

Paradigme scientifique et éthique standardisé d'évaluation des Interventions Non Médicamenteuses (INM) dans le domaine de la santé



Une INM est un protocole de prévention santé ou de soin efficace, personnalisé, non invasif, référencé et encadré par un professionnel qualifié. ”
(NPIS, 2023)



Non-Pharmacological
Intervention Society

Cadre scientifique et éthique pour toute étude évaluant une INM, applicable au système de santé français issu d'un travail trans-disciplinaire, inter-sectoriel et trans-partisan ayant impliqué plus 1000 personnes, chercheurs, praticiens, usagers, opérateurs de santé, membres de sociétés savantes et membres d'autorités de santé durant 2 ans pour le compte de la société savante internationale des INM, Non-Pharmacological Intervention Society, suivant une méthodologie participative, intègre, pragmatique et rigoureuse au service d'une santé humaine plus active et durable.

Recommandations **éthiques**

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 promoteur, le gestionnaire 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	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.
E4	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.
E5	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).
E6	S'appuyer sur la littérature scientifique internationale pour justifier l'étude évaluant une INM	Consulter les bases de données généralistes en santé (e.g., Pubmed, Cochrane, Science Direct, Google Scholar, HAL, CORE) et spécialisées en INM (e.g., PEDro, APA PsycInfo).
E7	S'inscrire en tant que chercheur sur le registre international ORCID	S'inscrire sur le registre <i>Open Researcher and Contributor ID (ORCID)</i> . Des revues scientifiques exigent ce code individuel pour publier une étude et faciliter la traçabilité du chercheur.
E8	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] .
E9	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.

Recommandations éthiques



CODE	INVARIANTS ÉTHIQUES	EXPLICATION
E10	Archiver les données brutes 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.
E11	Archiver et rendre accessibles les données mises en forme pour la publication 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.
E12	Archiver le rapport d'analyse 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.
E13	Impliquer des usagers concernés par l'objet de l'étude (ou leurs représentants ou représentantes) dans la conception du protocole, la mise en œuvre de l'étude et la valorisation des résultats	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 ^[6] .
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>

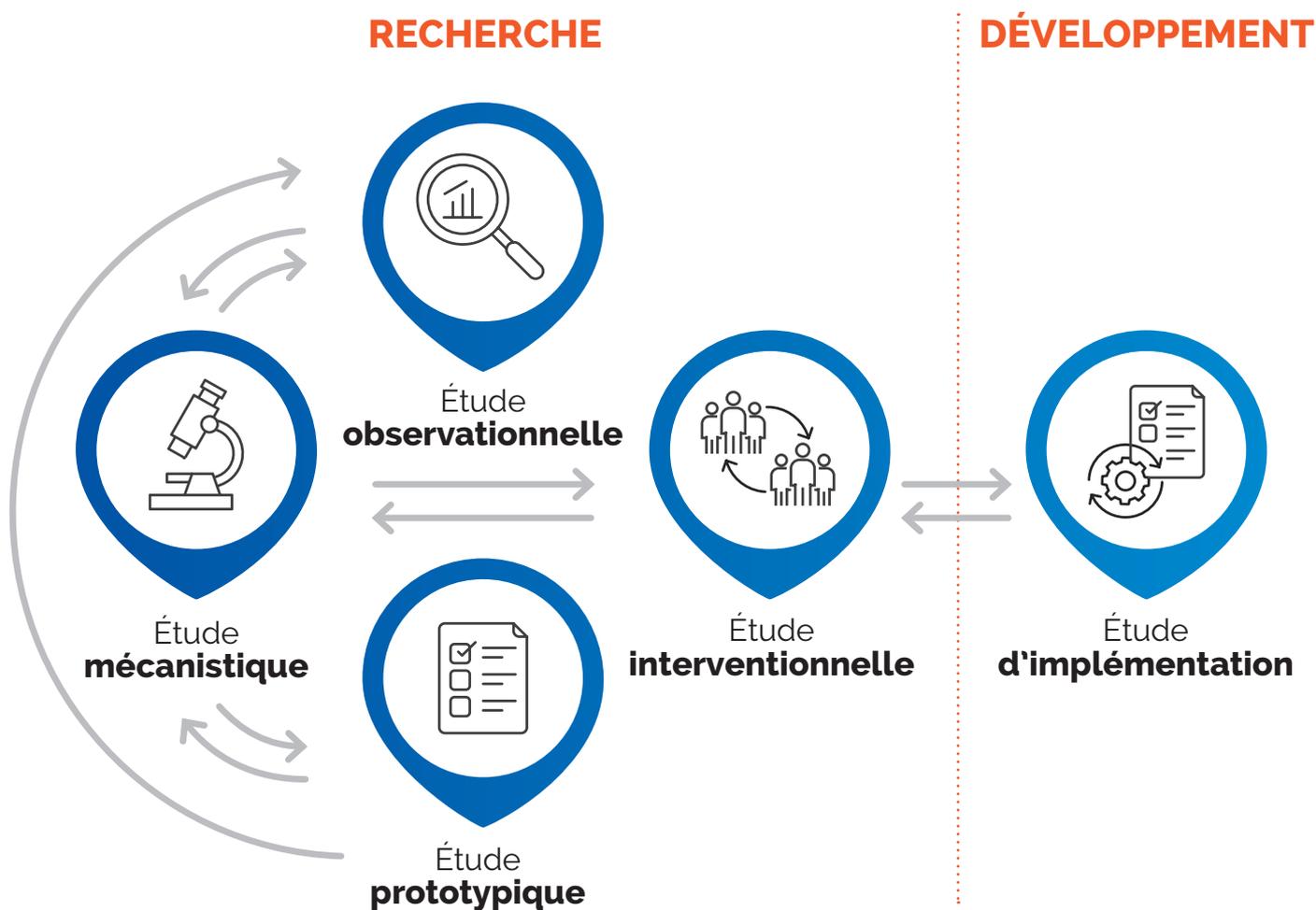
^[4] Règlement européen sur les compléments alimentaires (2015)
<https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/complements-alimentaires-plantes>

^[5] Déclaration de Singapour sur l'intégrité en recherche (2010)
<https://www.ouvrirlascience.fr/declaration-de-singapour-sur-lintegrite-en-recherche/>

^[6] INSERM, bonnes pratiques de recherche participative (2022)
<https://pro.inserm.fr/rubriques/recherche-responsable/recherche-participative/vers-de-bonnes-pratiques-de-recherche-participative>

Recommandations **méthodologiques**

Une donnée probante est une connaissance théorique ou pratique acquise à partir d'une méthode et d'un raisonnement scientifique rigoureux et intègre. Le *Non-Pharmacological Intervention Model (NPI Model)* suit cette logique dans le domaine de la santé (Figure 1). En plus de recommandations éthiques applicables quel que soit le type d'étude, le NPI Model propose des recommandations méthodologiques selon les études s'intéressant aux mécanismes et processus explicatifs (étude mécanistique), aux contenus des pratiques (étude prototypique), au suivi dans le temps de pratiques (étude observationnelle), aux bénéfices et aux risques (étude interventionnelle) et aux modalités d'application et de personnalisation (étude d'implémentation).





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 de type 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 les résultats d'une étude devraient être présentés dans un article scientifique (titre, résumé, introduction, méthode, résultats, discussion, autres informations nécessaires).

Invariants méthodologiques **liés à la population**

CODE	INVARIANTS MÉTHODOLOGIQUES	EXPLICATION
OP1	Préciser les caractéristiques démographiques, médicales et socio-culturelles des personnes participant à l'étude	En relevant a minima l'âge, le genre, la profession et le lieu de vie des personnes participant à l'étude, le chercheur peut identifier les personnes potentiellement répondeuses à l'intervention hypothétique et limite les biais de représentativité de la population étudiée.
OP2	Relever l'expérience pertinente des pratiques traditionnelles ou complémentaires des personnes participant à l'étude	Le recueil d'information sur les pratiques traditionnelles ou complémentaires donne des précisions sur le niveau d'attente des possibles effets.
OP3	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**

CODE	INVARIANTS MÉTHODOLOGIQUES	EXPLICATION
OI4	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, condition d'accès) et de ses composants (e.g., matériel, technique, geste, ingrédient). Il est possible que des interventions soient combinées.

Étude **observationnelle**



Invariants méthodologiques **liés au design**

CODE	INVARIANTS MÉTHODOLOGIQUES	EXPLICATION
OC5	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	INVARIANTS MÉTHODOLOGIQUES	EXPLICATION
OO6	Relever systématiquement des marqueurs de santé (état de santé, autonomie, qualité de vie, durée de vie), et dans la mesure du possible, des indicateurs sociaux, économiques et environnementaux	L'analyse de données de santé (e.g., bénéfices, effets indésirables), d'autonomie (e.g., comportements), 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), médico-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.



RECHERCHE

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.

Invariants méthodologiques liés à la population

CODE	INVARIANTS MÉTHODOLOGIQUES	EXPLICATION
MP1	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.
MP2	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, avoir subi un effet indésirable ou déclarer une contre-indication à la poursuite de sa participation.

Invariants méthodologiques liés à l'intervention

CODE	INVARIANTS MÉTHODOLOGIQUES	EXPLICATION
MI3	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.
MI4	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	INVARIANTS MÉTHODOLOGIQUES	EXPLICATION
MC5	Décrire le plus précisément possible la condition expérimentale visant à isoler le(s) mécanisme(s) d'action étudié(s)	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	INVARIANTS MÉTHODOLOGIQUES	EXPLICATION
MO6	Analyser le 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.



RECHERCHE

Étude **prototypique**



Dans une étude prototypique, les chercheurs identifient toutes les caractéristiques pratiques d'une INM en faisant appel à des méthodes de recueil de l'expérience des praticiens et des usagers. L'étude empirique permet de détailler le protocole de mise en œuvre de l'INM. Le prototype de l'INM est ainsi décrit selon les attendus du NPI Model (a. désignation ; b. bénéfice principal de santé ; c. bénéfices secondaires ; d. risques ; e. mécanismes ; e. population cible ; g. protocole ; h. professionnel ; i. contexte d'utilisation) et fixé dans un manuel. Ce dernier constitue une sorte de mode d'emploi à destination des professionnels du domaine de la santé. Il détaille les contenus, la population cible, les prérequis professionnels et les contextes d'usage de l'INM afin de garantir la reproductibilité de ses effets sur des marqueurs de santé.

Invariants méthodologiques **liés à la population**

CODE	INVARIANTS MÉTHODOLOGIQUES	EXPLICATION
PP1	Cibler une population potentiellement répondeuse au prototype d'INM	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).
PP2	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.
PP3	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**

CODE	INVARIANTS MÉTHODOLOGIQUES	EXPLICATION
PI4	Décrire le plus précisément possible le contenu et le contexte du prototype d'INM	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
PC5	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 et de manière répétée.
PC6	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
PO7	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).
PO8	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.
PO9	Définir au préalable le critère de jugement principal de l'état de santé, supposé être amélioré par le prototype d'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. Ces critères peuvent être uniques ou composites.



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 factuelle 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 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). Tout chercheur 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.*, 2013). Tout chercheur doit s'appuyer sur le guide CONSORT *Nonpharmacologic Treatments* (2017) en cas d'essai randomisé (Boutron *et al.*, 2017).

Invariants méthodologiques **liés à la population**

CODE	INVARIANTS MÉTHODOLOGIQUES	EXPLICATION
CP1	Préciser les caractéristiques démographiques, socio-économiques et culturelles de la population étudiée	Des caractéristiques populationnelles minimales (âge, 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.
CP2	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.
CP3	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.
CP4	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.

Étude **interventionnelle**



Invariants méthodologiques **liés à l'intervention**

CODE	INVARIANTS MÉTHODOLOGIQUES	EXPLICATION
CI5	Nommer l'INM	L'étude doit citer explicitement le nom de l'INM, et le cas échéant, son acronyme et ses concepteurs.
CI6	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). L'étude détermine l'effet spécifique, l'effet global et/ou l'effet contextuel de l'INM testée.
CI7	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).
CI8	Décrire les processus psycho-sociaux 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.
CI9	Préciser les caractéristiques de(s) l'intervenant(s) professionnel(s)	Nommer le métier de l'intervenant et décrire ses compétences et ses qualifications.
CI10	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
CC11	Mener une étude interventionnelle pragmatique contrôlée	L'étude évalue l'efficacité en vie réelle de l'INM, autrement dit son <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 de comparaison et le mode d'affectation des personnes.
CC12	Déclarer le protocole d'étude interventionnelle avant sa réalisation sur une plateforme officielle	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 plateforme spécialisée dans la physiothérapie se nomme PEDro.
CC13	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.
CC14	Préciser les objectifs secondaires	Détailler l'ensemble des critères de santé susceptibles d'être modifiés par l'INM évaluée.
CC15	Argumenter le choix du groupe contrôle	Le groupe contrôle doit permettre d'évaluer l'effet spécifique de l'intervention testée.
CC16	Garantir un aveugle pragmatique	La possibilité de l'aveugle 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 aveugle. 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'aveugle.
CC17	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'intervalle de confiance, la p-value et la taille de l'effet de tous les critères de jugement évalués.
CC18	Préférer les analyses en intention de traiter	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.
CC19	Utiliser au maximum des techniques de <i>resampling</i> dans l'évaluation statistique	Les techniques de <i>resampling</i> (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.
CC20	Lorsque du <i>resampling</i> ne peut être utilisé, toujours justifier que la population suit les hypothèses du modèle paramétrique utilisé	Le <i>resampling</i> 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.
CC21	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.

Étude **interventionnelle**



Invariants méthodologiques **liés aux critères d'évaluation**

CODE	INVARIANTS MÉTHODOLOGIQUES	EXPLICATION
CO22	Choisir les critères de jugement pertinents mesurés par des outils validés et si possible disposant de seuil individuel de changement clinique	Utiliser des critères objectifs et subjectifs (e.g., <i>patient reported outcome</i>) dans une approche SMART (spécifique, mesurable, accessible, réaliste et temporellement défini), si possible disposant d'une différence minimale cliniquement pertinente.
CO23	Préciser les sorties d'étude	Indiquer les taux et raisons d'abandon, les taux de perdus de vue. Limiter la sortie des personnes participant à l'étude quel que soit le groupe même en cas d'abandon.
CO24	Préciser l'observance à l'INM	Mesurer le taux d'observance (pourcentage de réalisation manifeste des sessions programmées).
CO25	Noter les traitements concomitants	Autre INM, médicament, chirurgie, dispositif médical...
CO26	Relever les évènements indésirables	Une pratique de santé comporte des risques. Se donner les moyens de rechercher les évènements indésirables dans le cadre d'un système de vigilance et les reporter dans la présentation des résultats.
CO27	Relever les évènements non attendus	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).
CO28	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).



DÉVELOPPEMENT

Étude d'implémentation



Dans une étude d'implémentation, les chercheurs étudient les conditions de déploiement réussi 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.

Une recommandation internationale a été établie pour le compte rendu des études d'implémentation, nommée STaRI (Pinnock *et al.*, 2017).

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. En fonction de ce que l'on connaît déjà du contexte de la mise en œuvre des interventions et des stratégies potentielles de déploiement, les études d'implémentation peuvent se concentrer sur l'identification des freins et des leviers à la mise en œuvre, le développement et/ou la sélection de stratégies d'implémentation, ou bien encore comparer l'intérêt de différentes stratégies d'implémentation notamment par rapport à l'adoption, la mise en œuvre effective et/ou la durabilité d'une intervention dans son contexte.

Invariants méthodologiques **liés à la population**

CODE	INVARIANTS MÉTHODOLOGIQUES	EXPLICATION
IP1	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.
IP2	Décrire les caractéristiques des personnes participant à l'étude	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 population similaire.

Invariants méthodologiques **liés à l'intervention**

CODE	INVARIANTS MÉTHODOLOGIQUES	EXPLICATION
II3	S'appuyer sur le cahier des charges de l'INM établi lors de l'étude interventionnelle princeps. Détailler chaque INM utilisée et décrire ses « invariants » et ses « composants modulables »	Les « invariants » sont les éléments essentiels et indispensables de l'INM. Les « composants modulables » 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 fidélité insuffisante aux « invariants » peut diluer l'effet de l'INM et une adaptation insuffisante des « composants modulables » peut inhiber l'effet de l'INM.
II4	Limiter la participation du chercheur/évaluateur sur le site de l'étude	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.
II5	Décrire les intervenants	Décrire les qualifications, les rôles et les formations des intervenants mettant en œuvre chaque INM et leur nombre.

Étude d'implémentation



Invariants méthodologiques liés au design

CODE	INVARIANTS MÉTHODOLOGIQUES	EXPLICATION
IC6	Préciser les objectifs de l'étude	Décrire les objectifs de l'implémentation (e.g., acceptabilité, adoption, fidélité, sécurité, portée, durabilité, transférabilité, intégration dans le parcours de soin/santé, coût).
IC7	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.
IC8	Décrire la stratégie d'implémentation employée	Décrire comment l'INM est implémentée afin de permettre son adoption, sa transférabilité et sa durabilité.
IC9	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).
IC10	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'adoption de l'intervention.
IC11	Décrire les démarches d'adaptation éventuelles de la stratégie d'implémentation de l'INM de façon à ce qu'elle soit mise en œuvre de manière optimale en vie réelle	L'adaptation de la stratégie d'implémentation 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 fidélité de l'intervention). Les démarches de compensation des inégalités sociales doivent être précisées.

Invariants méthodologiques liés aux critères d'évaluation

CODE	INVARIANTS MÉTHODOLOGIQUES	EXPLICATION
IO12	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.
IO13	Relever l'acceptabilité, la fidélité et la faisabilité de l'INM dans les différents contextes et au cours du temps	La fidélité est l'élément le plus important. Évaluer ces facteurs de façon itérative afin d'augmenter les chances de transférabilité et de durabilité 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'« implémentabilité » dès l'élaboration de l'étude.
IO14	Identifier les obstacles et les facteurs favorisant l'adoption 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).



BIBLIOGRAPHIE

- Académie Nationale de Médecine. *Thérapies complémentaires en France*. Paris: ANM, 2021.
- AGREE Next Steps Consortium. The AGREE II Instrument, 2017. www.agreetrust.org.
- Beck K, Beedle M, Bennekum A, *et al*. Manifesto for Agile software development. 2001. www.agilemanifesto.org.
- 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.
- 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.
- Boutron I, Ravaud P, Moher D. *Randomized clinical trials of non pharmacological treatments*. Bacon Raton: CRC Press Taylor and Francis, 2012.
- Bouvenot G, Vray M. *Essais cliniques: Théorie, pratique et critique*. Paris: Lavoisier, 2006.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Collins LM, Murphy SA, Nair VN, *et al*. A strategy for optimizing and evaluating behavioral interventions. *Ann Behav Med* 2005;30(1):65-73.
- Craig P, Dieppe P, Macintyre S, *et al*. Developing and evaluating complex interventions: the new MRC guidance. *BMJ* 2008;337:a1655.
- 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.
- 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.
- Ernst E, Smith K. *More Harm than Good? The Moral Maze of Complementary and Alternative Medicine*. Cham: Springer Nature, 2018.
- 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.eu/document.pdf
- European Medicines Agency. Medical devices, 2023. www.ema.europa.eu/medical-devices.
- Falissard B. How should we evaluate non-pharmacological treatments in child and adolescent psychiatry? *Europ Child Adol Psychiatr* 2015;24(9):1011-13.
- 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.
- Haute Autorité de Santé. *Développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées*. HAS, 2011.
- 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.
- 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.
- 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.
- Ioannidis JP. How to make more published research true. *PLoS Med* 2014;11(10):e1001747.
- 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.
- 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.
- Moher D, Schulz KF, Simera I, Altman DG. Guidance for developers of health research reporting guidelines. *PLoS Med* 2010;7(2):e1000217.
- Ninot G. *Non-pharmacological interventions: An essential answer to current demographic, health, and environmental transitions*. Cham: Springer Nature, 2020.
- Non-Pharmacological Intervention Framework. NPI Model. Paris, npimodel.org.
- Pinnock H, Barwick M, Carpenter CR, *et al*. Standards for Reporting Implementation Studies (StaRI) Statement. *Brit Med J* 2017;356:i6795.
- Schwartz D, Lellouch J. Explanatory and pragmatic attitudes in therapeutical trials. *J Clin Epidemiol* 2009;62(5):499-505.
- Van Norman GA. Drugs, Devices, and the FDA: Part 1. *JACC Basic Transl Sci* 2016;1(3):170-79.
- 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.

GLOSSAIRE

La diversité des professionnels et des usagers d'INM a justifié la création par le comité d'experts d'un glossaire des termes pertinents accessible en ligne npsociety.org/glossaire.

FAQ

Des questions posées lors de l'élaboration et des restitutions du NPI Model ont conduit le comité d'experts à créer un document FAQ accessible en ligne npi.model.org.

COMITÉ D'EXPERTS

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

Ghislaine ACHALID, patiente experte, membre de la NPIS

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

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

Dr. Pierrick BERNARD, Laboratoire Euromov, Université de Montpellier, membre de la NPIS

Dr. François CARBONNEL, Institut Desbrest d'Épidémiologie et de Santé Publique (Université de Montpellier, INSERM, INRIA)

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 (Université de Montpellier, INSERM, INRIA)

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

Dr. Aude-Marie FOUCAUT, Laboratoire Éducatif 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 (Université de Montpellier, INSERM, INRIA), Institut du Cancer de Montpellier, président-fondateur de la 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, Université de Strasbourg, CNRS, Laboratoire des Neurosciences Cognitives et Adaptatives – Strasbourg, membre de la NPIS

Pr. Lise ROCHAIX, Université Paris 1 Panthéon-Sorbonne, Hospinomics, 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 CURNARIE, Grégory CZAPLICKI, 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, Géraud 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

CITER LE DOCUMENT

NPIS. Paradigme scientifique et éthique standardisé d'évaluation des INM dans le domaine de la santé. Paris, 2023.

LA NPIS – NON-PHARMACOLOGICAL INTERVENTION SOCIETY

Située à Paris, sous statut d'association loi 1901 à but non lucratif et d'intérêt général, la société savante internationale NPIS a été créée en 2021. Elle poursuit les travaux épistémologiques sur les INM initiés en 2011 par la plateforme universitaire collaborative CEPS de Montpellier ayant été soutenue par l'Europe, l'État, la Région Occitanie, la Métropole de Montpellier, l'INCa et la CARSAT Languedoc-Roussillon. Elle contribue au développement de la recherche et de l'innovation dans les INM. Elle œuvre à l'identification des INM pour une santé humaine plus active et durable. N'étant pas organisation professionnelle ou syndicale, elle ne défend pas une profession ou une discipline. Elle propose des recommandations scientifiques pour l'évaluation des INM (épistémologie, méthodologique, métrologique, éthique) et interprofessionnelles pour la pratique des INM (éthique, implémentation, alliance, communication) établies selon une démarche trans-disciplinaire, inter-sectorielle et trans-partisane. Elle organise un congrès scientifique international annuel et des rencontres régionales, édite une revue scientifique, produit un référentiel international des INM, publie des guides de prospective économique et forme les acteurs de la filière aux bonnes pratiques scientifiques et d'implémentation.



**Non-Pharmacological
Intervention Society**

npsociety.org

Président : Pr. Grégory NINOT

Vice-Président : Michel NOGUES

Président d'honneur : Pr. Bruno FALISSARD