

**Peut-on évaluer scientifiquement les thérapies complémentaires ?
Réflexions méthodologiques pour essayer de clarifier la
complexité**

F. Paille
Nancy

Aucun lien d'intérêt pour cette thématique

La situa

mentaires

Chaque pat



ents

Médecine quantique

e données

l'utilise d

On ne peut p

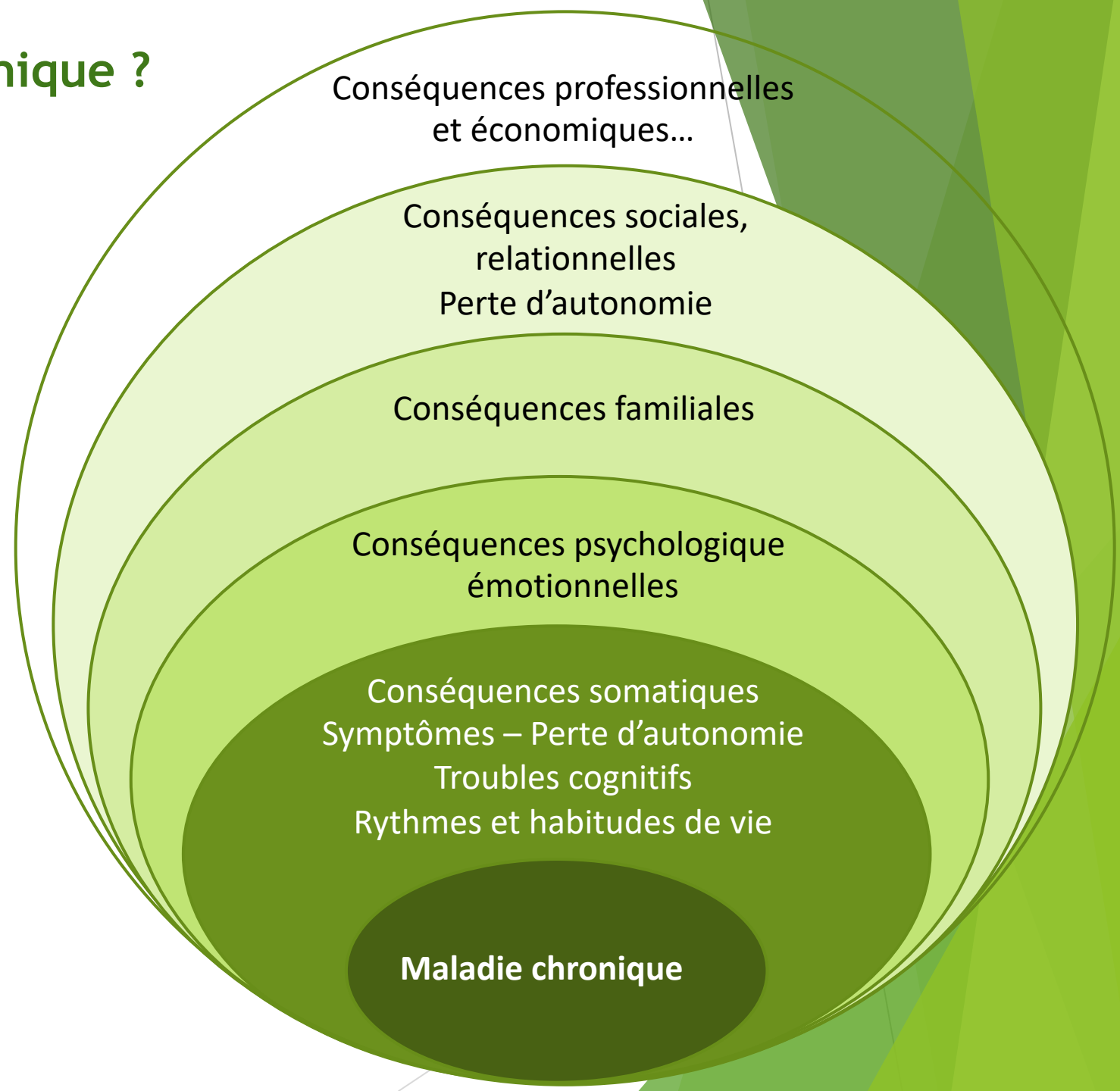
onctionnement

Qu'est-ce qu'une maladie chronique ?

On ne sait pas guérir les maladies chroniques => il faut essayer d'agir sur l'ensemble de ces facteurs pour en limiter les retentissements et aider le patient à améliorer sa situation.

Conséquences :

- **Nécessité d'une approche centrée sur le patient et ses problèmes et pas seulement sur sa maladie**
- **Nécessité d'une approche multiple, associant plusieurs méthodes et professionnels / usagers : le résultat est meilleur**



Pour une autre vision des soins des maladies chroniques

Agir sur la maladie elle-même, mais aussi sur tous les facteurs qui perturbent la QV du patient pour en limiter les retentissements et l'aider à améliorer sa situation

- **La rémission** = disparition de tout ou, le plus souvent, d'une partie des critères de la maladie = surtout action biologique (médicaments) # guérison

Est-ce suffisant ?

- **Le rétablissement** = assurer la meilleure qualité de vie possible
Centré sur le patient et ses dimensions fonctionnelles altérées, sa qualité de vie dans toutes ses composantes personnelles, psychologiques, somatiques, relationnelles, familiales, sociales et professionnelles

Prend en compte espoir, responsabilité et autodétermination du patient (valeurs, choix et objectifs de vie), motivation, confiance en lui, vulnérabilités, aspects relationnels, psychologiques, respect (déstigmatisation) ...

Nécessité d'une approche multiple, dimensionnelle et professionnelle, pour un meilleur résultat.

C'est le champ d'action des thérapies complémentaires

Que sont les thérapies complémentaires (ThC) ?

Pour éviter toute ambiguïté... # thérapies alternatives, douces, parallèles...

Ce sont des méthodes à visée thérapeutique très largement utilisées par la population générale, mais qui « ne sont pas complètement intégrées au système de santé dominant dans un pays » (OMS).

Elles sont (devraient) être **utilisées en complément des traitements dits validés** (lorsqu'ils existent) pour **éviter toute perte de chance**, au contraire.

Ces pratiques, très utilisées par la population, sont souvent insuffisamment validées scientifiquement, proposées par des praticiens, professionnels de santé ou non, dont les formations sont de qualité très variable en l'absence de cadres réglementaires adaptés = induit des problèmes, y compris risques de dérives.

⇒ On jette tout ? On interdit... ?? Ca ne paraît ni réaliste, ni souhaitable

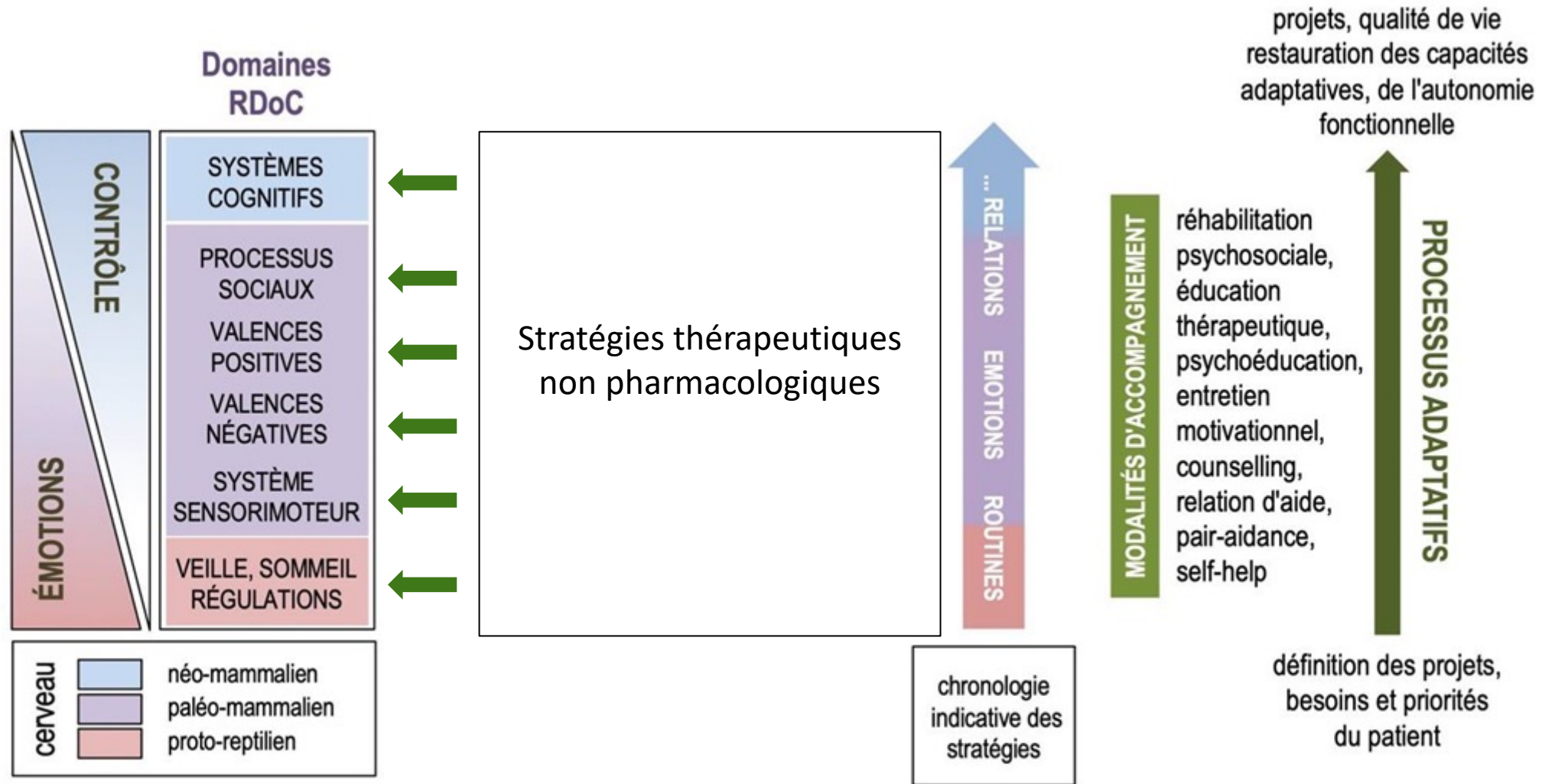
⇒ Ou on construit un système cohérent dans le cadre d'une **médecine intégrative** bien comprise ?

Un modèle bien validé : les soins de support en oncologie

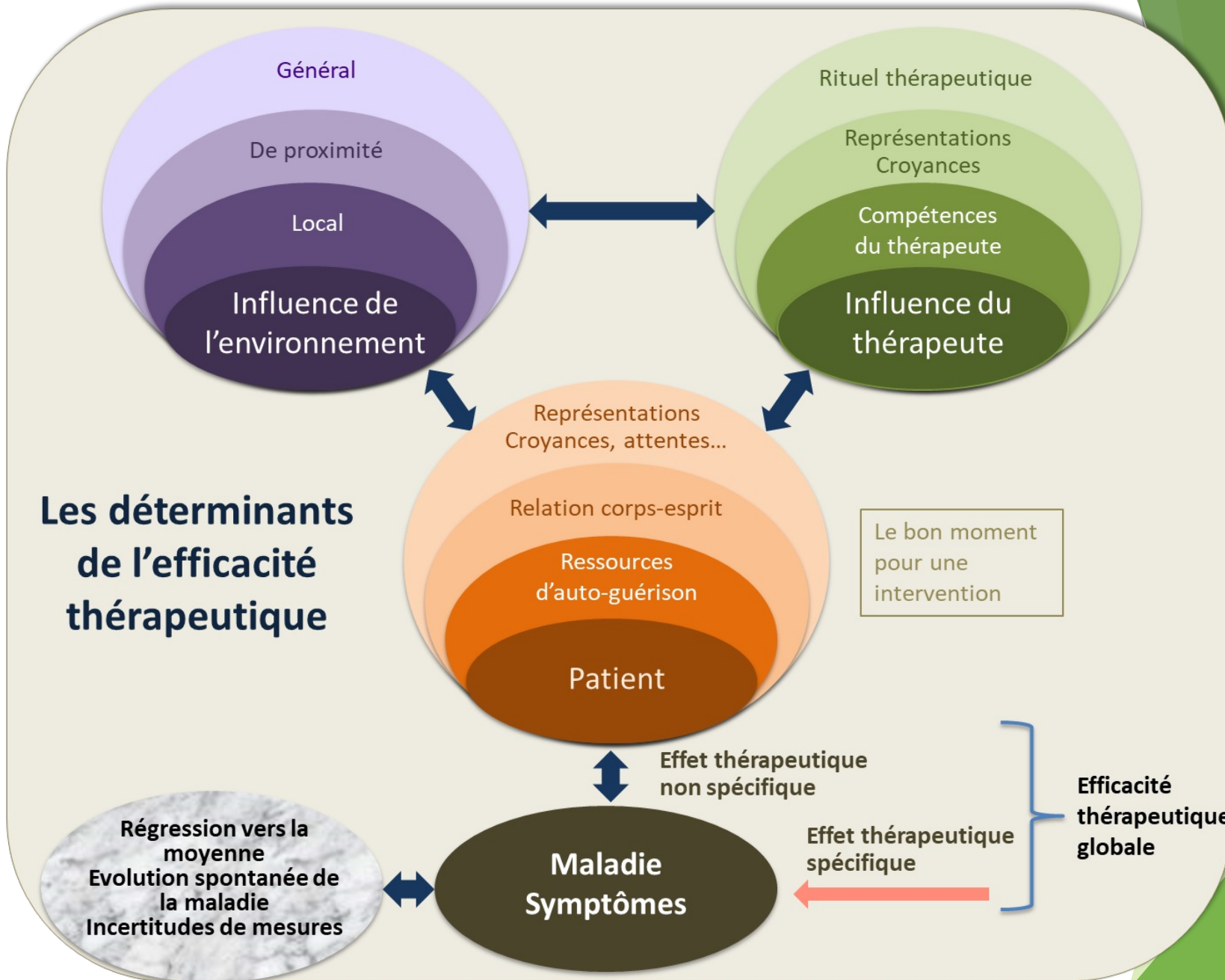
⇒ **Pour sortir de cette impasse :**

- **Evaluer dans un cadre scientifique expérimental pertinent et reconnu = préciser le rapport B/R**
- **Valider = définir la place d'une méthode dans l'arsenal thérapeutique**
- **Personnaliser le traitement pour chaque patient = choisir les méthodes les plus adaptées à sa situation**
- **Développer des parcours de soins intégratifs associant le meilleur de la médecine conventionnelle et les ThC les plus pertinentes.**

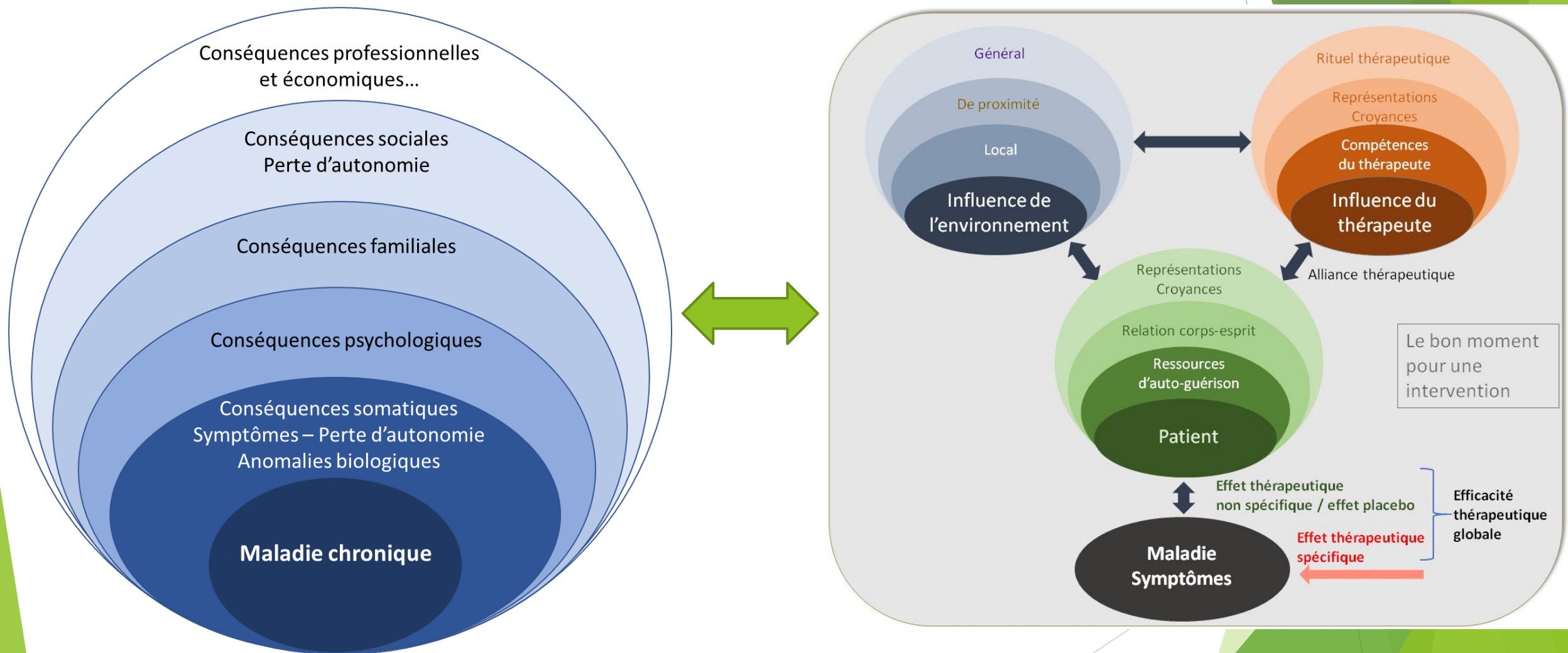
Nécessité d'une bonne évaluation multidimensionnelle pour un traitement personnalisé



Evaluer les thérapies complémentaires



La rencontre de 2 complexités est nécessairement... complexe



Pourquoi évaluer les interventions à visée thérapeutique dans un cadre scientifique ?

Une question ancienne

« Un médecin qui essaye un traitement et qui guérit ses malades est porté à croire que la guérison est due à son traitement. Souvent des médecins se vantent d'avoir guéri tous leurs malades par un remède qu'ils ont employé. Mais la première chose qu'il faudrait leur demander, ce serait s'ils ont essayé de ne rien faire, c'est-à-dire de ne pas traiter d'autres malades ; car, autrement, comment savoir si c'est le remède ou la nature qui a guéri ? »

Claude Bernard, *introduction à la médecine expérimentale*, 1865

■ Pourquoi évaluer les interventions à visée thérapeutique dans un cadre scientifique ?

Le témoignage de guérison ou d'amélioration du soignant ou du patient est important, mais ne suffit pas à valider que le traitement est la cause du résultat ni pourquoi il l'a permis.

L'observation de cas/situations est intéressante, elle donne des pistes, ouvre des perspectives, mais elle ne suffit pas. Elle doit être confirmée.

« On sait que ma méthode marche, mes patients me le disent tous les jours depuis 20 ans ». Mais :

- En quoi va-t-il mieux ? Sur quels critères ? De quoi parle t-on ?
- Quelle est l'importance de l'effet ?
- Pourquoi va-t-il mieux ? Mécanisme...

L'évaluation scientifique est ce qui différencie la médecine scientifique qui vise à la qualité des soins, des méthodes qui visent d'autres buts. Dans un cadre éthique et de qualité des soins, il n'y a pas d'autre solution.

■ Une constante en médecine : quand on s'occupe d'un patient il va mieux

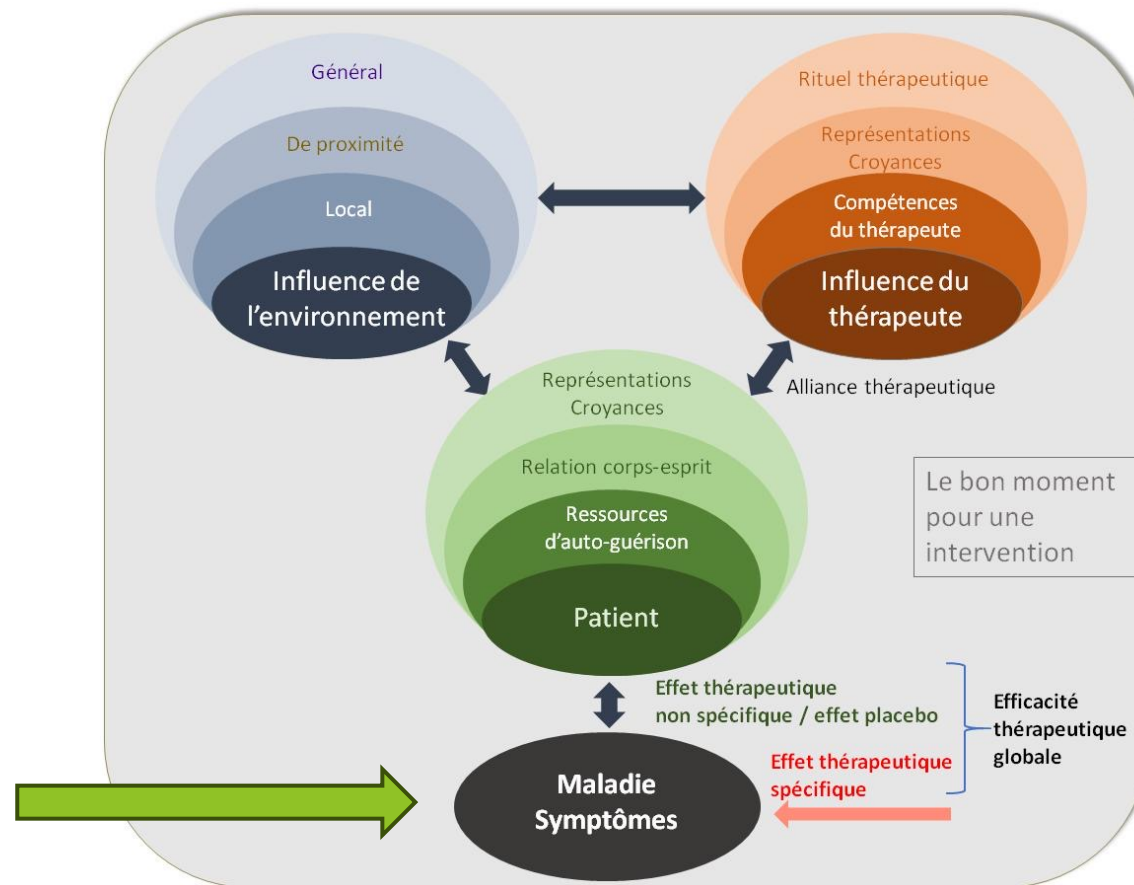
Mais faire quoi ?

Est-ce que c'est mieux de proposer telle méthode qu'une autre ?

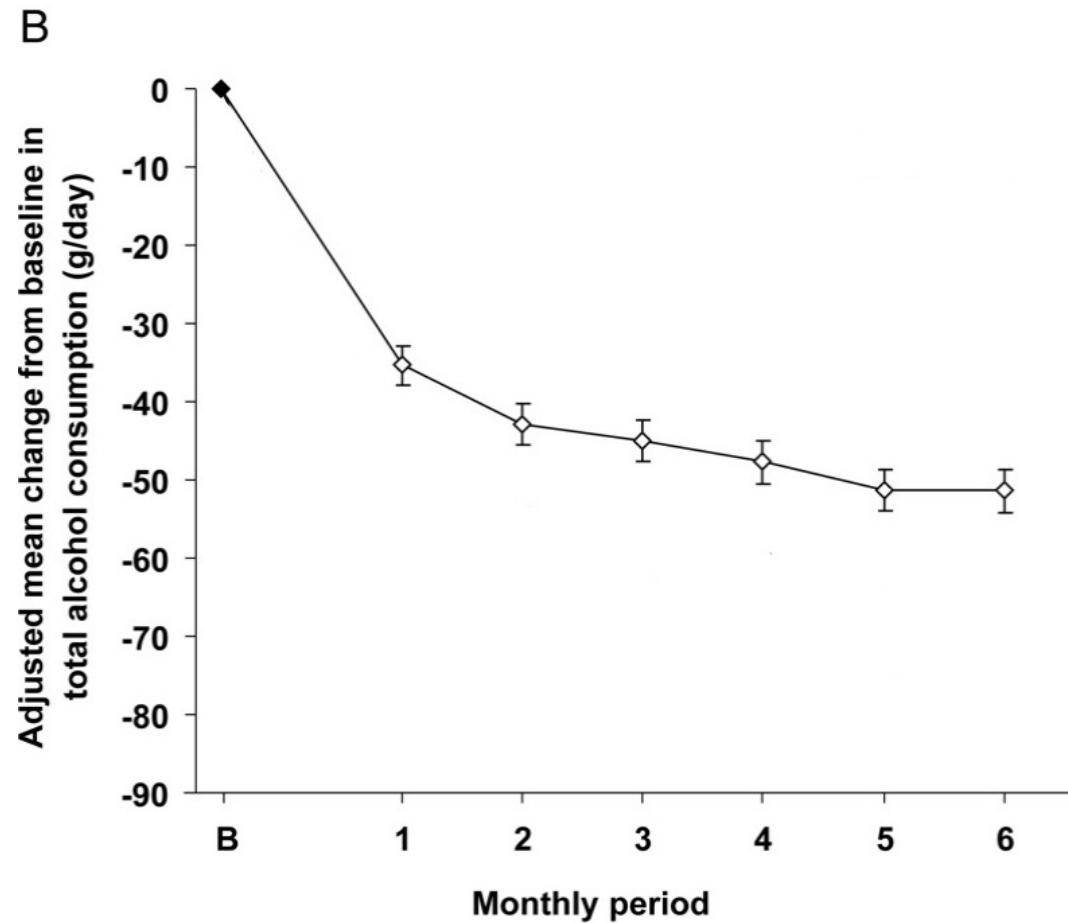
Que veut-on évaluer ?

Démontrer un effet spécifique

L'essai contrôlé randomisé (ECR) = reste le gold standard

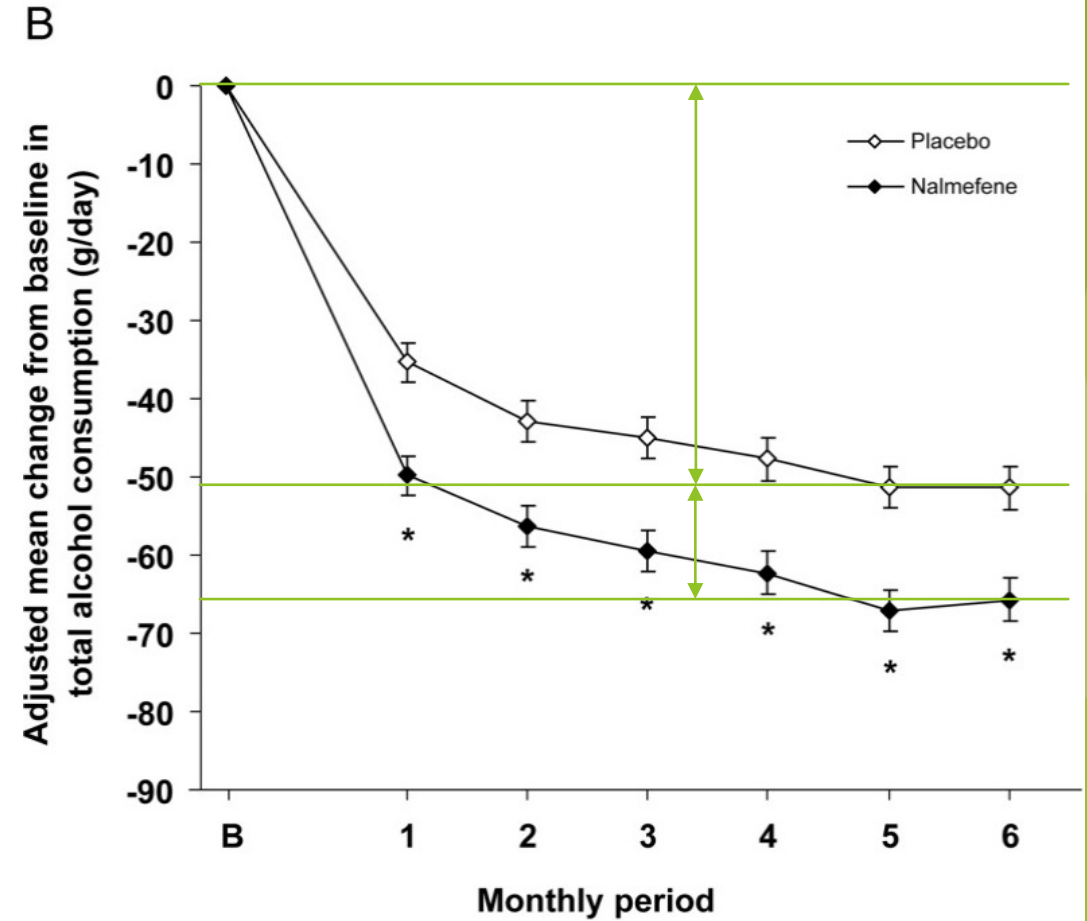
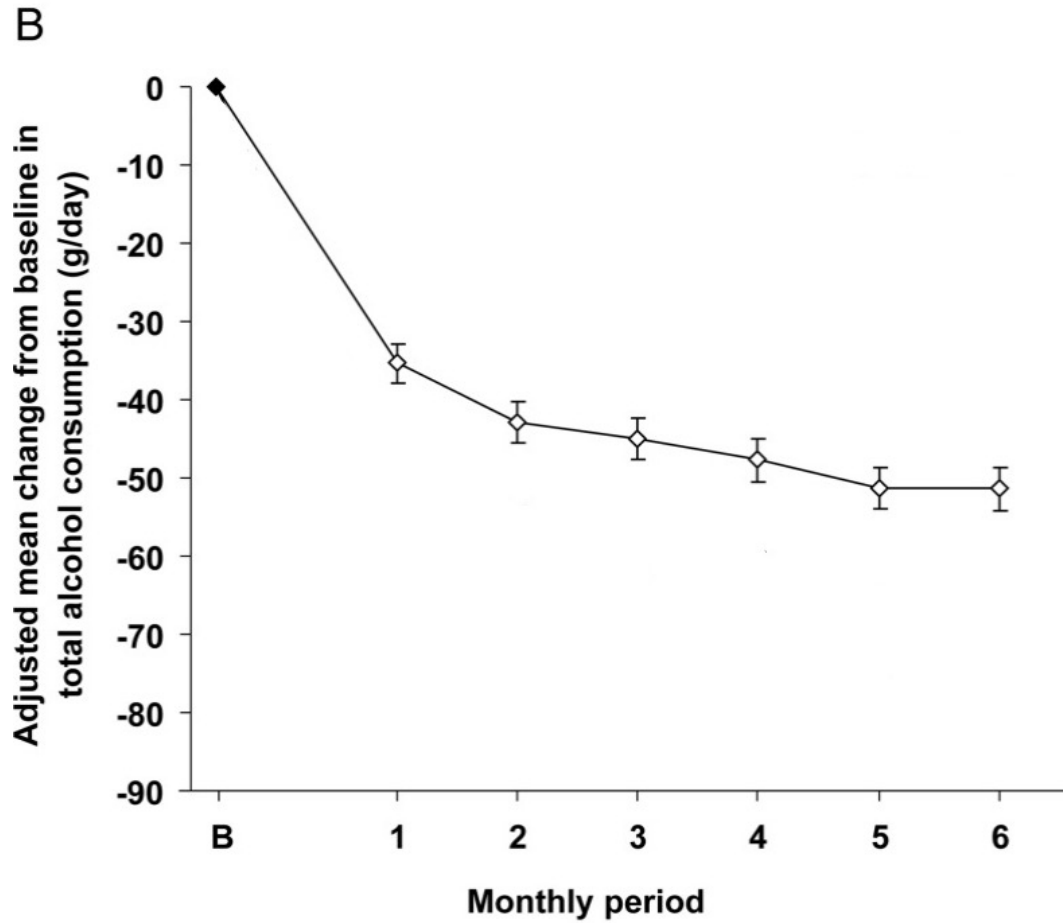


Résultat de l'étude clinique d'un médicament sur la consommation d'alcool de patients dépendants



W van den Brink et al. Efficacy of As-Needed Nalmefene in Alcohol-Dependent Patients with at Least a High Drinking Risk Level: Results from a Subgroup Analysis of Two Randomized Controlled 6-Month Studies. *Alcohol Alcohol* 2013 Sep; 48(5): 570-578.

Résultat de l'étude clinique d'un médicament sur la consommation d'alcool de patients dépendants



W van den Brink et al. Efficacy of As-Needed Nalmefene in Alcohol-Dependent Patients with at Least a High Drinking Risk Level: Results from a Subgroup Analysis of Two Randomized Controlled 6-Month Studies. Alcohol Alcohol 2013 Sep; 48(5): 570-578.

Pourquoi évaluer les interventions à visée thérapeutique dans un cadre scientifique ?

Et d'abord, ne pas confondre évaluation d'une méthode et traitement d'un patient

- **Evaluer une intervention** = apprécier **dans un cadre expérimental** son rapport bénéfice/risque, notamment son efficacité, à l'aide de méthodologies reconnues sur le plan scientifique = **centré sur le traitement à évaluer**
 - => des conditions qui, souvent, ne sont pas la vraie vie mais constituent un cadre nécessairement limitatif, contraignant, pour permettre de conclure sur l'efficacité (ou non) du traitement

Objectif : limiter les facteurs confondants qui affaiblissent les conclusions

Lorsque l'on a montré que la méthode est intéressante, on peut réaliser des études, dites pragmatiques, qui regardent si les conclusions de l'évaluation sont valables dans la vraie vie
- **Traiter un patient** dans le cadre de la médecine basée sur les données probantes (on est dans la vraie vie), c'est utiliser les données de la science pour un patient et une situation donnés. Celà implique de prendre aussi en compte l'expérience du thérapeute et le patient dans sa globalité : pathologies associées, conditions de vie, capacité d'observance, **ses souhaits et ses choix...** = **centré sur le patient**

Proposer la méthode la mieux validée scientifiquement n'est pas toujours gage du meilleur résultat : si le patient ne peut pas y avoir accès..., s'il ne veut pas, si l'observance n'est pas bonne, s'il y a des effets indésirables...

Pourquoi évaluer les interventions à visée thérapeutique dans un cadre scientifique ?

Objectif = montrer qu'une méthode a un effet clinique sur un problème de santé et plus précisément un effet spécifique

Les révolutions thérapeutiques sont rares. Le plus souvent les effets sont limités et nécessitent d'être analysés dans un cadre expérimental précis pour les mettre en évidence et pouvoir attribuer l'effet observé au traitement testé => développement de méthodes adaptées

La simple observation ne suffit pas car les résultats observés peuvent être dus à beaucoup d'autres facteurs que la méthode étudiée :

- Evolution spontanée de la maladie
- Prise en soins (effets non spécifiques/ effet placebo)
- Régression vers la moyenne...

Principe = maîtriser au maximum les biais pour pouvoir rapporter l'effet observé à la méthode

⇒ **Développement de méthodologies quantitatives
avec des critères de jugement centrés sur une maladie/ses symptômes**

Niveau de preuve scientifique de la littérature	Force des recommandations
<p>Niveau 1</p> <ul style="list-style-type: none"> - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Méta-analyses d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision fondée sur des études bien menées 	<p>Grade A</p> <p>Preuve scientifique établie</p>
<p>Niveau 2</p> <ul style="list-style-type: none"> - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Etudes comparatives non randomisées bien menées - Etudes de cohortes 	<p>Grade B</p> <p>Présomption scientifique</p>
<p>Niveau 3</p> <ul style="list-style-type: none"> - Etudes cas-témoins <p>Niveau 4</p> <ul style="list-style-type: none"> - Etudes comparatives comportant des biais importants - Etudes rétrospectives - Séries de cas - Etudes épidémiologiques descriptives (transversales, longitudinales) 	<p>Grade C</p> <p>Faible niveau de preuve scientifique</p>

Niveaux de preuve scientifique de la littérature et force des recommandations (HAS, avril 2013)

Méthodologie quantitative

C'est elle qui donne le meilleur niveau de preuve pour attribuer un effet observé au traitement testé.

La méthode doit être **décrite et reproductible** (élément essentiel de la méthode expérimentale : *si on montre qu'une méthode est efficace, à quoi cela sert-il si personne ne peut la reproduire ?*)

- **Au départ : 1 question de recherche principale. 1 seule question**
- **Sélection des sujets**
 - . Etat bien défini
 - . Groupes les plus homogènes possible
 - . Groupes « représentatifs » de l'état qui doit être amélioré = recrutement largeCes 2 derniers objectifs sont en contradiction => trouver des compromis
- **Critères de jugement** bien définis et choisis en fonction de l'objectif de recherche et de leur qualité
 - . **Pour les médicaments** : centrés sur les maladies et les organes
 - . **Pour les ThC** : centrés sur le patient, ses dimensions fonctionnelles altérées et sa qualité de vie*→ source de vrais malentendus avec les opposants à ces techniques*

1 critère de jugement principal

Des critères de jugement secondaires

La multiplication des critères augmente le risque de trouver des différences qui ne sont pas réelles

Méthodologie quantitative

Principe général de l'évaluation quantitative = *évaluer ce que l'on peut attendre d'une technique en moyenne dans une population pour choisir en priorité le traitement qui a le plus de chances de donner de bons résultats dans une situation donnée* puis adaptation en fonction du résultat.

Cette méthodologie repose sur 3 piliers fondamentaux :

- Comparaison
- Raisonnement sur des groupes
- Aveugle

○ *La comparaison : étude contrôlée*

On ne peut pas évaluer l'intérêt d'une méthode à visée thérapeutique dans l'absolu. On peut le faire de façon relative en la comparant à autre chose.

Eviter la survenue de biais qui rendraient les conclusions de l'étude erronées ou impossibles

=> Prendre en compte l'évolution d'un symptôme ou d'une maladie qui peuvent fluctuer pendant la période d'observation = risque d'attribuer à tort une amélioration au traitement alors qu'il ne s'agirait que d'une fluctuation spontanée dans l'évolution de la maladie, un biais dans la sélection des patients...

Choix du comparateur = élément important : placebo / méthode placebo (fournissant la réponse la plus claire), traitement de référence, traitement « comme d'habitude », liste d'attente...

Méthodologie quantitative

○ Raisonner sur des groupes

Schéma le plus fréquent

Comparaison de 2 groupes au moins, simultanément, 1 utilisant la technique à tester et 1 groupe témoin

Idéal = faire l'étude avec tous les patients ayant la pathologie = impossible => on utilise des échantillons

Les patients ne sont pas identiques et peuvent réagir différemment à un traitement

Hétérogénéité des patients => poser les résultats en termes de probabilité

Pose la question de la généralisation des résultats

La répartition aléatoire dans les groupes des facteurs de confusion

Idéal = groupes strictement comparables en tous points (facteurs confondants répartis de façon identiques dans les 2 groupes)

Seule différence = traitement évalué

On observe l'évolution des critères de jugement dans les 2 groupes et les différences observées peuvent ainsi raisonnablement être rapportées au traitement à l'étude au risque prédéfini de se tromper ($\alpha = 5\%$)

Jamais vraiment le cas => essayer de constituer des groupes les plus homogènes possibles. Vérifié a posteriori. ***Le tirage au sort ou randomisation assure le meilleur résultat*** (pas toujours...)

Si trop de différences entre les groupes, interprétation difficile des résultats

Tenir compte des facteurs qui peuvent modifier l'effet du traitement (sexe, âge, autres pathologies...). Ex : stratification / Etudes de sensibilité

Un nombre suffisant de patients est nécessaire pour limiter les fluctuations intergroupes = **travailler sur de grands groupes** qui vont « lisser » les différences. Problème de l'interprétation dans les petits groupes

Ces 2 premiers critères peuvent souvent être remplis pour l'évaluation des ThC

Condition : standardiser la méthode

- . entre les patients

- . et entre les expérimentateurs.

En revanche, ils ne tiennent pas compte de la subjectivité des expérimentateurs et des patients.

Méthodologie quantitative

- **Gommer la subjectivité du patient et/ou de l'expérimentateur : l'aveugle**

Soignants et patients peuvent avoir des idées préconçues, favorables (ou défavorables) sur l'efficacité et la tolérance du traitement testé => ils peuvent surestimer (ou sous estimer) son efficacité ou sa tolérance.

La méthode de l'aveugle est utilisée.

Simple aveugle : le patient ou l'investigateur ne connaît pas le traitement administré.

Double aveugle : ni l'investigateur, ni le patient ne savent quel traitement prend celui-ci.

Cette méthode est actuellement la référence pour **l'évaluation des médicaments**.

Elle n'est pas toujours applicable pour les interventions non médicamenteuses.

En l'absence de procédure aveugle, l'essai est dit ouvert.

Schéma en groupes parallèles

Chaque groupe reçoit un traitement différent :
nouveau traitement vs traitement de référence ou placebo

Le critère de jugement est mesuré à la fin de l'étude

Résultats

Calcul de la significativité statistique de la différence sur les mesures : données binaires (guéri/pas guéri) ou continues (moyennes).

On peut raisonnablement l'attribuer au traitement étudié avec un risque de se tromper défini (α)

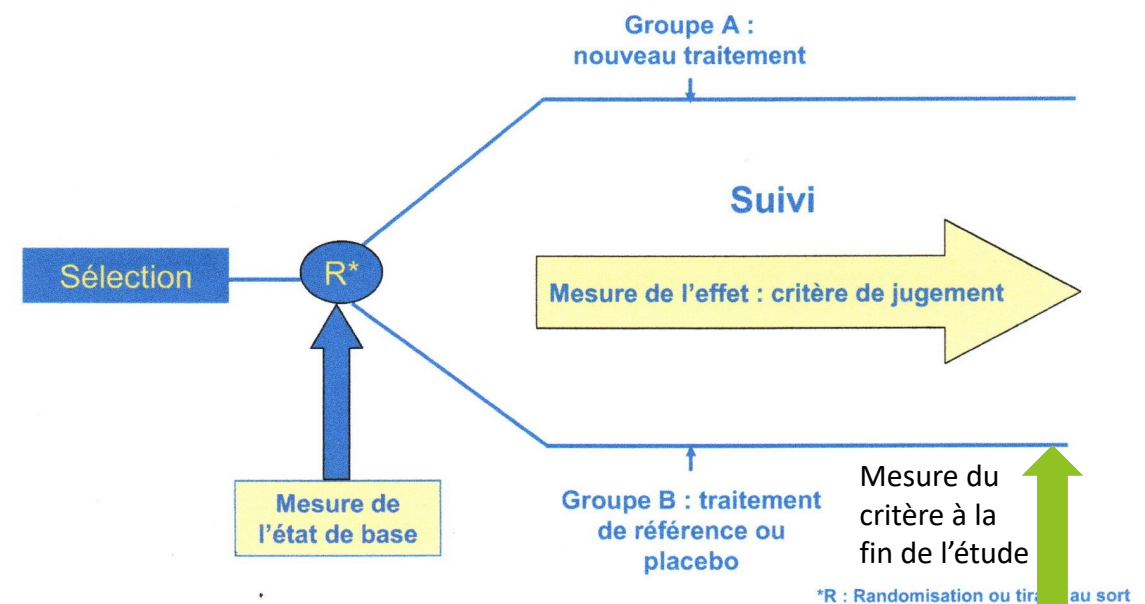
Une différence significative ne signifie pas forcément qu'elle a un intérêt clinique => *analyse clinique*

Une différence non significative peut être due à un manque de puissance (pas assez de patients, trop hétérogènes, fluctuations d'échantillonnage... qui masquent l'existence d'une vraie différence). Problème notamment lorsque les groupes sont petits.



Schéma en groupes parallèles

Schéma général d'une étude expérimentale en groupes parallèles



Cette méthode de référence peut-elle être utilisée par certaines ThC ?

On peut utiliser des méthodes factices = faire semblant d'utiliser une méthode sans en utiliser les éléments spécifiques

Quelques exemples :

Acupuncture ?

Acupuncture factice : utiliser d'autres points que les points recommandés pour une pathologie donnée

Ziling Huang, Sixing Liu, Jing Zhou, Qin Yao, Zhishun Liu

Efficacy and Safety of Acupuncture for Chronic Discogenic Sciatica, a Randomized Controlled Sham Acupuncture Trial.

Pain Med 2019 Nov 1;20(11):2303-2310.

Ye-Seul Lee, Song-Yi Kim, Hyangsook Lee, Younbyoung Chae, Myeong Soo Lee

ACURATE: A guide for reporting sham controls in trials using acupuncture. J Evid Based Med 2023

Mar;16(1):82-90.

Ostéopathie ?

Manipulations factices

Christelle Nguyen, Isabelle Boutron, Rafael Zegarra-Parodi, Gabriel Baron, Sophie Alami, Katherine Sanchez, Camille Daste, Margaux Boisson, Laurent Fabre, Peggy Krief, Guillaume Krief, Marie-Martine Lefèvre-Colau, François Rannou

Effect of Osteopathic Manipulative Treatment vs Sham Treatment on Activity Limitations in Patients With Nonspecific Subacute and Chronic Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial. **JAMA Intern med.**2021 May 1;181(5):620-630.

Adaptations méthodologiques si l'aveugle est difficile à obtenir

Particularités méthodologiques pour le développement clinique des dispositifs médicaux

(Méthodologie pour le développement clinique des dispositifs médicaux. HAS, guide méthodologique, juin 2021)

Obtenir l'aveugle ou compenser son absence

Lorsque l'aveugle du personnel soignant est impossible, envisager une évaluation en aveugle du critère de jugement : l'évaluation du critère de jugement est réalisée par des évaluateurs indépendants qui ne connaissent pas le traitement reçu par le patient. Garantit une évaluation neutre de ce dernier.

Mais l'aveugle de l'évaluation peut être pris en défaut :

- si le traitement est identifiable par l'évaluateur indépendant
- si en pratique on ne peut s'affranchir du suivi assuré par le chirurgien qui a pratiqué l'intervention...

Lorsque l'aveugle ou ses alternatives sont impossibles, il est important :

- **de privilégier un critère de jugement le plus objectif possible (ex : biologie)**
- et de procéder à une évaluation en aveugle du critère de jugement (par exemple par un comité d'experts indépendants).

Demander a posteriori aux patients dans quel bras ils pensent avoir été : traitement à l'étude ou contrôle. Permet de valider le maintien de l'aveugle ou pas...

Essais croisés (cross-over)

Principe

Chaque patient reçoit les 2 traitements, l'ordre d'administration est tiré au sort. Le patient est son propre témoin. Le critère de jugement est mesuré et comparé à la fin de chaque période.

Avantages

Le sujet étant son propre témoin, le nombre de sujets nécessaires est faible.

Il peut exprimer sa préférence pour l'un ou l'autre des traitements.

Comparabilité des groupes parfaite puisque chaque sujet reçoit les deux traitements.

Recrutement des patients plus facile car ils ont les 2 traitements.

Inconvénients

Risque que le traitement administré en 1er ait un effet rémanent au cours de la 2ème période ou qu'il y ait un risque d'apprentissage de certains tests => période de wash-out
Inadaptés si le critère de jugement est irréversible (guérison ou décès).

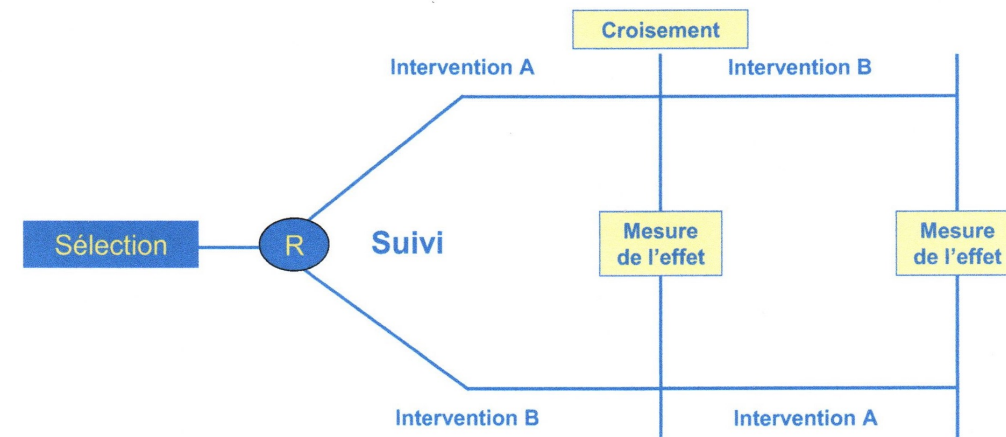
Effet du traitement à court/moyen terme.

La maladie doit être suffisamment stable entre les 2 périodes => état des patients similaire au début de chaque période.

Durée des traitements plus longue que dans un essai en groupes parallèles => risque de perdus de vue plus grand.



Schéma croisé



R : Randomisation ou tirage au sort

Mesure de l'effet : critère de jugement

Méthodologie quantitative

Limites :

- Les résultats portent sur des moyennes. Dans la vraie vie, il n'y a pas de patient « moyen »
- Il y a des répondeurs, des plus ou moins répondeurs, des non répondeurs

Problème : un nombre limité de répondeurs peut être masqué, dans la moyenne, par les non répondeurs = risque de conclure, à tort, que la méthode est inefficace.

Résultat non significatif sur les moyennes alors que la méthode est active chez certains patients

De plus en plus, même pour les médicaments, les études recherchent les profils des répondeurs : inutile de donner un médicament inefficace mais pouvant donner des effets indésirables

Perspectives +++ pour une médecine personnalisée.

L'étude peut être éloignée de la « vraie vie »

- Elle peut ne pas être applicable pour certaines techniques non médicamenteuses
- On ne peut pas facilement personnaliser le traitement en fonction des patients
- Possible, si on peut standardiser des procédures de choix.

Ex : homéopathie : choisir une pathologie et 3-4 médicaments.

médicament contre le tabac : doses adaptées. Stratifier

Les études en vie réelle

Les essais pragmatiques

Les essais explicatifs randomisés démontrent l'efficacité intrinsèque d'une méthode thérapeutique sans réellement se préoccuper des patients auxquels elle peut être proposée.

Ils ne sont pas réalisés en vie réelle. Le cadre est contraignant, les patients sont soigneusement sélectionnés, ils sont très suivis et encadrés...

Les essais pragmatiques sont des études en vie réelle qui permettent de vérifier que l'efficacité et la tolérance démontrées dans des essais randomisés se maintiennent en utilisation courante.

Ils aident le médecin à choisir le meilleur traitement pour un type de patients donné, dans une indication précise = utilité d'un traitement en intégrant les contextes pour approcher au mieux la réalité en vie courante.

Choix des patients : tous les patients présentant la maladie à traiter sans exclusion.

Critères de jugement : ne portent pas que sur l'évolution de la maladie ou de ses symptômes, mais aussi sur l'ensemble des avantages et inconvénients du traitement, la complexité (avantages et inconvénients) des facteurs qui participent à la décision (observance, tolérance, facilité d'emploi,...).

Les études expérimentales en cas uniques (SCED - Single Case Experimental Design) (HAS – Méthodologie pour le développement clinique des dispositifs médicaux – Juin 2021)

Les SCED ne sont pas :

- Des descriptions de cas cliniques (“case reports”)
- Des études avant/après où les mesures sont faites une fois avant et une fois après traitement

Principes généraux

Les SCED sont un ensemble de schémas d'études qui permettent de s'adapter à des difficultés de recrutement et/ou à pallier les biais méthodologiques liés au profil hétérogène des patients et à l'absence de groupe contrôle.

Ils se développent dans le domaine de la médecine physique et de réadaptation (MPR), pour démontrer l'intérêt d'interventions de rééducation ou de certains dispositifs médicaux ou pour déterminer la prise en charge adaptée à un patient donné... Intérêt pour les ThC, ex homéopathie

La méthodologie SCED repose sur trois principes :

- Etude intensive et prospective d'une seule personne ou d'un petit groupe de sujets au cours du temps, chaque patient étant son propre contrôle
- Méthodologie définie avant l'étude
- Mesures répétées du critère de jugement avant, pendant, après intervention
- L'introduction séquentielle et randomisée de l'intervention au cours de l'étude

Les études expérimentales en cas uniques (SCED - Single Case Experimental Design)

Principes généraux

Elles comportent au moins 2 phases :

- la phase de ligne de base durant laquelle les critères de jugement font l'objet de plusieurs mesures pour chaque patient. Elle permet d'identifier une ligne de tendance ;
- la phase de traitement ou d'intervention durant laquelle les mesures répétées continuent.

L'introduction de l'intervention de façon séquentielle et randomisée pour chaque sujet permet de contrôler l'absence d'effet retest ou de récupération spontanée.

Différents plans expérimentaux sont possibles, par exemple avec plus de 2 phases (alternant lignes de base et interventions) pour étudier l'efficacité de traitements différents chez les mêmes patients (ex : en cas de personnalisation).

Avantages

La réplication de la démonstration de l'effet et la randomisation du moment de l'introduction de l'intervention contribuent à la **bonne validité interne** de ce type d'étude.

Il faut faire beaucoup de mesures par phase (au moins 5) pour renforcer la validité interne et la validité statistique du résultat.

Chaque sujet étant son propre contrôle, ce type de design permet de ne pas avoir recours à l'appariement des sujets.

La puissance vient du nombre de mesures répétées et non du nombre de patients inclus.

Inconvénients

La question de la généralisation des résultats (***validité externe***) est un point essentiel qui doit être considéré spécifiquement lors de la conception de l'étude.

Il est recommandé de répliquer l'étude : au terme des premiers patients, le même protocole doit être appliqué de nouveau, à l'identique, sur le même nombre d'autres patients, et ceci au moins trois fois, dans plusieurs centres différents.

Contraintes

Principale contrainte = nécessité de définir un critère de jugement approprié pour évaluer l'effet de l'intervention.

Il faut généralement créer un critère de jugement pertinent qui peut être mesuré de manière fiable de nombreuses fois.

Le choix de la durée des phases est également un élément important pour la réussite de l'étude.

Sous réserve de respecter ces règles de conception et de réalisation d'étude (fidélité procédurale), les études de type SCED représentent une perspective d'études de bonne qualité méthodologique avec peu de patients.

Y a-t-il une place pour les études d'observation ?

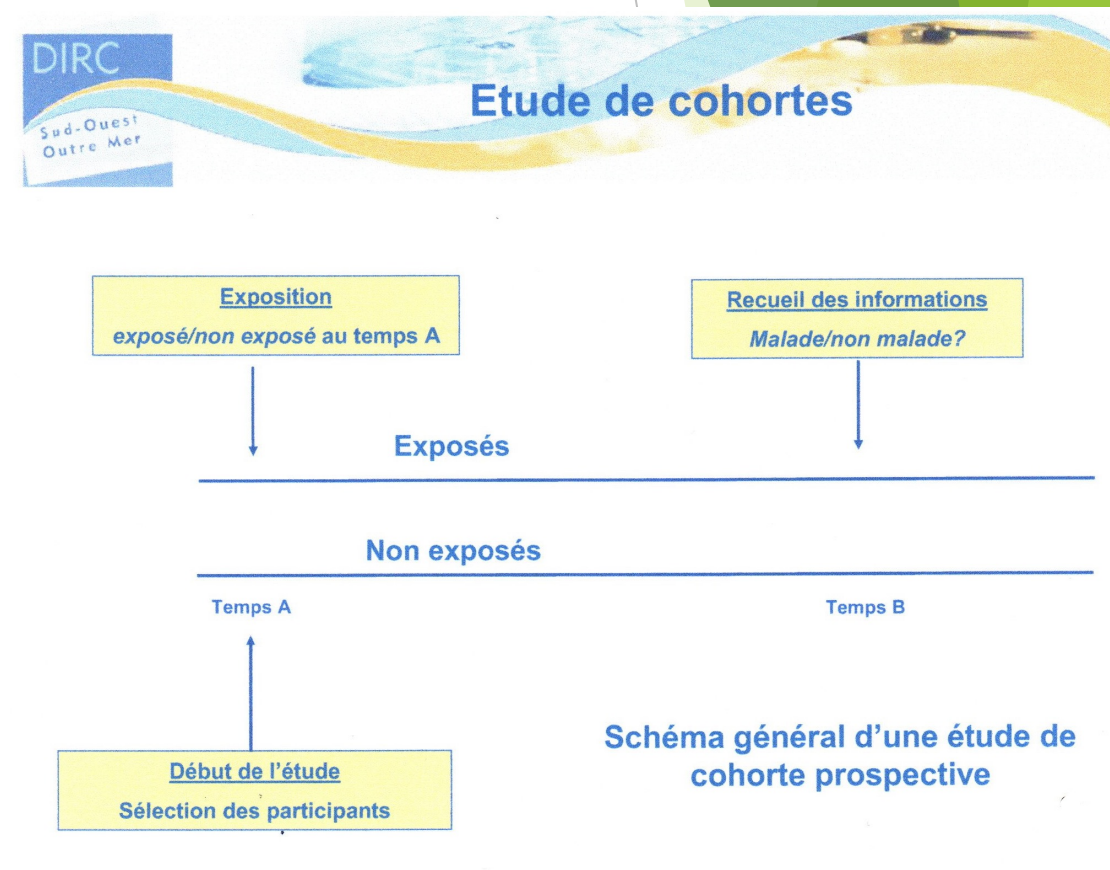
Observation de la réalité, sans maîtrise des conditions d'exposition des participants

Contrairement aux études interventionnelles, elles ne modifient pas directement la prise en charge des participants

Etudes de cohortes

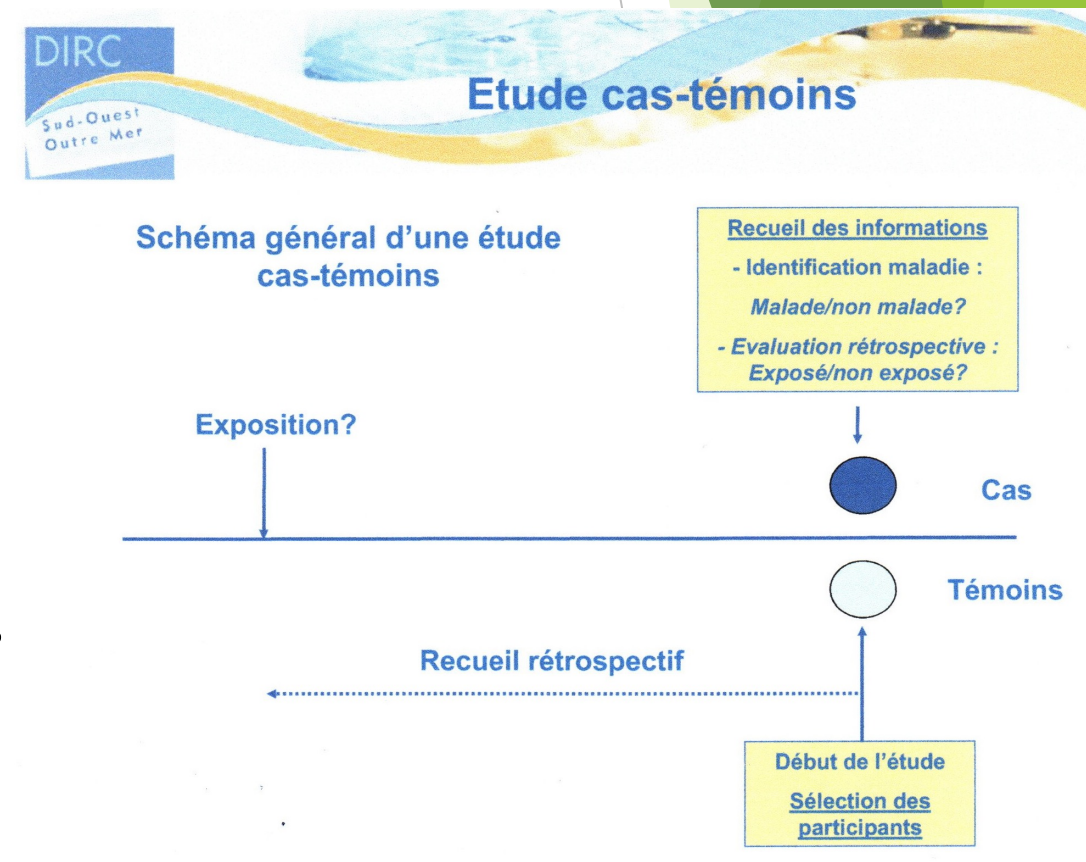
Au moins 2 groupes de personnes (l'un exposé et l'autre non exposé à la caractéristique) ne présentant pas initialement l'événement étudié

- Participants suivis puis comparés pour l'incidence de l'événement
- Selon le moment d'inclusion des participants dans l'étude :
 - . cohortes **prospectives** : inclusion avant la survenue de l'événement puis suivi de façon prospective
 - . cohortes **rétrospectives** ou **historiques** : sélection des participants après la survenue de l'événement chez certains d'entre eux
- Privilégier les études prospectives : recueil de données avant la survenue de l'événement plus fiable et précis
- Permet de calculer un risque relatif



Etudes cas-témoins

- Les 2 groupes étudiés sont des personnes présentant une maladie
 - . Traitées par la méthode étudiée --> les « cas »
 - . Non traitées par la méthode étudiée --> les « témoins »On peut appairer les cas et les témoins pour limiter les biais (1/1, 1/2...)
- Groupes comparés pour leur exposition antérieure à une caractéristique donnée --> études rétrospectives
- Permet de calculer un Odds Ratio (rapport de cotes)
- Ne permet pas de déterminer la causalité de ce qui est observé
- Les études de cas sont souvent à l'origine d'orientations thérapeutiques qui ouvrent des perspectives (ex : analyses d'effets secondaires)



Les études qualitatives

Elles sont centrées sur le patient à qui elles accordent plus de place et de légitimité
Les critères de jugement portent sur **le point de vue du patient** (résultats rapportés par le patient - *PRO*)

- . Son ressenti
- . Sa qualité de vie
- . Quelle dimension de son existence s'est améliorée (ou pas)...

Elles ne viennent pas en concurrence avec les études quantitatives

Elles sont 2 approches différentes d'une même question

Elles sont complémentaires

Elles sont de + en + utilisées, mais encore peu considérées par les revues scientifiques

Les études mixtes

Elles associent des critères dits objectifs et le point de vue du patient. C'est l'avenir

Conclusion

L'évaluation des méthodes thérapeutiques dans un cadre scientifique est toujours compliqué, du point de vue réglementaire, méthodologique, pratique, financier

Evaluer les ThC est tout à fait possible avec des niveaux de preuves variables. Il faut :

- Volonté d'évaluer
- Bien définir la question de recherche
- S'associer à des compétences méthodologiques et réglementaires
- Définir la méthodologie la plus adaptée
- Trouver un porteur de l'étude
- Trouver les financements
- Trouver les patients, etc

Mais :

Est-il vraiment réaliste d'envisager d'évaluer toutes les ThC (plusieurs centaines !)

Evaluer les plus intéressantes ?

Elles sont rarement utilisées seules : *évaluer plutôt des programmes ou des parcours de soins ?*

Conclusion

L'Evidence Based Medicine

- Il est possible, plus ou moins facilement, d'évaluer le rapport B/R des thérapies complémentaires
- La place dans l'arsenal thérapeutique est **validée** par des groupes d'experts (HAS, sociétés savantes...)
- Le traitement d'un patient est basé sur les données probantes, mais pas seulement = **personnalisation à la situation de chaque patient (art thérapeutique)**

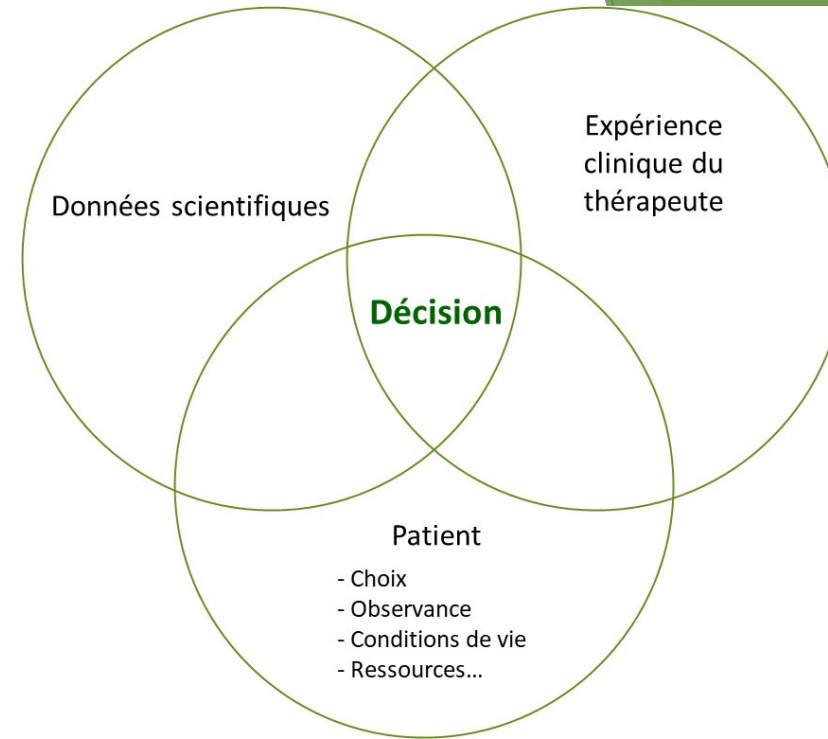
Le traitement ayant la meilleure évaluation de donne pas toujours le meilleur résultat. Associer des traitements

Et puis, pour les ThC, faut-il à toute force chercher un effet spécifique et des mécanismes d'action plus ou moins originaux ?
Se centrer sur le patient, renforcer l'effet placebo et l'accompagnement du patient n'est-ce pas une option potentiellement très utile ?

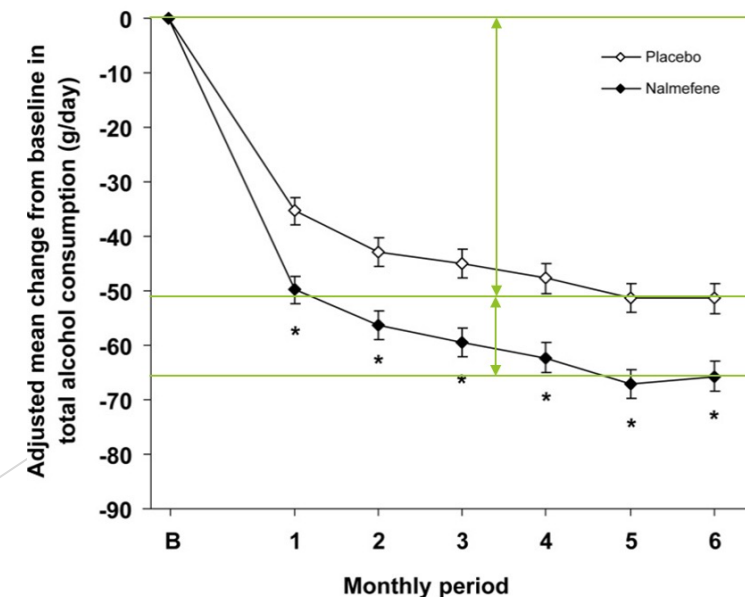
Réhabiliter l'effet placebo et l'accompagnement des patients

Les ThC comme vecteurs de la relation soignant-soigné ?

(Davidson J. Homeopathy: a null field or effective psychotherapy? J Clin Epidemiol. 2024 Apr;168:111243)



B



Un exemple de réflexion mené avec le GETCOP sur un essai clinique
(Groupe d'Evaluation des Thérapies Complémentaires Personnalisées)

Etude pilote multicentrique randomisée contrôlée avec groupe témoin afin d'évaluer les effets de la photothérapie® auriculaire sur les lombalgies mécaniques simples et chroniques

C Curtit-Planchat et P Vidal

La **photothérapie** fondée par le Pr Pierre Magnin (†), Pharmacologue, ancien doyen de la Faculté de Médecine de Besançon, ancien recteur, est une méthode diagnostique et thérapeutique qui utilise l'émission de photons via des disques colorés.

Rationnel :

Impact thérapeutique : photonique puis neurologique ? Mécanisme précis ?

Deux études pilotes, en simple aveugle, ont montré des perspectives intéressantes (2020) sur la douleur, le statut fonctionnel et la mobilité rachidienne des patients par rapport aux témoins

On disposait aussi d'une revue systématique de 5 études plus anciennes montrant des résultats favorables

Proposition de réfléchir à un ECR bien mené.

Ceci a impliqué de répondre à différentes questions / difficultés :

- Correspondance entre certaines zones auriculaires et rachidiennes ? A-t-on besoin de comprendre comment fonctionne une méthode pour voir si elle rend service en clinique ?
- **Hypothèse de travail** : dans les lombalgies chroniques, une séquence de lumières de couleurs différentes projetées sur une zone du pavillon auriculaire réduit la douleur, améliore la fonction rachidienne et la qualité de vie
- **Objectif principal** : évaluer les effets de la photothérapie sur la douleur des lombalgies mécaniques simples et chroniques

Objectifs secondaires : évaluer les effets de la photothérapie sur la fonctionnalité, ainsi que sur la qualité de vie des patients lombalgiques chroniques

- Méthode : ECR en simple aveugle. Le patient ne sait pas ce qu'il reçoit.
Effectif calculé : 30 patients par groupe
Durée 3 mois
- Définition des critères d'inclusion et de non inclusion
- Définition des critères de jugement : douleur réduite d'au moins 25 %, appréciée par une échelle de douleur validée, score d'incapacité (handicap fonctionnel) et de qualité de vie par des questionnaires validés
- Définition et standardisation de la séquence de couleurs à utiliser. Définition de la procédure d'application des couleurs
- Définition du comparateur : méthode factice, mais avec quoi ? Absence de lumière ? Lumière blanche finalement retenue.
- Description de la procédure : 7 séances avec évaluations aux différentes séances de l'efficacité et des événements indésirables
- Modalités de recueil des données
- Recherche de traitements supplémentaires éventuellement pris par les patients (antalgique autorisé...)
- Analyse statistique en ITT. Calcul de la différence des moyennes sur les différents critères