

Motrial, le premier moteur de recherche collaboratif des études cliniques sur les médecines douces.

Plus de 100 millions d'europeens ont recours aux médecines douces (CAMBrella, 2012). Des professionnels de santé en ont fait une spécialité en Europe, environ 150 000 médecins et 178 000 paramédicaux (CAMBrella, 2012, www.cambrella.eu). Leur popularité grandit comme en témoignent les bestsellers, les couvertures de magazines, l'audience des reportages télévisés, la fréquentation des supports numériques. L'offre se diversifie. Elle est accessible partout, des hôpitaux à la médecine de ville, des pharmacies aux sites Internet. Un régime par ci. Un complément alimentaire par-là. Des boissons, des plantes, des tisanes, des régimes, des jeux vidéo, des objets connectés santé, des pratiques orientales, des techniques de gestion du stress, du yoga, des massages, de l'hypnose... La liste semble infinie. Tout semble bon pour la santé. D'obscurs noms de métiers finissant par « pathe » ou « logue » s'affichent sur les murs des villes.

Face à cette expansion aux raisons multiples (Ninot, 2013), une demande d'évaluation et de surveillance se fait de plus en plus forte de la part des usagers (CAMBrella, 2012), des autorités (Haute Autorité de Santé, 2011 ; Académie de Médecine, 2013 ; Nizard et Kopferschmitt, 2017) et des mutuelles (Eurocam, 2020). Quelles sont leurs bénéfices réels sur la santé ? Quels sont leurs risques ? Sont-elles des compléments des autres traitements ou des alternatives ? Sont-elles essentiellement des pratiques de prévention ? Est-ce aux médecins à les prescrire ? Sont-elles des portes d'entrée vers une secteur ou un refus de soin ? Le besoin d'informations transparentes sur leur sécurité et leur efficacité et de réglementation des usages et des professionnels devient urgent (Haute Autorité de Santé, 2011 ; Académie de Médecine, 2013 ; Ninot, 2013 ; Gueguen et al., 2014). Pour faire la lumière sur ces pratiques et mieux former les professionnels, quoi de mieux que la recherche clinique ?

Ne plus parler de médecines douces en général, mais d'INM

L'évaluation de ces solutions prétendument de santé ne peut se cantonner à l'étude des relations entre un professionnel et son patient (effet placebo) ou d'une discipline dans son ensemble. Affirmer que les plantes ou les activités physiques sont bonnes pour la santé n'a pas de sens. Il faut aller au plus près, décortiquer les techniques et les ingrédients, connaître les doses et les durées, savoir pour quel problème de santé elles ont un réel intérêt. Ainsi, parler d'hypnose en général n'a pas de sens. Par contre, parler d'une méthode d'hypnose pour arrêter de fumer prend tout son sens. Parler d'une méthode de yoga pour soigner une lombalgie aussi. Ces méthodes évaluées par la science sont appelées des interventions non médicamenteuses (INM) (Plateforme CEPS, 2017). Chaque INM doit avoir une appellation, des objectif précis sur des indicateurs de santé, une population cible, un modèle explicatif (mécanismes d'action, processus psychologiques...), un contenu (durée, fréquence, intensité, techniques...), une qualification du professionnel et une liste de publications scientifiques associées (Ninot et Carbonnel, 2016).

 Interventions psychologiques santé	 Interventions physiques santé	 Interventions nutritionnelles santé	 Interventions numériques santé	 Autres interventions NM santé
Art Thérapie Education pour la santé Psychothérapie Zoothérapie	Activité physique Hortithérapie Physiothérapie Thérapie manuelle Thermalisme	Complément alimentaire Thérapie nutritionnelle	Objet connecté Thérapie par le jeu vidéo Thérapie par la réalité virtuelle	Objet ergonomique Phytothérapie Thérapie cosmétique Thérapie par les ondes Lithothérapie

Passer les INM au tamis de la recherche clinique

D'après la Haute Autorité de Santé, « *le développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses est conditionné par la production de données scientifiques sur l'efficacité comparative des stratégies médicamenteuses et non médicamenteuses par le biais de financements publics dans le cadre d'essais cliniques et en population réelle, au sein de laboratoires de recherche et de structures d'observation des pratiques* » (HAS, 2011, p.56). Les méthodologies d'évaluation pour délivrer ces preuves sont en premier lieu les essais randomisés contrôlés, les autres études interventionnelles bien construites, les revues systématiques et les méta-analyses (Sackett et coll., 1996). Un essai clinique est une étude expérimentale pragmatique qui compare les bénéfices et les risques sur la santé d'une INM chez un groupe de personnes à un ou plusieurs autres groupes. Il permet d'affirmer que l'INM est efficace ou non pour résoudre un problème de santé dans un contexte donné, et ainsi de se débarrasser des pensées magiques, des amalgames, des effets de mode et des manipulations en tout genre. L'étude démontre que le contenu de l'INM (sa durée, ses composants, son cadre de pratique) compte plus dans les bénéfices sur la santé que la seule relation humaine entre un praticien et « son » patient que l'on pourrait attribuer aux effets placebo et Hawthorne. Ce type d'étude est aujourd'hui très encadré autant sur le plan méthodologique (Boutron et al., 2008) que réglementaire (Loi Jardé) et éthique (Comité de Protection des Personnes).

Une accélération du nombre d'essais cliniques non pharmacologiques de qualité

Les essais cliniques constituent la source la plus fiable de l'efficacité, de l'innocuité, de l'efficience et de l'utilité de chaque INM. Ces études permettent de préciser leurs indications et les bonnes pratiques comme ce fût le cas pour le médicament il y a une cinquantaine d'années (Bouvenot, 2006). Leur nombre ne cesse d'augmenter depuis le début du siècle, leur qualité méthodologique aussi à l'initiative d'actions conjointes de chercheurs (par exemple Glasziou et al., 2008) et d'institutions (par exemple PRISMA ou Cochrane Collaboration). Plus de 50 000 publications sur des études cliniques sont produites chaque année dans le monde. Il en existerait plus de 2 millions selon la plateforme universitaire CEPS. Des congrès scientifiques internationaux s'ouvrent partout sur le globe. Rien qu'en 2017, on dénombre neuf événements majeurs : Berlin (2^{ème} congrès mondial des médecines intégrées et santé, 3-5 mai), Montpellier (6^{ème} iCEPS Conference sur l'évaluation des interventions non médicamenteuses www.iceps-conference.fr, 18-20 mai), Londres (5^{ème} congrès mondial de naturopathie, 30 juin - 2 juillet), Dubai (8^{ème} congrès international de médecines alternatives et naturelles, 25-27 septembre), Kottayam (7^{ème} congrès euro-indien de médecine holistique, 15-17 septembre), Chicago (14^{ème} congrès d'oncologie intégrative, 12-14 novembre), Valence (1^{er} congrès mondial de médecines traditionnelles et alternatives, 19-21 juin), Charlotte (5^{ème} congrès international de médecines et de thérapies complémentaires et alternatives, 18-19 septembre), Sydney (1^{er} congrès sur les essais cliniques en médecine intégrative, 16 novembre).

Des conclusions plus fiables avec les revues systématiques

Une revue systématique compile les résultats de toutes les études cliniques qui correspondent à des critères d'éligibilité prédéfinis pour répondre à une question précise de recherche, par exemple l'efficacité d'une INM. Elle utilise une méthodologie rigoureuse pour minimiser les biais de collecte et de relecture (Dickersin, 1990) afin de fournir des résultats fiables à partir desquels des conclusions peuvent être tirées et des décisions prises. Une méta-analyse utilise des techniques statistiques complémentaires pour intégrer et résumer les résultats des études incluses dans une revue systématique (Egger et al., 2001). En combinant les données provenant de toutes les études pertinentes, les méta-analyses fournissent des estimations plus fiables des effets des stratégies de soin et de prévention que celles issues d'une seule étude (Liberati et al., 2009). Les autorités de santé, les sociétés savantes et les expertises collectives s'appuient fortement sur ces synthèses pour

émettre des recommandations d'usage et pour justifier des études cliniques supplémentaires si nécessaire.

Des revues systématiques sur les INM en augmentation

Le nombre de méta-analyses sur les INM augmentent considérablement depuis 2010. La Plateforme CEPS estime leur nombre dans les INM à environ 10 000. Elles s'intéressent à une INM pour traiter un problème de santé comme par exemple le MBSR en complément des traitements biologiques d'un cancer du sein (Haller et al., 2017). Elles peuvent s'intéresser à une caractéristique d'une INM comme une dose d'activités physiques adaptées dans la réduction de la fatigue durant les traitements du cancer du sein (Carayol et al., 2013). Elles peuvent comparer plusieurs INM pour soigner un problème de santé, par exemple la douleur (Fleming et al., 2016), les troubles dépressifs (Gertler et al., 2015 ; Holvast et al., 2017), les troubles de l'attention (Catalá-López et al., 2017), les désordres cognitifs associés au cancer (Treanor et al., 2016), les troubles du sommeil (Hu et al., 2015), la prévention des rechutes d'épisodes dépressifs (Clarke et al., 2015). Ces méta-analyses peuvent s'intéresser à des indicateurs économiques par exemple les INM ayant le meilleur rapport coûts-efficacité dans le traitement des lombalgies (Andronis et al., 2017), de l'arthrose du genou (Woods et al., 2017) ou des troubles du sommeil (Slanger et al., 2016). Des méta-analyses s'intéressent même à l'efficacité d'INM chez des aidants familiaux de patients souffrant de schizophrénie (Chen et al., 2016).

Le nombre de revues systématiques consacrées à recenser l'efficacité des INM augmente également par exemple sur la prévention des chutes chez les personnes âgées (Rimland et al., 2016) ou sur le traitement du delirium (Cerveira et al., 2017), de l'apathie de personnes démentes (Theleritis et al., 2018), des troubles du sommeil post-chirurgie cardiaque (Machado et al., 2017), des migraines (Probyn et al., 2017), des stéréotypies de l'enfant autiste (Zarafshan et al., 2017), de la dépression (Farah et al., 2016) ou de la spasticité (Khan et al., 2017).

Motrial, le moteur de recherche des publications sur les INM

Une des difficultés pour réaliser une méta-analyse dans le domaine des INM est le recensement exhaustif et pertinent des publications des études cliniques dans les revues médicales et scientifiques. Des publications sont faites dans des revues non recensées par les bases de données biomédicales dont la plus connue est PubMed. Des études sont publiées dans des revues à comité de lecture non indexées. Face à l'accélération exponentielle du nombre d'essais sur les INM dans le monde, face à la diversification des vecteurs de communication scientifique, face aux stratégies parfois complexes de publication des chercheurs ou des promoteurs des études, et face à l'opacité des informations sur le contenu exact des bases de données médicales, la recherche bibliographique des études destinées à nourrir une revue systématique ou une méta-analyse devient de plus en plus difficile, longue et à risque de biais de non exhaustivité. La collecte des publications pertinentes peut prendre six mois. Pour résoudre ce problème, la Plateforme CEPS qui a pour objectif général d'encourager la recherche clinique sur les INM, a créé un moteur de recherche permettant de recenser plus facilement les études interventionnelles pertinentes, appelé Motrial. Ce moteur permet de trier et d'organiser les publications des essais cliniques issus de plusieurs bases de données en fonction de critères pertinents sur les bénéfices et les risques pour la santé d'INM. Le système permet de distinguer la publication princeps des publications secondaires d'une étude clinique. Il indique si l'essai clinique a fait l'objet d'une déclaration à un comité d'éthique, d'un enregistrement du protocole aux autorités compétentes et d'un financement privé et/ou public. Il précise également le promoteur et le(s) pays de réalisation de l'étude.




Conditions d'utilisation de Motrial

Le système Motrial www.motrial.fr est un moteur de recherche académique accessible via Internet. Il est gratuit. Il s'utilise avec un compte chercheur Open Researcher and Contributor ID (ORCID www.orcid.org). Il respecte toutes les réglementations en vigueur (droits d'accès et de retrait, informatique et liberté, confidentialité, éthique).

L'utilisateur propose des mots clés liant une (ou plusieurs) INM à un problème de santé. La requête peut être paramétrée avec des critères méthodologiques et ontologiques sur les INM (voir l'ontologie des INM sur www.motrial.fr/OwlVisualization). Une liste de publications d'études cliniques est proposée sans les doublons. Les caractéristiques des études sont mentionnées et accessibles. Si ce n'est déjà fait, l'utilisateur est invité à rapprocher la publication principale de l'étude à la déclaration de son protocole à une instance officielle. Motrial affiche ainsi les caractéristiques principales de l'étude et sa publication princeps. Cette dernière peut être commandée directement sur les bases de données partenaires (en fonction des abonnements de la bibliothèque de l'utilisateur à l'éditeur propriétaire des droits d'auteurs de l'article sélectionné). Chaque requête peut être enregistrée, modifiée, complétée.

Motrial est ainsi le premier moteur de recherche collaboratif qui permet aux chercheurs, aux universitaires et aux praticiens menant des études de mieux savoir où en est la recherche clinique sur cette nébuleuse appelée trivialement les « médecines douces ».

Article rédigé par Grégory Ninot

Directeur de la Plateforme CEPS, Plateforme universitaire collaborative d'Evaluation des programmes de Prévention et de Soins de support, Universités de Montpellier, Montpellier, France

Le système Motrial a été financé dans le cadre du volet recherche du Contrat de Plan Etat Région 2015-2020 obtenu par l'Université Paul Valéry Montpellier 3 pour le développement d'outils collaboratifs de recherche au sein de la Plateforme CEPS.

Remerciements

La Plateforme CEPS est soutenue par l'Université Paul Valéry Montpellier 3, l'Université de Montpellier, l'Europe, l'Etat, Région Occitanie, la Métropole de Montpellier, la CARSAT Languedoc-Roussillon, l'INCa, le SIRIC Montpellier Cancer et le groupe ISIA. L'auteur tient à remercier toute l'équipe de la Plateforme universitaire CEPS.



Mots clés

Médecine douce, médecine complémentaire, médecine naturelle, soin de support, intervention non médicamenteuse, INM, prévention, étude clinique, essai clinique, étude interventionnelle, recherche clinique, revue systématique, méta-analyse, moteur de recherche, bibliographie, collecte, protocole, publication, article, tris, Motrial

Pour plus de renseignements : jerome.maitre@univ-montp3.fr

www.plateforme-ceps.fr

Bibliographie

- Académie Nationale de Médecine. Thérapies complémentaires : Leur place parmi les ressources de soins. Paris : Académie Nationale de Médecine, 2013.
- Andronis L, Kinghorn P, Qiao S, Whitehurst DG, Durrell S, McLeod H. Cost-effectiveness of non-invasive and non-pharmacological interventions for low back pain: a systematic literature review. *Appl Health Econ Health Policy* 2017; 15(2):173-201.
- Boutron I, Moher D, Altman DG, Schulz KF, Ravaud P. Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2008; 148(4):295-309.

- CAMBrella. Programme de recherche européen. A pan-European research network for Complementary and Alternative Medicine (www.cambrella.eu). Final Report of CAMBrella Work 2012
- Carayol M, Bernard P, Boiché J, Riou F, Mercier B, Cousson-Gélie F, Romain AJ, Delpierre C, Ninot G. Psychological effect of exercise in women with breast cancer receiving adjuvant therapy: what is the optimal dose needed? *Annals of Oncology* 2013; 24(2):291-300.
- Catalá-López F, Hutton B, Núñez-Beltrán A, Page MJ, Ridao M, Macías Saint-Gerons D, Catalá M, Tabarés-Seisdedos R, Moher D. The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A systematic review with network meta-analyses of randomised trials. *PLoS One* 2017; 12(7):e0180355.
- Cerveira CCT, Pupo CC, Dos Santos SS, Santos JEM. Delirium in the elderly: A systematic review of pharmacological and non-pharmacological treatments. *Dement Neuropsychol.* 2017; 11(3):270-275.
- Chen LF, Liu J, Zhang J, Lu XQ. Non-pharmacological interventions for caregivers of patients with schizophrenia: A meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2016 235:123-7.
- Clarke K, Mayo-Wilson E, Kenny J, Pilling S. Can non-pharmacological interventions prevent relapse in adults who have recovered from depression? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Psychol Rev* 2015; 39:58-70.
- Dickersin K. The existence of publication bias and risk factors for its occurrence. *JAMA* 1990; 263:1385-1389.
- Egger M, Smith GD, Altman DG. Systematic reviews in health care. Meta-analysis in context. *BMJ Books* 2001.
- Eurocam. CAM 2020. The contribution of Complementary and Alternative Medicine to sustainable healthcare in Europe. Brussels: Eurocam, 2014.
- Farah WH, Alsawas M, Mainou M, Alahdab F, Farah MH, Ahmed AT, Mohamed EA, Almasri J, Gionfriddo MR, Castaneda-Guarderas A, Mohammed K, Wang Z, Asi N, Sawchuk CN, Williams MD, Prokop LJ, Murad MH, LeBlanc A. Non-pharmacological treatment of depression: a systematic review and evidence map. *Evid Based Med* 2016; 21(6):214-221.
- Fleming PS, Strydom H, Katsaros C, MacDonald L, Curatolo M, Fudalej P, Pandis N. Non-pharmacological interventions for alleviating pain during orthodontic treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 12:CD010263.
- Gertler P, Tate RL, Cameron ID. Non-pharmacological interventions for depression in adults and children with traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 12:CD009871.
- Glasziou P, Meats E, Heneghan C et al. What is missing from descriptions of treatment in trials and reviews? *BMJ* 2008; 336(7659):1472-1474.
- Gueguen J, Hill C, Barry C. Complementary medicines. In *Wiley StatsRef: Statistics Reference Online*. John Wiley & Sons, Ltd, 2014.
- Haller H, Winkler MM, Klose P, Dobos G, Kümmel S, Cramer H. Mindfulness-based interventions for women with breast cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Acta Oncol* 2017; 56(12):1665-1676.
- HAS (2011). Développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées. Paris : HAS, 2011.
- Holvast F, Massoudi B, Oude Voshaar RC, Verhaak PFM. Non-pharmacological treatment for depressed older patients in primary care: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017; 12(9):e0184666.
- Hu RF, Jiang XY, Chen J, Zeng Z, Chen XY, Li Y, Huining X, Evans DJ. Non-pharmacological interventions for sleep promotion in the intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 10:CD008808.
- Khan F, Amatya B, Bensmail D, Yelnik A. Non-pharmacological interventions for spasticity in adults: An overview of systematic reviews. *Ann Phys Rehabil Med* 2017; S1877-0657(17):30415-3.
- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *PLoS Med* 2009; 6(7):e1000100
- Machado FS, Souza RCDS, Poveda VB, Costa ALS. Non-pharmacological interventions to promote the sleep of patients after cardiac surgery: a systematic review. *Rev Lat Am Enfermagem* 2017; 25:e2926.
- Ninot G, Carbonnel F. Pour un modèle consensuel de validation clinique et de surveillance des interventions non médicamenteuses (INM). *Hegel* 2016; 6(3):273-279.
- Ninot G. Démontrer l'efficacité des interventions non médicamenteuses : Question de points de vue. Montpellier : Presses Universitaires de la Méditerranée, 2013.
- Nizard J, Kopferschmitt J. Collège Universitaire de Médecine Intégrative et Complémentaire. *Hegel* 2017; 7(4):327-330.
- Probyn K, Bowers H, Mistry D, Caldwell F, Underwood M, Patel S, Sandhu HK, Matharu M, Pincus T. Non-pharmacological self-management for people living with migraine or tension-type headache: a systematic review including analysis of intervention components. *BMJ Open* 2017; 7(8):e016670.
- Rimland JM, Abraha I, Dell'Aquila G, Cruz-Jentoft A, Soiza R, Gudmusson A, Petrovic M, O'Mahony D, Todd C, Cherubini A. Effectiveness of non-pharmacological interventions to prevent falls in older people: A systematic overview. *PLoS One* 2016; 11(8):e0161579.
- Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312(7023):71-72.
- Slanger TE, Gross JV, Pinger A, Morfeld P, Bellinger M, Duhme AL, Reichardt Ortega RA, Costa G, Driscoll TR, Foster RG, Fritschi L, Sallinen M, Liira J, Erren TC. Person-directed, non-pharmacological interventions for sleepiness at work and sleep disturbances caused by shift work. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; (8):CD010641.
- Theleritis C, Siarkos K, Politis AA, Katirtzoglou E, Politis A. A systematic review of non-pharmacological treatments for apathy in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018; 33(2):e177-e192.
- Treanor CJ, McMenamin UC, O'Neill RF, Cardwell CR, Clarke MJ, Cantwell M, Donnelly M. Non-pharmacological interventions for cognitive impairment due to systemic cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 8:CD011325.
- Woods B, Manca A, Weatherly H, Saramago P, Sideris E, Giannopoulou C, Rice S, Corbett M, Vickers A, Bowes M, MacPherson H, Sculpher M. Cost-effectiveness of adjunct non-pharmacological interventions for osteoarthritis of the knee. *PLoS One* 2017; 12(3):e0172749.
- Zarafshan H, Salmanian M, Aghamohammadi S, Mohammadi MR, Mostafavi SA. Effectiveness of non-pharmacological interventions on stereotyped and repetitive behaviors of pre-school children with autism: A systematic review. *Basic Clin Neurosci* 2017; 8(2):95-103.