, Thabane L, Askie L, Smith M, Farid-Kapadia M, Williamson PR, Szatmari P, Tugwell P, Golub RM, Monga S, Vohra S, Marlin S, Ungar WJ, Offringa M. Guidelines for Reporting Outcomes in Trial Protocols: The SPIRIT-Outcomes 2022 Extension. *JAMA*. 2022; 328(23): 2345-2356.

<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/guidelines-for-reporting-outcomes-in-trial-protocols-the-spirit-outcomes-2022-extension/>

Tout chercheur ou toute chercheuse doit s'appuyer sur le guide TIDieR (2014) pour décrire précisément l'intervention et ainsi mieux la répliquer en pratique de santé ou en recherche (Hoffmann *et al.*, 2014).

Hoffmann T, Glasziou P, Boutron I, Milne R, Perera R, Moher D, Altman D, Barbour V, Macdonald H, Johnston M, Lamb S, Dixon-Woods M, McCulloch P, Wyatt J, Chan A, Michie S. Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. *British Medical Journal* 2014; 348:g1687

<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/tidier/>

Tout chercheur ou toute chercheuse doit s'appuyer sur le guide CONSORT *Nonpharmacologic Treatments* (2017) en cas d'essai randomisé (Boutron *et al.*, 2017).

Boutron I, Altman DG, Moher D, Schulz KF, Ravaud P; CONSORT NPT Group. CONSORT Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments: A 2017 Update and a CONSORT Extension for Nonpharmacologic Trial Abstracts. *Annals of Internal Medicine* 2017; 167(1): 40-47.

<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/consort-non-pharmacological/>

Tout chercheur et toute chercheuse devrait aussi tenir compte des invariants méthodologiques spécifiques aux INM suivants, présentés selon les critères PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcomes*).

Invariants méthodologiques liés à la population

Code	Invariants méthodologiques	Explication
C1	Préciser les caractéristiques démographiques, socio-économiques et culturelles de la population étudiée	Des caractéristiques populationnelles minimales (année de naissance, genre, au moins un indicateur socio-économique) permettent de préciser les publics potentiellement répondeurs à l'INM testée et de favoriser la comparabilité et la reproductibilité de l'étude. Préciser également les caractéristiques des personnes n'étant pas incluses dans l'étude.

C2	Préciser les caractéristiques médicales des personnes participant à l'étude	La nature et la sévérité des pathologies, les facteurs de risque et les antécédents peuvent modifier les effets observés. Le recueil d'information sur les traitements biomédicaux est nécessaire pour prendre en compte leur action dans les effets observés.
C3	Préciser les modalités de recrutement	Le contexte de recrutement joue un rôle dans l'effet observé. Préciser si les personnes participant à l'étude ont obtenu une compensation financière.
C4	Justifier la qualité de l'échantillonnage	Décrire en quoi l'échantillonnage est représentatif de la population cible, comment il a été fait et les possibles biais.

Invariants méthodologiques liés à l'intervention

Code	Invariants méthodologiques	Explication
C5	Nommer l'INM	L'étude doit citer explicitement le nom de l'INM, et le cas échéant, son acronyme et ses concepteurs.
C6	Définir l'objectif principal de santé visé et le critère de jugement principal	L'étude doit avoir une hypothèse d'effet de l'INM sur un indicateur de santé principal (comportement à risque, symptôme, séquelle, maladie, capacité fonctionnelle, durée de vie, qualité de vie) aussi appelé critère de jugement principal avec une action déterminée (prévenir, soigner ou guérir / <i>prevent, care or cure</i>). L'étude détermine l'effet spécifique, l'effet global et/ou l'effet contextuel de l'INM testée.
C7	Décrire le contenu de l'INM	L'étude doit décrire l'INM, ses composants (ingrédients, techniques, gestes), sa procédure (séances, dose/intensité, durée, fréquence) et son matériel requis afin d'être reproductible. Les conditions d'accès à l'intervention et les éventuelles interactions avec des traitements biomédicaux doivent être aussi précisées (e.g., prescription médicale).
C8	Décrire les processus psychosociaux et/ou les mécanismes biologiques susceptibles d'expliquer l'effet sur le marqueur principal de santé	Développer un rationnel décrivant les principes d'actions supposés pouvant expliquer les bénéfices attendus de l'INM.
C9	Préciser les caractéristiques de l'intervenant professionnel	Nommer le métier de l'intervenant et décrire ses compétences et ses qualifications.
C10	Réaliser une formation de mise en œuvre de l'INM auprès de tous les intervenants la délivrant dans l'étude	Il s'agit de garantir l'homogénéité et d'assurer la standardisation de la pratique entre les groupes, ou entre les établissements collaborant à l'étude.

Invariants méthodologiques liés au design

Code	Invariants méthodologiques	Explication
C11	Mener une étude interventionnelle pragmatique contrôlée	L'étude évalue l' <u>efficacité en vie réelle</u> de l'INM, autrement dit sont <i>effectiveness</i> . L'étude est destinée à isoler l'effet spécifique de l'INM sur le déterminant de santé principal. Justifier le choix des groupes et le mode d'affectation des personnes.
C12	Déclarer le protocole d'étude interventionnelle avant sa	Il existe plusieurs plateformes de déclaration amont du protocole d'étude interventionnelle. La plateforme généraliste la plus utilisée est <i>Clinical Trials</i> . Un exemple de

	réalisation sur une plateforme officielle	plateforme spécialisée dans la physiothérapie se nomme PEDro.
C13	Décrire les critères d'inclusion et de non inclusion des personnes participant à l'étude ainsi que les critères d'exclusion	Justifier les critères et le nombre de personnes nécessaires participant à l'étude.
C14	Préciser les objectifs secondaires	Détailler l'ensemble des critères de santé susceptibles d'être modifiés par l'INM évaluée.
C15	Argumenter le choix du groupe contrôle	Le groupe contrôle doit permettre d'évaluer l'effet spécifique de l'intervention testée.
C16	Garantir un <u>aveugle</u> pragmatique	La possibilité de l' <u>aveugle</u> doit primer sur la difficulté de sa mise en œuvre. Définir l'hypothèse par rapport à laquelle chaque groupe est en aveugle, y compris l'évaluateur. L'intervenant en INM ne peut pas toujours être en <u>aveugle</u> . Par contre, les personnes participant à l'étude devraient l'être autant que possible. Les évaluateurs doivent l'être autant que possible. Dans tous les cas, préciser les mesures prises pour garantir l' <u>aveugle</u> .
C17	Rapporter l'efficacité en utilisant toujours un test statistique de significativité et un intervalle de confiance pour rapporter la magnitude de l'effet	Toujours associer l' <u>intervalle de confiance</u> , la <u>p-value</u> et la <u>taille de l'effet</u> de tous les critères de jugement évalués.
C18	Préférer les analyses en <u>intention de traiter</u>	Les analyses en intention de traiter sont plus proches de la vraie vie et appliquées dans le domaine de la santé. Inclure une analyse avec imputation des données manquantes soit en analyse principale, soit en analyse de sensibilité.
C19	Utiliser au maximum des techniques de <u>resampling</u> dans l'évaluation statistique	Les techniques de <u>resampling</u> (test de permutation, bootstrap) sont plus robustes que les tests statistiques paramétriques dans la plupart des cas. Plus simples à mettre en œuvre et plus faciles à interpréter, toujours les favoriser.
C20	Lorsque du <u>resampling</u> ne peut être utilisé, toujours justifier que la population suit les hypothèses du modèle paramétrique utilisé	Le <u>resampling</u> n'est pas adapté aux petits échantillons ou aux échantillons n'étant pas choisis aléatoirement dans la population cible. Dans ce cas, un modèle paramétrique peut donner des résultats intéressants si et seulement si la population étudiée suit les hypothèses du modèle. Il faut alors toujours le vérifier et rapporter que c'est le cas.
C21	Vérifier les hypothèses du calcul de puissance a posteriori et interpréter la significativité des résultats en fonction de ce nouveau calcul	Le recalcul de la puissance est utile pour apporter des éléments sur la raison de la non significativité d'un résultat (nombre de personnes participant à l'étude trop faible a posteriori). Il peut permettre d'affiner les hypothèses pour le calcul de puissance et du nombre de personnes participant à une future étude.

Invariants méthodologiques liés aux critères d'évaluation

Code	<i>Invariants méthodologiques</i>	<i>Explication</i>
C22	Choisir les critères de jugement pertinents mesurés par des outils validés et si possible disposant de <u>seuil individuel de changement clinique</u>	Utiliser des critères objectifs et subjectifs (e.g., <i>patient reported outcome</i>) dans une approche SMART (spécifique, mesurable, accessible, réaliste et temporellement défini).

C23	Préciser les <u>sorties d'étude</u>	Indiquer les taux et <u>raisons d'abandon</u> , les taux de <u>perdus de vue</u> . Limiter la sortie des personnes participant à l'étude quel que soit le groupe même en cas d'abandon.
C24	Préciser l'observance à l'INM	Mesurer le taux d' <u>observance</u> (pourcentage de réalisation manifeste des sessions programmées).
D25	Noter les traitements concomitants	Autre INM, médicament, chirurgie, dispositif médical...
C26	Relever les <u>évènements indésirables</u>	Une pratique de santé comporte des risques. Se donner les moyens de rechercher les évènements indésirables dans le cadre d'un système de vigilance.
C27	Relever les <u>évènements non attendus</u>	Une étude interventionnelle/clinique peut dévoiler des bénéfices de santé non attendus. Recueillir par exemple l'avis des intervenants et des participants de l'étude (ou de leurs aidants).
C28	Mesurer autant que faire se peut des indicateurs économiques	Les INM peuvent impacter les dépenses directes (e.g., INM, traitement biomédical, soin, hospitalisation) et indirectes (e.g., arrêt maladie, contribution d'aidants).

Étude d'implémentation

Dans une étude d'implémentation, les chercheurs vérifient les conditions de déploiement d'une INM sur un territoire et ses modalités d'ajustement en fonction des contextes (e.g., territoriaux, sociaux, culturels, économiques). De ces études émergent un cahier des charges de transférabilité et de précautions d'usage que les équipes de terrain peuvent ajuster sans en perdre le service santé rendu, les modalités de traçabilité et les éléments d'amélioration de la qualité.

Les données d'impact de l'intervention sur les données de santé ne sont pas nécessaires dans une étude d'implémentation si les preuves sont déjà suffisamment solides, qui plus est, si le design ne le permet pas.

Pinnock H, Barwick M, Carpenter C, Eldridge S, Grandes G, Griffiths CJ, Rycroft-Malone J, Meissner P, Murray E, Patel A, Sheikh A, Taylor SJC for the StaRI Group. Standards for Reporting Implementation Studies (StaRI) statement. *BMJ* 2017;356:i6795
<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/stari-statement/>

Tout chercheur et toute chercheuse devrait aussi tenir compte des invariants méthodologiques spécifiques aux INM suivants, présentés selon les critères PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcomes*).

Invariants méthodologiques liés à la population

Code	<i>Invariants méthodologiques</i>	<i>Explication</i>
11	Cerner et décrire le service, l'établissement ou le territoire étudié	Décrire les caractéristiques méso- et macro-environnementales du service, de l'établissement ou du territoire visé pour l'implémentation de l'INM (spécificités sociale, économique, politique, organisationnelle, culturelle et structurelle). Cela permet de rendre compte de la validité externe de l'étude. De plus, leurs modifications peuvent influencer l'implémentation au cours du temps et produire des effets non prévisibles auxquels il conviendra de s'adapter continuellement.
12	Décrire les personnes participant à l'étude et leurs caractéristiques	Décrire les critères d'éligibilité des participants de l'étude. La description des caractéristiques des personnes participant à l'étude renseigne sur la possibilité d'implémentation de l'INM sur une(des) population(s) similaire(s).

Invariants méthodologiques liés à l'intervention

Code	<i>Invariants méthodologiques</i>	<i>Explication</i>
13	S'appuyer sur le cahier des charges de l'INM établi lors de l'étude interventionnelle <i>princeps</i> . Détailler chaque INM utilisée et décrire ses « <u>invariants</u> » et ses « <u>composants modulables</u> »	Les « <u>invariants</u> » sont les éléments essentiels et indispensables de l'INM. Les « <u>composants modulables</u> » sont des éléments, des structures et des systèmes susceptibles d'être adaptés en fonction du lieu de mise en œuvre de l'étude et des usagers, sans porter atteinte à l'intégrité de l'INM. Une <u>fidélité</u> insuffisante aux « <u>invariants</u> » peut diluer l'effet de l'INM et une adaptation insuffisante des « <u>composants modulables</u> » peut inhiber l'effet de l'INM.
14	Limiter la participation du chercheur/évaluateur sur le site de l'étude (nécessairement en vie réelle)	Cette disposition consolide la validité de l'étude. Le chercheur/évaluateur doit limiter son implication, du recueil des données jusqu'à la formation des intervenants. Si tel est le cas, une justification s'impose.
15	Décrire les intervenants	Décrire les qualifications, les rôles et les formations des intervenants mettant en œuvre chaque INM et leur nombre.

Invariants méthodologiques liés au design

Code	Invariants méthodologiques	Explication
I6	Préciser les objectifs de l'étude	Décrire les objectifs de l'implémentation (e.g., <u>acceptabilité</u> , <u>adoption</u> , <u>fidélité</u> , <u>sécurité</u> , <u>portée</u> , <u>durabilité</u> , <u>transférabilité</u> , intégration dans le parcours de soin/santé, coût), à distinguer des objectifs éventuels de l'INM.
I7	Justifier la taille de l'échantillon	Justifier la taille de l'échantillon selon les contraintes de l'étude (budgétaire, pratique, analyse des données). Selon le design et les objectifs de l'étude, un calcul de la taille de l'échantillon est possible.
I8	Décrire la stratégie d'implémentation employée	Décrire comment l'INM est implémentée afin de permettre son <u>adoption</u> , sa <u>transférabilité</u> et sa <u>durabilité</u> .
I9	Décrire le processus de collecte de données	Le processus de collecte concerne l'extraction des données cliniques de routine et les données d'évaluation des risques (effets secondaires, interaction). Il est recommandé de créer une procédure d'enregistrement standardisée afin d'éviter les incohérences dans les saisies (e.g., données manquantes, sous- ou surestimation).
I10	Impliquer les partenaires opérationnels de terrain et les usagers	Impliquer les partenaires opérationnels de terrain et les usagers dans les différentes étapes, de l'élaboration du protocole d'étude à l'analyse de ses résultats. Élaborer avec eux une stratégie formelle de mise en œuvre qui permette de surmonter les obstacles et d'améliorer les facilitateurs afin d'accroître l' <u>adoption</u> de l'intervention.
I11	Décrire les démarches d'adaptation éventuelle de la <u>stratégie d'implémentation</u> de l'INM de façon à ce qu'elle soit mise en œuvre de manière optimale en vie réelle	L'adaptation de la <u>stratégie d'implémentation</u> de l'INM doit être décrite. La complexité du contexte d'implémentation, celle inhérente à la relative hétérogénéité et aux besoins de la population d'étude demandera nécessairement des adaptations de la stratégie d'implémentation (e.g., prévoir une mise à jour de la formation des intervenants pour maintenir la <u>fidélité</u> de l'intervention). Les démarches de compensation des inégalités sociales doivent être précisées.

Invariants méthodologiques liés aux critères d'évaluation

Code	Invariants méthodologiques	Explication
I12	Décrire les variables mesurées	Penser aux divers niveaux d'évaluation des usagers, des intervenants(es), des services, de l'organisation, de la communauté, voire de l'environnement et du contexte politique.
I13	Relever l' <u>acceptabilité</u> , la <u>fidélité</u> et la <u>faisabilité</u> de l'INM dans les différents contextes et au cours du temps	La <u>fidélité</u> est l'élément le plus important. Évaluer ces facteurs de façon itérative afin d'augmenter les chances de <u>transférabilité</u> et de <u>durabilité</u> de l'INM en contexte de vie réelle (via les adaptations), et afin d'évaluer l'impact de l'implémentation. Il est préférable de considérer ces facteurs d'« <u>implémentabilité</u> » dès l'élaboration de l'étude.
I14	Identifier les obstacles et les facteurs favorisant l' <u>adoption</u> de l'INM en routine	Cette évaluation doit être effectuée auprès de l'ensemble des parties prenantes (e.g., personnes participant à l'étude, établissement, organisation, promoteur, décideur).

Comité de Pilotage faisant également partie du comité d'experts

Ghislaine ACHALID, Ligue contre le Cancer, membre de la NPIS

Dr. Émeline DESCAMPS, INSERM Toulouse, co-responsable du pôle recherche de la NPIS

Pr. Grégory NINOT, Institut Desbrest d'Épidémiologie et de Santé Publique (UM, INSERM, INRIA), Institut du Cancer de Montpellier, président de la NPIS

Comité d'experts

Pr. Fabrice BERNA, Université de Strasbourg, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, vice-président de la NPIS

Christine BELHOMME, présidente fondatrice d'Allié Santé, co-responsable du pôle prospective de la NPIS

Dr. Pierrick BERNARD, Université de Montpellier, responsable du pôle formation de la NPIS

Dr. Patricia DARGENT-MOLINA, Centre de Recherche en Épidémiologie et Statistiques (INSERM), membre de la NPIS

Pr. Bruno FALISSARD, Université Paris-Sud, U1018 CESP, INSERM, Académie de Médecine, vice-président de la NPIS

Dr. Alice GUYON, Université côte d'Azur-UMR7275-CNRS-IPMC, co-responsable du pôle recherche de la NPIS

Dr. Aude-Marie FOUCAUT, Laboratoire Éducatifs et Promotion de la Santé UR3412, Université Sorbonne Paris Nord, membre de la NPIS

Dr. Arnaud LEGOUT, INRIA, Marseille

Pr. Nicolas MOLINARI, Université de Montpellier, CHU Montpellier

Pr. Julien NIZARD, Université de Nantes, CHU Nantes, membre de la NPIS

Dr. Michel NOGUES, Vice-Président de la NPIS, co-responsable du pôle prospective de la NPIS

Pr. François PAILLE, Université de Nancy, CHU de Nancy, membre de la NPIS

Pr. Pierrick POISBEAU, Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives (UPR-3212 du CNRS), membre de la NPIS

Pr. Lise ROCHAIX, Université Paris 1 Panthéon-Sorbonne, Hospinnomics (AP-HP, PSE), membre de la NPIS

Impacts sanitaires

- Rapprochement des métiers du soin, de la prévention, du social et de l'éducation dans la logique moderne de santé « onehealth » (santé globale, santé intégrative)
- Diminution de l'errance thérapeutique
- Réduction des séquelles et pertes de chance
- Amélioration de l'information des citoyens (limitation de la propagation de rumeurs, des infox...)
- Meilleure traçabilité des pratiques par la création d'un référentiel standardisé des INM

Impacts scientifiques

- Meilleure comparabilité des résultats d'études, meilleure consolidation des connaissances
- Meilleure transférabilité de la recherche à la pratique et retour de la pratique à la recherche
- Harmonisation intra- et inter- disciplinaire des concepts de la recherche
- Limitation des publications d'études aux méthodes biaisées (revues prédatrices...)
- Meilleure utilisation des ressources humaines, matérielles et financières dans les études INM
- Réduction du nombre d'études inutiles, biaisées et/ou non éthiques (en particulier pour les personnes participant aux études)
- Amélioration de la crédibilité des chercheurs, des promoteurs et des acteurs de la filière
- Meilleur fléchage des appels d'offre pour les financeurs publics et privés de la recherche

Impacts socioéconomiques

- Rationalisation des investissements dans la recherche et l'innovation
- Création de valeurs, d'emplois et de nouveaux métiers à l'interface de la prévention, du soin et du social
- Protection de la propriété intellectuelle
- Facilitation des expertises des comités d'éthique (CPP, CER), des centres de recherches (laboratoires, living lab, DRCL...) et des organismes chargés d'administrer des appels d'offre (ANR, INCa, fondations, BPI...)
- Amélioration du financement des pratiques, réduction des dépenses non programmées (soin, aide sociale)
- Diminution des inégalités sociales car pour l'instant, seuls les plus privilégiés profitent des INM
- Levée des incertitudes et des doutes dans la prise de décision des politiques publiques sur les INM