

Recommandations méthodologiques et éthiques pour l'évaluation des interventions non médicamenteuses : Résultat d'une démarche participative française de consensus.

Adresse de correspondance

Pr. Grégory NINOT

Directeur adjoint de l'Institut Desbrest d'Épidémiologie et de Santé Publique (Université de Montpellier, INSERM, INRIA), Campus Santé, 641 av. Gaston Giraud, 34 093 Montpellier, France

Chargé de recherche à l'Institut du Cancer de Montpellier, Montpellier, France

Président de la *Non-Pharmacological Intervention Society* (NPIS), Paris, France

gregory.ninot@umontpellier.fr

Auteurs (ordre alphabétique)

Dr. Sébastien ABAD, CHU Rouen, membre de la NPIS

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

Pr. Fabrice BERNA, Université de Strasbourg, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Christine BELHOMME, présidente 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. François CARBONNEL, Institut Desbrest d'Épidémiologie et de Santé Publique

Dr. Patrizia CARRIERI, Unité INSERM U1252 SESSTIM, Marseille

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

Dr. Émeline DESCAMPS, INSERM Toulouse, membre de la NPIS

Pr. Bruno FALISSARD, Université Paris-Sud, U1018 CESP INSERM, Académie Nationale de Médecine, président d'honneur de la NPIS

Dr. Frédéric FITENI, CHU Nîmes, Institut Desbrest d'Épidémiologie et de Santé Publique

Dr. Alice GUYON, Université côte d'Azur-UMR7275-CNRS-IPMC, membre 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, Centre INRIA de l'Université Côte d'Azur, membre de la NPIS

Pr. Béatrice LOGNOS, Faculté de Médecine de Montpellier Nîmes, Institut Desbrest d'Épidémiologie et de Santé Publique, membre de la NPIS

Pr. Nicolas MOLINARI, Université de Montpellier, CHU Montpellier

Pr. Grégory NINOT, Institut Desbrest d'Épidémiologie et de Santé Publique, ICM, président NPIS

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, membre de la NPIS

Pr. Lise ROCHAIX, Université Paris 1 Panthéon-Sorbonne, Hospinnomics, membre de la NPIS

Remerciements

Sylvain AGIER, Isabella ANNESI-MAESANO, Jean-Pierre AQUINO, Didier ARMAINGAUD, Patrick BAQUE, Yannick BARDIE, Caroline BARRY, Sylvie BIDON, Dominique BONNEAU, Thierry BOUILLET, Rémy BOUSSAGEON, Mathis BRIER, Philippe BRISSAUD, Pierre CARAYON, Kévin CHARRAS, Antoine COURIVAUD, Fabienne COURNARIE, Grégory CZAPLICKI, Patricia DARGENT-MOLINA, Charlotte DE BOUTEILLER, Xavier DE LA TRIBONNIERE, Pascal DEMOLY, Catherine DEROCHE, Jacques DESPLAN, Pauline DUBAR, Delphine DUPRE-LEVEQUE, Jean-Marc DURAND, Hélène ESPEROU, Céline FEGER, Luigi FLORA, Marie-Anne FOURRIER, Gianni FRANCO, Christèle GEAY, David GIOVANNUZZI, Dominique GRANIER, Stéphane GUETIN, Philippe HARTEMANN, Christian HERVE, Hélène JACQUEMONT, Laure JOUATEL, Laurence KERN, Gérald KIERZEK, Jacques KOPFERSCHMITT, Pierre-Luc L'HERMITE, Karen LAMBERT-CORNILLAC, Sophie LANTHEAUME, Isabelle LAUNAY, Marine LEGOUX, Fabien LEGRAND, Delphine LICHTÉ

CHOUKROUN, Brigitte LLORENS, Émilie LOBERTREAU, Jean-Bernard MABIRE, Hervé MAISONNEUVE, Jérôme MAITRE, Pascal MAUREL, Agnès MAZIC DE SONIS, Éric MENER, Robert MESLE, Françoise MILLET, Mathilde MINET, Véronique MONDAIN, Capucine MORELOT-PANZINI, Philippe MOUILLER, Marion PALM, Florian PETITJEAN, Hervé PLATEL, Christian PREFAUT, Henri PUJOL, Stéphanie RANQUE-GARNIER, Sylvie RAPIOR, Loïc RAYNAL, Arnaud REY, Carole ROBERT, Thierry SCHAEVERBEKE, Alain SEGU, Éric SERRA, Thomas SIMILOWSKI, Corto STOEKLE, Laurent STUBBE, Christine TABUENCA, Henri TRUONG TAN TRUNG, François TISON, Jenny TRUPIN, Marion TROUSSELARD, Laurence VERNEUIL, Fernand VICARI, Alain WARNERY, Aline WEBER

Soutien

INSERM, appel 2023 amorçage recherche participative

Conflits d'intérêt

Aucun

Documents supplémentaires

Disponibles sur le site npimodel.org

Résumé

Le terme interventions non médicamenteuses (INM) désigne des protocoles de prévention santé et de soin à dominante corporelle, nutritionnelle ou psychosociale encadrés par un professionnel. Contrairement au médicament et au dispositif médical, aucun modèle consensuel d'évaluation de ces interventions complexes n'existait en raison d'une forte hétérogénéité des contenus d'interventions et des protocoles d'études. Cette hétérogénéité limitait la transférabilité des bonnes pratiques et provoquait une forte méfiance des professionnels comme des usagers. Cette étude a co-construit un modèle consensuel d'évaluation répondant à la spécificité des INM et aux standards internationaux de la recherche dans le domaine de la santé.

Un travail épistémologique initié en 2011 par une plateforme universitaire collaborative française s'est poursuivi à partir de 2021 à travers une démarche scientifique de consensus au sein d'une société savante internationale dédiée aux INM, la *Non-Pharmacological Intervention Society*. La conception d'un paradigme standardisé d'évaluation des INM, nommé *NPI Model*, a impliqué toutes les parties prenantes françaises, académiques et non-académiques, chercheurs, usagers, praticiens, opérateurs de santé, sociétés savantes et autorités de santé. Le modèle a été co-construit sous la direction d'un comité pluridisciplinaire de 22 experts par des échanges itératifs, ouverts et tracés selon quatre étapes successives, travail en comité restreint, travail en comité élargi, vote collégial, consultation d'autorités et de sociétés savantes.

Le *NPI Model* comporte 14 invariants éthiques et 63 invariants méthodologiques répartis en cinq types d'étude, mécanistique, observationnelle, prototypique, interventionnelle et d'implémentation. Il a reçu le soutien de 27 sociétés savantes et 3 autorités de santé françaises.

La création d'un modèle standardisé d'évaluation des INM à l'échelle française permet de rendre les attendus épistémologiques, méthodologiques et éthiques plus lisibles pour les chercheurs, les résultats des études plus transférables, les programmes plus opérationnels pour les formateurs des secteurs du soin, de la prévention et de l'aide sociale, les pratiques plus sûres pour les utilisateurs, les démarches plus claires pour les décideurs chargés de la réglementation, les interventions plus traçables pour les opérateurs de santé et les solutions plus intégrables dans les stratégies de financement des systèmes assuranciers et de solidarité sociale. Une extension européenne et internationale est prévue à partir de 2024.

Mots clés

Interventions non médicamenteuses, interventions complexes, santé, prévention, soin, paradigme, épistémologie, méthodologie, éthique

Introduction

Le nombre d'interventions non médicamenteuses (INM) utilisées dans la santé aussi appelées interventions complexes augmente considérablement depuis le début du siècle.¹⁻² Ces pratiques sont de plus en plus utilisées dans la prévention et le soin des maladies chroniques, en santé mentale, en addictologie, en gérontologie, en médecine du travail, dans le handicap, dans l'aide à l'enfance et dans l'accompagnement de la fin de vie.² Ces solutions de santé peuvent être prescrites par des médecins généralistes ou spécialistes, conseillées par des professionnels du soin, de la prévention ou du secteur social ou choisies par les patients eux-mêmes. Une société savante internationale sur ce thème a été créée en 2021, la *Non-Pharmacological Intervention Society* (NPIS), après dix années de travaux préliminaires d'une plateforme universitaire collaborative en France.² La diversité des pratiques impose de déterminer un périmètre et de les définir. La NPIS circonscrit les INM aux pratiques de santé fondées sur la science à dominante corporelle (e.g., thérapies manuelles, protocoles de kinésithérapie, programmes d'activités physiques adaptées), psychosociale (e.g., psychothérapies, programmes d'éducation thérapeutique, musicothérapies) ou nutritionnelle. La société savante définit une INM comme un *protocole de prévention santé ou de soin efficace, personnalisé, non invasif, référencé et encadré par un professionnel qualifié*. Une INM est ainsi une solution de santé non invasive dont le protocole est clairement décrit, dont le but principal est de prévenir, soigner ou guérir un problème de santé connu de la médecine occidentale et dont la mise en œuvre est réalisée par un professionnel spécifiquement formé à ses conditions d'implémentation. Une INM n'est pas une démarche diagnostique. Une INM s'intègre dans une stratégie personnalisée de santé, en cohérence avec les règles de santé publique et, le cas échéant, en complément avec des médicaments ou des dispositifs médicaux. Une INM mobilise des mécanismes multiples, systémiques et dynamiques expliqués rationnellement et présente des risques identifiés. Une INM n'est donc pas un produit (e.g., ingrédient, technique, geste, matériel, logiciel), ni une discipline (e.g., nutrition), une pratique ésotérique, un mode de vie (e.g., art de vivre) ou une organisation (e.g., cabinet, établissement, plateforme, réseau).

A ce jour, aucun modèle consensuel d'évaluation des INM n'existe à un niveau national ou supranational comme c'est le cas pour les médicaments et les dispositifs médicaux. Le registre *Enhancing the Quality and Transparency Of health Research* (EQUATOR) ne dispose pas de paradigme spécifique sur les INM. Des recommandations sont proposées pour la constitution de groupe contrôle dans un essai clinique ou une étude mécanistique sur les thérapies physiques, psychologiques et d'autogestion³ ou pour la réalisation d'un essai randomisé contrôlé⁴ mais sans être intégrées dans un paradigme global. Une revue systématique a identifié 46 propositions de paradigme en 2018 avec une augmentation ces dernières années.⁵ Ils ont été construits par des chercheurs pour des chercheurs, le plus souvent dans une approche mono-disciplinaire. Certains s'inspirent du modèle des médicaments comme ORBIT⁶ et CONSORT⁷. Ces modèles priorisent la validité interne (comparabilité absolue des groupes) alors que la validité externe reste un enjeu majeur dans les INM (capacité de rendre valides les résultats trouvés pour la population cible). D'autres modèles s'appuient sur les théories du changement de comportement.⁸ D'autres s'inspirent de l'ingénierie qui se fonde sur un processus itératif et séquentiel d'amélioration de la qualité des interventions.⁹ D'autres proposent des hybridations comme le MOST¹⁰ ou le *Complex Interventions model*.¹ Cette diversité croissante freine l'adoption d'un seul et unique paradigme.

L'absence de paradigme consensuel nuit à la justification, la conception, la réalisation, la valorisation et le séquençage des études évaluant les INM. S'en suivent des doutes sur leur efficacité (e.g., efficacité, innocuité, pertinence, utilité, coût-efficacité), leur approbation (e.g., comités d'éthique), leur diffusion (e.g., refus de publication à cause de *reviewers* non spécialistes), leur enseignement et leur reconnaissance (e.g., autorisation, remboursement). Ce manque de modèle commun de validation scientifique des INM limite le financement des études, l'apport de connaissances consolidées, la transférabilité des pratiques et la reconnaissance des professionnels. Ainsi, les conclusions de la plupart des revues systématiques sont réservées en raison de limites méthodologiques et éthiques : biais de conception (e.g., effet spécifique vs. non spécifique, effets de contexte, échantillon insuffisant), biais de sélection, biais de mesure (e.g., outils non validés, délais

d'inclusion, données manquantes nombreuses, mesure insuffisante des effets indésirables), biais de comparaison (hétérogénéité du type de groupe contrôle), description insuffisante de l'intervention¹¹, biais d'analyses (e.g., biais d'attrition, analyses statistiques erronées), biais de suivi (e.g., prise en compte de pratiques concomitantes, perdus de vue, taux d'abandon, taux de non observance, taux de non adhésion) et conflits d'intérêt. Ces biais ont des effets délétères sur les résultats publiés au point qu'un auteur estime que 85 % des ressources de la recherche dans le domaine de la santé sont gaspillées.¹² Ces manques provoquent des contradictions dans les recommandations proposées par les autorités et sociétés savantes nationales et supra-nationales.²

Les institutions académiques déplorent l'absence de modèle standardisé. Une phrase de la Haute Autorité de Santé française l'illustre : « *au regard des critères habituellement considérés pour l'évaluation de l'efficacité des traitements médicamenteux, les études évaluant l'efficacité des thérapies non médicamenteuses [règles hygiéno-diététiques, traitements psychologiques, thérapies physiques] présentent pour la plupart des insuffisances méthodologiques* » (p.40).¹³ Autrement dit, en l'absence de paradigme consensuel et spécifique d'évaluation, seul le modèle d'évaluation des médicaments est appliqué. L'absence de modèle spécifique aux INM freine l'apport de connaissances pertinentes et la diffusion de bonnes pratiques. L'absence de cadre scientifique consensuel laisse penser que chaque praticien doit réinventer sa pratique à chaque nouveau patient et que seule l'alliance thérapeutique compte dans les effets d'une pratique humaine de santé.² Elle laisse aussi la voie libre aux médecines traditionnelles et ésotériques, et plus largement, aux offres parallèles de santé et de bien-être avec toutes les dérives que l'on connaît.¹⁴ Cette idée fait d'ailleurs son chemin aux États-Unis dans le domaine de l'oncologie avec deux offres juxtaposées de médecine, l'une EBM et l'autre dite « intégrative » fondée sur l'expérience et les traditions.¹⁵

Dans une recherche EBM actuelle tournée vers des solutions de santé autant préventives que curatives, seule une approche transdisciplinaire, participative et concertée peut permettre d'établir un paradigme standardisé d'évaluation des INM. Le médicament a fait sa révolution dans les années 1960 par un travail épistémologique de tous les acteurs concernés avec la science comme moteur.¹⁶ « *Jusqu'aux années soixante, nombre d'interventions thérapeutiques [médicamenteuses] n'avaient encore pour seule justification, si l'on peut dire, que la force de la routine, l'attachement crédule à des traditions, ou la généralisation à partir de quelques exemples occasionnels et anecdotiques abusivement appelés expérience professionnelle* » (p.13).¹⁷ Le secteur du dispositif médical a mené récemment la même démarche.¹⁸ C'est désormais aux acteurs de la filière des INM de travailler ensemble à l'élaboration d'un paradigme commun permettant de distinguer les INM des produits et des services de consommation courante, des produits et des dispositifs médicaux, des actions de santé publique et des démarches environnementales (Figure 1). Si les INM ne peuvent pas être évaluées exactement comme des médicaments compte tenu de leur particularité, une démarche rigoureuse et standardisée d'évaluation scientifique est attendue des chercheurs^{2, 19-21} et des autorités.^{13,22}

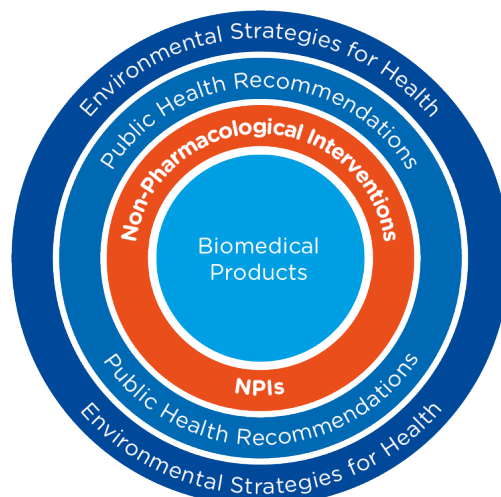


Figure 1 : Solutions de santé fondées sur des données probantes

L'objectif de l'étude était de co-construire avec toutes les parties prenantes un modèle consensuel de validation scientifique des INM applicable au système de santé français au croisement des savoirs épistémologiques et éthiques contemporains dans le domaine de la santé.

Méthode

Principe général

Un travail épistémologique a été mené depuis 2011 au sein de la Plateforme CEPS et poursuivi depuis 2021 au sein de la NPIS pour établir un modèle pragmatique et global d'évaluation des INM appuyé sur les principes de l'EBM (Figure 2). Pour cela, la réflexion s'est articulée autour des cinq types d'étude : (i) mécanistique dans le but de mettre en évidence les mécanismes biologiques et les processus psychosociaux actifs d'une INM, (ii) observationnelle dans le but de suivre l'évolution de pratiques apparentées aux INM, (iii) prototypique dans le but de décrire toutes les caractéristiques d'une INM, (iv) interventionnelle dans le but de déterminer l'efficacité d'une INM sur des marqueurs de santé d'une population cible, (v) d'implémentation dans le but de vérifier les conditions de déploiement d'une INM sur un territoire et ses modalités d'ajustement en fonction des contextes.

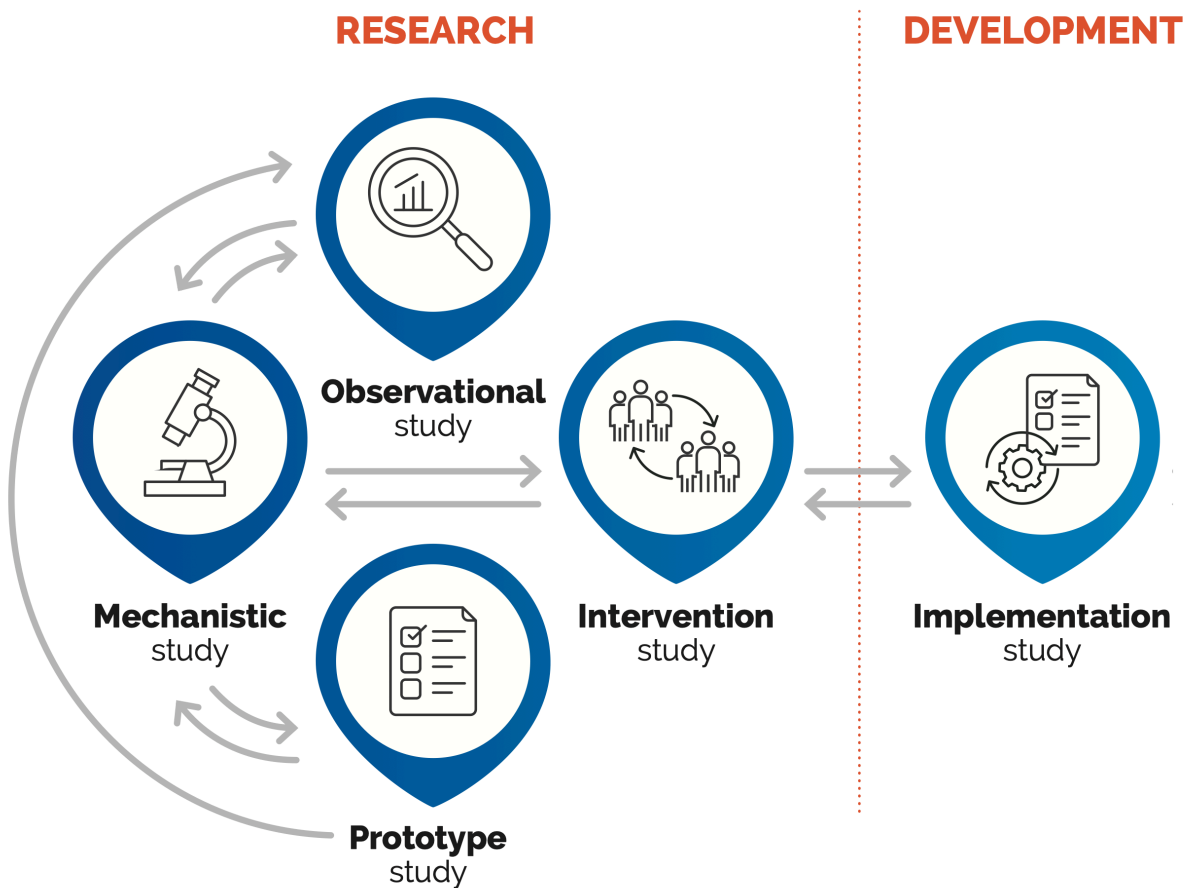


Figure 2 : NPI Model, paradigme standardisé d'évaluation des INM

Le Tableau 1 décrit les caractéristiques d'une INM selon les différents types d'études présentés et les attendus de la recherche dans le domaine de la santé.^{11,21}

a.	Désignation	Appellation (abréviation le cas échéant)	[3, 4]
b.	Bénéfice principal de santé	Problème de santé prévenu, soigné ou guéri	[4]
c.	Bénéfices secondaires	Bénéfices sur d'autres marqueurs de santé (biologiques et/ou psychosociaux)	[4, 5]
d.	Risques	Effet(s) secondaire(s), interaction(s) à risque	[1, 2, 4, 5]
e.	Mécanismes	Mécanisme(s) biologique(s) d'action et/ou processus psychosocial(aux) actif(s) expliquant les bénéfices sur les marqueurs de santé d'intérêt	[2]
e.	Population cible	Public répondeur, contre-indication(s)	[1, 3, 4, 5]
g.	Protocole	Composants (ingrédients, techniques, gestes), procédure (durée, nombre et fréquence des séances, dose), matériel (physique, numérique) requis garantissant la reproductibilité des effets sur la santé	[3, 4]
h.	Professionnel	Qualifications requises	[3, 4, 5]
i.	Contexte d'utilisation	Lieux de pratique, bonnes pratiques d'implémentation, précautions, caractéristiques réglementaires, initiateurs	[3, 4, 5]

[1] référence d'étude observationnelle publiée dans une revue scientifique à comité de lecture

[2] référence d'étude mécanistique publiée dans une revue scientifique à comité de lecture

[3] référence d'étude prototypique publiée dans une revue scientifique à comité de lecture

[4] référence d'étude interventionnelle/clinique publiée dans une revue scientifique à comité de lecture

[5] référence d'étude d'implémentation publiée dans une revue scientifique à comité de lecture

Tableau 1 : Caractéristiques descriptives d'une INM fondée sur des données probantes

La démarche de consensus aboutissant au *NPI Model* a suivi la procédure *Equator* à l'attention des concepteurs de recommandations pour la recherche dans le domaine de la santé.²³ Elle s'est aussi appuyée sur le guide pratique d'exhaustivité et de transparence nommé checklist *Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation II*.²⁴ Elle a consisté à pointer les invariants méthodologiques et éthiques connus de la littérature en les adaptant aux spécificités des INM. Sa conception a impliqué toutes les parties prenantes, acteurs académiques et non-académiques, chercheurs, usagers, praticiens et opérateurs de santé. Les sociétés savantes et les autorités ont été informées en amont du projet et consultées en aval pour avis. Les recommandations ont été co-construites par des échanges itératifs, ouverts et tracés dans la perspective d'une application au territoire français avec d'emblée un regard européen et international. Ce travail a été scindé en quatre étapes successives entre 2022 et 2023.

Étape 1 : Élaboration de recommandations préliminaires en comité restreint

L'étape 1 a consisté en l'élaboration d'invariants méthodologiques et éthiques préliminaires avec un appel ouvert aux membres de la société savante NPIS. Sept réunions interdisciplinaires et intersectorielles de concertation ont été organisées en 2022 sur une durée totale de 12 heures. Ces réunions se sont tenues par visio-conférence. Elles ont donné lieu à un partage d'un document de travail et d'articles scientifiques pertinents. Elles ont fait l'objet d'un suivi par un comité de pilotage dirigé par GN et ED. Les recommandations se sont inspirées pour les études observationnelles de STROBE²⁵, pour les études interventionnelles de SPIRIT²⁶⁻²⁷, TIDieR²⁸ et de CONSORT

*Nonpharmacologic Treatments*⁴ et pour les études d'implémentation de STaRI.²⁹ La présentation des recommandations méthodologiques a suivi les critères PICO, *population, intervention, comparison, et outcomes*. Un site Internet dédié au projet a été créé.³⁰

Étape 2 : Ajustement des recommandations par des personnes vivant sur le territoire français

L'étape 2 a consisté améliorer les recommandations préliminaires par des réunions de consensus. Elle a été ouverte via une demande de participation par email et posts sur les réseaux sociaux à toute personne vivant en France. Chaque participant a été intégré dans le collège des chercheurs, des usagers, des praticiens ou des opérateurs de santé. Neuf réunions interdisciplinaires et intersectorielles de concertation sur chaque facette du *NPI Model* ont été planifiées de janvier à mars 2023. Les ressources bibliographiques étaient en accès libre. Un document de travail sur les recommandations a été partagé avant chaque réunion et puis lu et corrigé en direct par le comité de pilotage (GN, ED, GA). Chaque participant pouvait faire des suggestions lors des réunions ou en mode révision dans le document de travail. Le comité des 22 experts a vérifié l'intelligibilité de chaque item de recommandation méthodologique et éthique. Le document de travail a été présenté au congrès international de la NPIS le 22 mars 2023 à Montpellier. Une réunion finale du comité d'experts a eu lieu afin de vérifier chaque recommandation à proposer au vote.

Étape 3 : Vote par collège de personnes vivant sur le territoire français

L'étape 3 a consisté en un vote sécurisé en ligne avec inscription individuelle (nom, prénom, fonction, organisme principal) des votants répartis dans les collèges chercheurs, usagers, praticiens et opérateurs de santé. Elle a été ouverte via une demande de participation par email, posts et vidéo sur les réseaux sociaux. Le vote a pu se faire une seule fois par personne d'avril à mai 2023. L'unicité des votants a été contrôlée en validant manuellement chaque nom, prénom, email et profession. Les votants devaient être uniquement des personnes vivant sur le territoire français. Une restitution des résultats a été faite à chaque votant. Le seuil de 80% d'accord pour chaque collège par item a été retenu selon les règles des sociétés savantes. Chaque votant ayant trois possibilités par item (*d'accord, pas d'accord, ne se prononce pas*), un votant ne se prononçant pas a été considéré comme non votant pour cet item. Ce choix se justifie par le fait que suivant le collège, certains items ne sont pas pertinents pour le votant et son choix pouvant être assimilé à une absence d'avis ou de compétence, mais pas d'opposition. Par conséquent, pour chaque item, le seuil de 80% est calculé en considérant la formule : $d'accord / (d'accord + pas d'accord) * 100$.

Étape 4 : Consultation des autorités de santé et des sociétés savantes françaises

L'étape 4 a consisté à recueillir les avis d'autorités et de sociétés savantes françaises du secteur de la santé. Les remarques jugées pertinentes par le comité d'experts ont été intégrées dans les recommandations méthodologiques et éthiques de la version 4 du *NPI Model* suite à deux réunions en visio-conférence les 28 août et 18 septembre 2023 pour une durée de deux heures.

Résultats

L'étape 1 a rassemblé 70 contributeurs et a produit 41 recommandations pour la version 1 du *NPI Model*, 8 éthiques et 33 méthodologiques.

L'étape 2 a réuni 300 contributeurs vivant sur le territoire français organisés en collèges, 110 chercheurs, 25 usagers, 116 praticiens et 49 opérateurs de santé. Neuf réunions interdisciplinaires et intersectorielles de concertation ont eu lieu en visio-conférence de janvier à mars 2023 sur une durée totale de 15 heures pour aboutir à la version 2 du *NPI Model* comportant 77 recommandations, 14 éthiques et 63 méthodologiques.

L'étape 3 a permis le vote de 503 personnes réparties en collèges, 80 chercheurs, 76 usagers, 315 praticiens et 32 opérateurs de santé. La Figure 3 présente les pourcentages d'accord par collège pour chaque item. Tous les items ont dépassé le seuil de 80% par collège, ils sont par conséquent tous validés par le vote. L'impact de la position de l'item dans le questionnaire sur l'absence de vote pour l'item a été testé. Le nombre total de votants *ne se prononçant pas* est de 22 pour le premier item,

17 pour le dernier. Si l'on considère les dix premiers items, ce nombre est de 331 contre 257 pour les dix derniers items. Ainsi, nous n'avons pas observé d'impact significatif de la position de l'item dans le questionnaire. Les votants ont répondu à une grande majorité des 77 items : 34% ont répondu à tous les items, 76% ont répondu à au moins 70 items et 95% ont répondu à au moins 60 items. Le pourcentage de réponses des votants (*accord vs. pas d'accord*) était supérieur à 80% par collège et par item, sauf pour 6 items. Le Tableau 2 montre les pourcentages de votes par collège pour les 6 items ayant au moins un collège avec moins de 80% de réponse. Le plus faible taux de réponse est de 69%, ce qui reste tout à fait raisonnable. Les items CC18 à CC21 sont liés aux statistiques des études interventionnelles, sujet compliqué pour nombre de votants. Le nombre de votants ayant voté *d'accord* ou *pas d'accord* semble suffisant pour conclure sur le support de chaque collège pour tous les items. La version 3 du *NPI Model* comporte ainsi 77 recommandations, 14 éthiques et 63 méthodologiques.

Collège	E7	CC12	CC18	CC19	CC20	CC21
Chercheurs	88	88	86	74	81	81
Opérateurs de santé	75	94	84	69	69	81
Professionnels	71	80	78	70	73	77
Usagers	76	92	83	79	80	88

Tableau 2 : Pourcentage de votants pour les items ayant au moins un collège avec moins de 80% de réponses

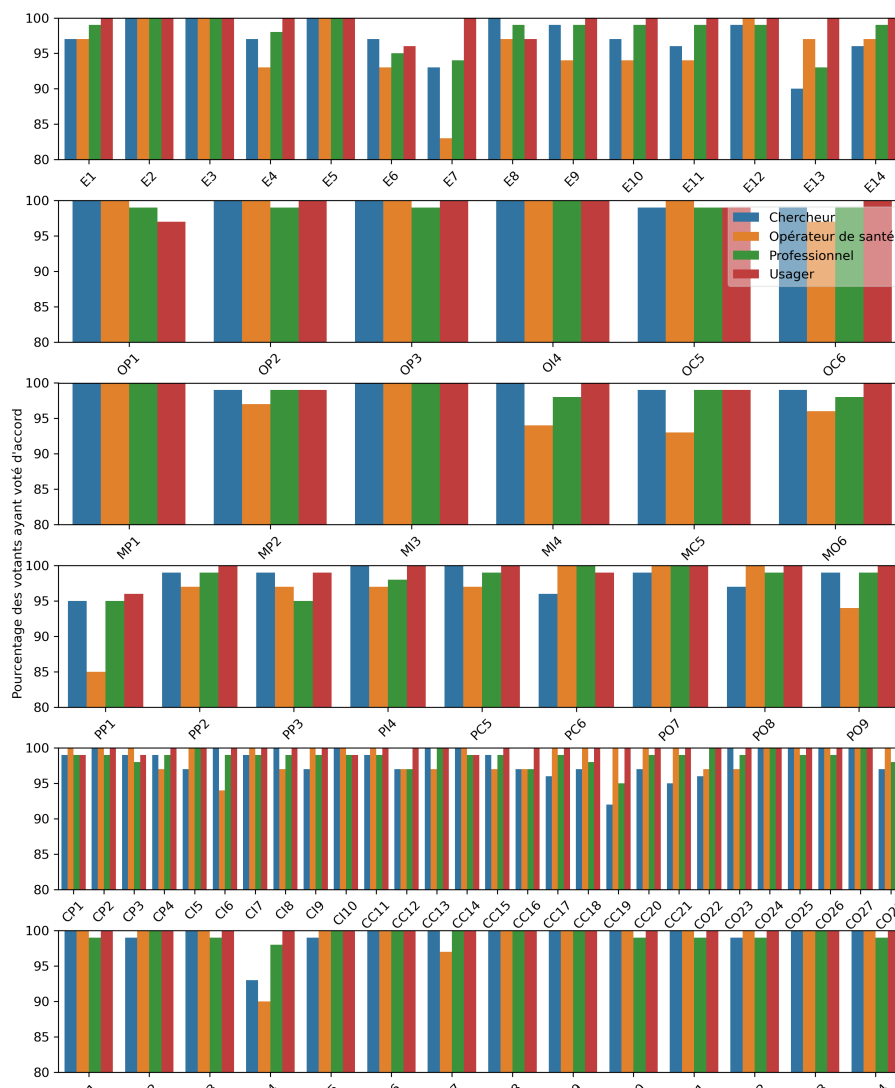


Figure 3 : Pourcentage des votants ayant voté d'accord pour chaque collège et chaque item. L'axe des ordonnées débute au seuil de 80%. Tous les collèges donnent un accord supérieur à 80% pour chaque item.

L'étape 4 a reçu les soutiens de 27 sociétés savantes du domaine de la santé et de 3 autorités de santé consultables sur le site Internet du projet. Une société savante de cancérologie a réorienté la demande vers la société française des soins de support en oncologie qui a elle-même cautionné le modèle. Les sociétés de gériatrie et de médecine physique et de réadaptation ont réorienté la demande vers leur société européenne. Une seule demande de modification a été formulée par le Collège National des Médecins Généralistes Enseignants qui a été acceptée par le comité d'experts lors de sa première réunion. Le texte « si possible disposant d'une différence minimale cliniquement pertinente » a été rajouté à la recommandation CO22 « utiliser des critères objectifs et subjectifs (e.g., *patient reported outcome*) dans une approche SMART (spécifique, mesurable, accessible, réaliste et temporellement défini) ». L'Institut National du Cancer, le Centre national des soins palliatifs et de la fin de vie et la Plateforme de soutien et de structuration des réseaux nationaux de recherche, d'expertise et d'investigation clinique F-CRIN ont soutenu le modèle. Le Ministère de la Prévention et Santé et la Haute Autorité de Santé ont répondu ne pas être habilités à répondre à la question d'une société savante.

Une seconde réunion du comité d'experts a porté sur la pérennité des données suite à une question du collège français des comités d'éthique mais n'a pas induit de modification des recommandations. Ainsi, la version finale du *NPI Model* accessible en ligne comporte 77 recommandations, dont 14 éthiques et 63 méthodologiques (6 pour les études observationnelles, 6 pour les études mécanistiques, 9 pour les études prototypiques, 28 pour les études interventionnelles et 14 pour les études d'implémentation). Ce travail multidisciplinaire a généré le besoin de créer un glossaire interdisciplinaire et un FAQ accessibles en ligne sur le site du *NPI Model*.

Discussion

Cette étude de consensus scientifique a suivi une démarche participative, transdisciplinaire, indépendante, intègre et rigoureuse avec pour finalité centrale, la santé de la population. Elle a permis d'établir un modèle consensuel et cohérent pour l'évaluation des INM, le *NPI Model*, comportant 14 recommandations éthiques et 63 recommandations méthodologiques selon le type d'étude. Il a reçu la caution de 3 autorités de santé et de 27 sociétés savantes françaises. Il facilite la conception, la réalisation et la valorisation des études. Il consolide l'apport de données probantes cohérentes et convergentes par la recherche et la diffusion des bonnes pratiques dans les INM.¹⁻⁵ Les recommandations s'appuient sur les principes généraux de l'EBM mais en les adaptant aux spécificités de ces solutions corporelles, psychosociales et nutritionnelles de santé.

Ce modèle hybride repose sur des choix rigoureux, pragmatiques et intersectoriels. Le *NPI Model* recommande des études mécanistiques mesurant plusieurs processus simultanément. Il recommande le développement d'études prototypiques permettant de décrire précisément les protocoles d'intervention^{21,28} par des méthodologies mixtes au lieu de se limiter à l'évaluation d'une approche, trop globale et floue (e.g., psychothérapie ou activité physique au sens large) ou d'un composant trop restrictif (technique comme par exemple un geste de massage ou un exercice d'étirement musculaire ; ingrédient comme par exemple un aliment ; un matériel comme un casque de réalité virtuelle), ou relever d'un autre paradigme en santé (e.g., médicament, dispositif médical). Il recommande la réalisation d'une étude interventionnelle pragmatique³¹ mesurant des marqueurs d'*effectiveness* à la fois biologique et auto-rapportés par les participants et les effets indésirables³² et examinant les données par des analyses en intention de traiter. Il recommande la réalisation d'une étude d'implémentation afin d'optimiser la mise en œuvre de l'INM en situation de vie réelle et respectant les habitus culturels et les préférences individuelles. Il recommande enfin une éthique et une intégrité sans faille de la part des chercheurs et des promoteurs des études.

D'un point de vue scientifique, la reconnaissance du *NPI Model* par les autorités permettrait de rendre les attendus épistémologiques, méthodologiques et éthiques plus lisibles pour les chercheurs, les résultats des études plus transférables pour les praticiens et les formateurs, les études plus pertinentes pour les promoteurs et la participation aux études plus évidentes pour les volontaires. Un scoring pourrait émerger indiquant la qualité méthodologique et éthique de chaque étude.

D'un point de vue économique, la reconnaissance du *NPI Model* par les autorités faciliterait les retours sur investissement de la recherche, la création d'emplois de proximité, la garantie de financement de pratiques efficaces pour les systèmes assuranciers et de solidarité sociale et la réduction des dépenses évitables de soin et d'hospitalisation. Les investissements dans des interventions efficaces contre les maladies chroniques telles que la BPCO ne représentent pas un fardeau, mais pourraient avoir au contraire des retombées économiques substantielles à l'avenir.³³

Du point de vue sociétal, la reconnaissance du *NPI Model* par les autorités soutiendrait l'amélioration de l'information des citoyens (e.g., littératie en santé), l'engagement durable des usagers dans des pratiques plus sûres (e.g., *empowerment*), la traçabilité d'INM dans les parcours personnalisés des opérateurs de santé, la réduction des inégalités sociales et territoriales de santé et la normalisation des pratiques et des praticiens les mettant en œuvre. L'accumulation de publications d'études standardisées faciliterait l'identification et la comparaison des INM. Un référentiel pourrait être construit et rendu accessible aux chercheurs comme aux praticiens et aux citoyens. Chaque INM labélisée pourrait disposer d'un code unique facilitant sa traçabilité pour les analyses de données massives notamment. Une fois validée par un comité d'experts indépendants, une *non-pharmacological intervention* expérimentale pourrait devenir une *normalized person-centred intervention* afin de qualifier une solution efficace pour une santé humaine active et durable.

Limites

Ce travail tient compte des exigences éthiques et méthodologiques du système de santé français. Ce n'est qu'après une démarche similaire au niveau au moins européen qu'il prendra tout son sens.

Conclusion

Cette démarche scientifique participative de deux années a mobilisé plus de 1000 chercheurs, praticiens, usagers et opérateurs de santé et obtenu la caution de 27 sociétés savantes et 3 autorités de santé françaises. Elle a permis d'établir un paradigme transdisciplinaire et intersectoriel d'évaluation des INM consensuel et équilibré en matière de cohérence, de validité, de reproductibilité et de transférabilité des études. Ce cadre scientifique pour l'instant ciblé sur le système de santé français servira de grille de lecture pour justifier de nouvelles études, consolider les connaissances scientifiques sur les INM et diffuser les bonnes pratiques.

Bibliographie

1. Craig P, Dieppe P, Macintyre S, et al. Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. *BMJ* 2008;337:a1655. doi: 10.1136/bmj.a1655.
2. Ninot G. *Non-pharmacological interventions: An essential answer to current demographic, health, and environmental transitions*. Cham: Springer Nature, 2020. doi: 10.1007/978-3-030-60971-9.
3. Hohenschurz-Schmidt D, Vase L, Scott W, et al. Recommendations for the development, implementation, and reporting of control interventions in efficacy and mechanistic trials of physical, psychological, and self-management therapies: the CoPPS Statement. *BMJ* 2023;381:e072108. doi: 10.1136/bmj-2022-072108.
4. Boutron I, Altman DG, Moher D, et al. CONSORT statement for randomized trials of nonpharmacologic treatments: A 2017 Update and a CONSORT extension for nonpharmacologic trial abstracts. *Ann Int Med* 2017;167(1):40-47. doi: 10.7326/M17-0046.
5. Carbonnel F, Ninot G. Identifying frameworks for validation and monitoring of consensual behavioral intervention technologies: Narrative review. *J Med Internet Res* 2019;21(10):e13606. doi: 10.2196/13606.
6. Czajkowski SM, Powell LH, Adler N, et al. From ideas to efficacy: The ORBIT model for developing behavioral treatments for chronic diseases. *Health Psychol* 2015;34(10):971-82. doi: 10.1037/hea000016.
7. Boutron I, Moher D, Altman DG, et al. Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2008;148(4):295-309. doi: 10.7326/0003-4819-148-4-200802190-00008.

8. Michie S, van Stralen MM, West R. The behaviour change wheel: a new method for characterising and designing behaviour change interventions. *Implement Sci* 2011;6:42. doi: 10.1186/1748-5908-6-42.
9. Beck K, Beedle M, Bennekum A, et al. Manifesto for Agile software development. 2001. <http://www.agilemanifesto.org>.
10. Collins LM, Murphy SA, Nair VN, et al. A strategy for optimizing and evaluating behavioral interventions. *Ann Behav Med* 2005;30(1):65-73. doi: 10.1207/s15324796abm3001_8.
11. Hoffmann TC, Eructi C, Glasziou PP. Poor description of non-pharmacological interventions: analysis of consecutive sample of randomised trials. *Brit Med J* 2013;347:f3755. doi: 10.1136/bmj.f3755.
12. Ioannidis JP. How to make more published research true. *PLoS Med* 2014;11(10):e1001747. doi: 10.1371/journal.pmed.1001747.
13. Haute Autorité de Santé. *Développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées [Development of the prescription of validated non-pharmacological therapies]*. HAS, 2011.
14. Ernst E, Smith K. *More Harm than Good? The Moral Maze of Complementary and Alternative Medicine*. Cham: Springer Nature Springer, 2018. doi: 10.1007/978-3-319-69941-7
15. Mao JJ, Pillai GG, Andrade CJ, et al. Integrative oncology: Addressing the global challenges of cancer prevention and treatment. *CA Cancer J Clin* 2022;72(2):144-64. doi: 10.3322/caac.21706.
16. Van Norman GA. Drugs, Devices, and the FDA: Part 1: An Overview of Approval Processes for Drugs. *JACC Basic Transl Sci* 2016;1(3):170-79. doi: 10.1016/j.jacbs.2016.03.002.
17. Bouvenot G, Vray M. *Essais cliniques: Théorie, pratique et critique [Clinical Trials: Theory, practice and critics]*. Paris: Lavoisier, 2006.
18. European Medicines Agency. Medical devices, 2023. <https://www.ema.europa.eu/medical-devices>.
19. Boutron I, Ravaud P, Moher D. *Randomized clinical trials of non pharmacological treatments*. Bacon Raton: CRC Press Taylor and Francis, 2012. doi: 10.1201/b11349.
20. Falissard B. How should we evaluate non-pharmacological treatments in child and adolescent psychiatry? *Europ Child Adol Psychiat* 2015;24(9):1011-13. doi: 10.1007/s00787-015-0762-9.
21. Glasziou P, Meats E, Heneghan C, Shepperd S. What is missing from descriptions of treatment in trials and reviews? *Brit Med J* 2008;336(7659):1472-74. doi: 10.1136/bmj.39590.732037.47.
22. Académie Nationale de Médecine. *Thérapies complémentaires en France : La science doit être au centre de toutes les initiatives*. ANM, 2021.
23. Moher D, Schulz KF, Simera I, Altman DG. Guidance for developers of health research reporting guidelines. *PLoS Med* 2010;7(2):e1000217. doi: 10.1371/journal.pmed.1000217.
24. AGREE Next Steps Consortium (2017). The AGREE II Instrument. <http://www.agreetrust.org>.
25. Von Elm E, Altman DG, Egger M et al. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet* 2007;370(9596):1453-7. doi: 10.1136/bmj.39335.541782.AD.
26. Chan AW, Tetzlaff JM, Altman DG et al. SPIRIT 2013 Statement: Defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Int Med* 2013;158(3):200-7. doi: 10.7326/0003-4819-158-3-201302050-00583.
27. Butcher NJ, Monsour A, Mew EJ et al. Guidelines for reporting outcomes in trial protocols: The SPIRIT-outcomes 2022 Extension. *JAMA* 2022;328(23):2345-56. doi: 10.1001/jama.2022.21243.
28. Hoffmann T, Glasziou P, Boutron I, et al. Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. *BMJ* 2014;348:g1687. doi: 10.1136/bmj.g1687.
29. Pinnock H, Barwick M, Carpenter CR, et al. Standards for Reporting Implementation Studies (StaRI) Statement. *Brit Med J* 2017;356:i6795. doi: 10.1136/bmj.i6795.
30. Non-pharmacological intervention framework, NPI Model <http://npimodel.org>.
31. Schwartz D, Lellouch J. Explanatory and pragmatic attitudes in therapeutical trials. *J Clin Epidemiol* 2009;62(5):499-505. doi: 10.1016/j.jclinepi.2009.01.012.
32. Dunleavy L, Collingridge Moore D, Korfage I, et al. What should we report? Lessons learnt from the development and implementation of serious adverse event reporting procedures in non-pharmacological trials in palliative care. *BMC Palliat Care* 2021;20(1):19. doi: 10.1186/s12904-021-00714-5.
33. Chen S, Kuhn M, Prettner K, et al. The global economic burden of chronic obstructive pulmonary disease for 204 countries and territories in 2020-50: a health-augmented macroeconomic modelling study. *Lancet Glob Health* 2023;11(8):e1183-e1193. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00217-6.
34. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidelines for the use of non-pharmaceutical measures to delay and mitigate the impact of 2019-nCoV. ECDC: Stockholm; 2020. www.ecdc.europa.pdf.