

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS HOMÉOPATHIQUES SOUMIS À LA PROCÉDURE
D'ENREGISTREMENT PRÉVUE À L'ARTICLE L.5121-13 DU CSP

Avis
26 juin 2019

Date d'examen par la Commission : 17 avril 2019

*L'avis de la commission de la Transparence adopté le 15 mai 2019
a fait l'objet d'une audition le 12 juin 2019.*

L'avis définitif a été adopté le 26 juin 2019.

Avis défavorable au maintien de la prise en charge

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	4
01 CONTEXTE DE L'EVALUATION	6
01.1 SAISINE	6
01.2 DEFINITION ET PRINCIPES DE L'HOMÉOPATHIE	6
1.2.1 Définitions	6
1.2.2 Principes	7
1.2.3 Dilutions homéopathiques	7
01.3 REGLEMENTATION FRANÇAISE.....	8
1.3.1 Statuts des médicaments homéopathiques	8
1.3.2 L'autorisation de commercialisation.....	9
1.3.3 La prise en charge par la solidarité nationale	9
01.4 DONNEES D'UTILISATION	9
1.4.1 Données de dispensation	10
1.4.2 Données de remboursement	10
1.4.3 Étude EPI-3.....	11
1.4.4 Études observationnelles en oncologie	13
1.4.5 Sondage ODOXA.....	13
1.4.6 Sondage IPSOS.....	14
01.5 ÉVALUATION ET PRISE EN CHARGE A L'ETRANGER.....	14
02 OBJECTIFS ET CHAMP DE L'EVALUATION	18
03 METHODES D'IDENTIFICATION ET DE SELECTION DES DONNEES	19
03.1 DONNEES ISSUES DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE.....	19
3.1.1 Efficacité et tolérance	19
3.1.2 Autres critères d'intérêt de santé publique.....	21
03.2 DONNEES ISSUES DE LA SOLLICITATION DES PARTIES PRENANTES	22
3.2.1 Laboratoires pharmaceutiques	22
3.2.2 Autres parties prenantes	23
04 SYNTHESE DES DONNEES RETENUES.....	25
04.1 ANALGESIE ET TRAUMATOLOGIE POST-INTERVENTION.....	25
4.1.1 Douleurs post-opératoires	25
4.1.2 Prévention de l'inflammation et des saignements post-opératoires	28
04.2 DERMATOLOGIE.....	30
4.2.1 Verrues vulgaires et plantaires	30
04.3 INTOXICATIONS.....	32
4.3.1 Saturnisme	32
04.4 GYNECOLOGIE ET GROSSESSE	34
4.4.1 Suppression de la lactation	34
4.4.2 Déclenchement de l'accouchement.....	35
4.4.3 Candidose vulvo-vaginale	37
04.5 NEUROLOGIE.....	39
4.5.1 Céphalée et migraine	39
04.6 PEDIATRIE.....	41
4.6.1 Diarrhées de l'enfant	41
4.6.2 Infections respiratoires aiguës de l'enfant.....	43
4.6.3 Otite de l'enfant.....	45
4.6.4 Prévention d'épisodes fébriles post-vaccination	47
04.7 PNEUMOLOGIE ET TROUBLES RESPIRATOIRES	48
4.7.1 Asthme.....	48
4.7.2 Infections respiratoires	50
4.7.3 Rhinite allergique.....	51

04.8	PSYCHIATRIE ET TROUBLES DU COMPORTEMENT	53
4.8.1	Anxiété	53
4.8.2	Dépression	56
4.8.3	Troubles du sommeil	58
4.8.4	Troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité (TDAH)	59
04.9	RHUMATOLOGIE	61
4.9.1	Arthrose	61
4.9.2	Polyarthrite rhumatoïde	62
4.9.3	Troubles musculo-squelettiques	65
04.10	SOINS DE SUPPORT EN ONCOLOGIE	67
4.10.1	Gestion des effets indésirables des thérapeutiques anticancéreuses	67
04.11	TROUBLES SOMATIQUES FONCTIONNELS	70
4.11.1	Syndrome de fatigue chronique	70
04.12	TOLERANCE GENERALE	72
4.12.1	Données issues de la littérature	72
4.12.2	Données issues des PSUR	73
05	SYNTHESE DES ARGUMENTS DES PARTIES PRENANTES	74
05.1	LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES	74
05.2	AUTRES PARTIES PRENANTES	75
06	RESUME ET DISCUSSION	78
07	CONCLUSIONS DE LA COMMISSION	84
ANNEXE 1	: Saisine du 27 mars 2019	85
ANNEXE 2	: Arrête du 12 septembre 1984	86
ANNEXE 3	: Stratégie de recherche documentaire	97
ANNEXE 4	: Diagramme de flux prisma rsl/ma	100
ANNEXE 5	: Diagramme de flux prisma ecr	101
ANNEXE 6	: Diagramme de flux prisma isp	102
ANNEXE 7	: Courrier de sollicitation des laboratoires	103
ANNEXE 8	: Tableau des études déposées par les laboratoires	105
ANNEXE 9	: Appel à contribution en ligne	108
ANNEXE 10	: Questionnaire à destination des parties prenantes	109
ANNEXE 11	: Tableau des études exclues sur texte intégral	111
ANNEXE 12	: Tableau des études retenues pour l'analyse	117
LISTE DES REFERENCES	118

LISTE DES ABREVIATIONS

ACP	Analgésie contrôlée par le patient
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdiens
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé
BAG	Office fédéral suisse pour la santé publique
BHA	Association homéopathique britannique
CH	Centésimales hannemaniennes
CSP	Code de la santé publique
CSS	Code de la sécurité sociale
CT	Commission de la Transparence
DH	Décimales hannemaniennes
DTP	Diphtérie-tétanos-poliomyélite
EBM	<i>Evidence-based medicine</i>
ECR	Essais contrôlés randomisés
EM	Encéphalomyélite myalgique
EPHPP	<i>Effective Public Health Practice Project</i>
EUnetHTA	<i>European Network for Health Technology Assessment</i>
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
IC	Intervalle de confiance
IRSN	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
ISP	Intérêt de santé publique
ISRS	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
ITT	Intention de traiter
K	Dilution korsakovienne
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé
LEEM	Les entreprises du médicament
MA	Méta-analyse
MAC	Médecines alternatives et complémentaires
MHRA	<i>Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency</i>
MG	Médecin généraliste
MTX	Méthotrexate
NHMRC	<i>National Health and Medical Research Council</i>
NHS	<i>National Health Service</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NS	Non significatif
OA	Ostéoarthrite
OECD	Organisation de coopération et de développement économiques
OMA	Otite moyenne aiguë
OME	Otite moyenne avec épanchement
OR	Odds ratio
PEK	Programme de travail d'évaluation des médecines complémentaires
PICOTS	Population, intervention, comparateurs, <i>outcome</i> , <i>timeframe</i> , schéma d'étude
PR	Polyarthrite rhumatoïde
PSUR	<i>Periodic safety update report</i>
RR	Risque relatif
RSL	Revue systématique de la littérature
SFAR	Société française d'anesthésie et de réanimation

SFC	Syndrome de fatigue chronique
SISE	Syndrome d'intolérance systémique à l'effort
SHISSO	Société homéopathique internationale de soins de support en oncologie
SNIIRAM	Système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie
SSF	Syndromes somatiques fonctionnels
TDAH	Troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité
TM	Teinture mère
TMS	Troubles musculo-squelettiques

01 CONTEXTE DE L'ÉVALUATION

01.1 Saisine

La Haute Autorité de Santé (HAS) a été saisie par le ministère des Solidarités et de la Santé en date du 27 mars 2019 (cf. Annexe 1 : Saisine du 27 mars 2019) pour se prononcer sur le bien-fondé de la prise en charge par l'assurance maladie des médicaments homéopathiques relevant ou ayant vocation à relever de l'enregistrement prévu à l'article L. 5121-13 du Code de la santé publique¹ et actuellement éligibles au remboursement au titre de l'arrêté du 12 septembre 1984 modifié en 1989 (cf. Annexe 2 : Arrêté du 12 septembre 1984).

La procédure ainsi que les modalités d'évaluation de ces médicaments par la commission de la Transparence sont fixées aux articles L. 162-17-2-2² et R. 163-14-4 et suivants du Code de la sécurité sociale³. Ils précisent notamment les critères utilisés pour apprécier le bien-fondé de leur prise en charge. Le détail des critères et des modalités de l'évaluation est précisé au paragraphe « 02. Objectifs et champs de l'évaluation ».

01.2 Définition et principes de l'homéopathie

1.2.1 Définitions

L'homéopathie (du grec *homoios* « semblable » et *pathos* « maladie ») est une méthode thérapeutique qui repose sur l'administration de préparations à doses très faibles, élaborées à partir de teintures mères fortement diluées, susceptibles de provoquer, à des concentrations plus élevées chez l'homme en bonne santé, des manifestations semblables aux symptômes ciblés (1).

L'homéopathie appartient aux médecines alternatives et complémentaires (MAC) proposées respectivement pour se substituer ou être associées à la médecine conventionnelle. Le terme « médecine intégrative » désigne le recours simultané à la médecine conventionnelle et aux MAC.

À noter que l'homéopathie est également utilisée en médecine anthroposophique (du grec *anthopos* « humain » et *sophia* « sagesse »), un système de traitement non conventionnel et multimodal, basé sur une démarche d'observation et de compréhension holistique de l'homme et de la nature, de la maladie et de sa prise en charge. Cette modalité de traitement s'intègre à la médecine conventionnelle en appliquant des procédures diagnostiques et thérapeutiques standards (1). La médecine anthroposophique utilise des substances provenant des règnes minéral, végétal et animal, sous différentes formes et présentations, dont certains médicaments homéopathiques faiblement dilués.

¹ Article L. 5121-13 du Code de la santé publique modifié par l'article 5 de la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689904&dateTexte=&categorieLien=cid>

² Article L. 162-17-2-2 du Code de la sécurité sociale issu de l'article 65 de la loi n° 2018-1203 du 22 décembre 2018 de financement de la sécurité sociale pour 2019. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006073189&idArticle=LEGIARTI000037950763&dateTexte=&categorieLien=id>

³ Articles R. 163-14-4 et suivants issus du décret n° 2019-195 du 15 mars 2019 relatif aux conditions d'évaluation et de prise en charge par l'assurance maladie de médicaments homéopathiques. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000038234811&dateTexte=&categorieLien=id>

1.2.2 Principes

Le système thérapeutique nommé « *homéopathie* » est apparu en 1807 et a été élaboré à partir de 1796 par le médecin allemand Christian Frédéric Samuel Hahnemann (2). L'homéopathie se fonde sur quatre principes fondamentaux :

- le **principe de similitude**, des semblables ou encore de « pathogénésie » (1) (« *similia similibus curentur* », « *like cures like* »), selon lequel une substance pharmacologiquement active capable d'induire chez le sujet sain un ensemble de symptômes caractéristiques peut, administrée à un malade présentant les mêmes symptômes, entraîner leur disparition. En d'autres termes, la loi de similitude établit que ce qui peut rendre malade à forte dose peut guérir à faible dose ;
- le **principe de l'infinitésimalité**, ou principe de haute dilution, qui établit que les doses administrées doivent être extrêmement faibles pour limiter la toxicité et potentialiser l'effet. Selon ce principe, les spécialités homéopathiques sont préparées par une méthode de déconcentration, c'est-à-dire par des dilutions et/ou triturations successives d'une substance active (ou « teinture mère ») d'origine végétale, minérale ou animale ;
- le **principe de dynamisation** (ou « succussion »), qui établit que chaque dilution doit être suivie d'une étape d'agitation du récipient dans lequel elle a été préparée (avec la même amplitude et la même vitesse) visant à libérer « l'esprit intime des substances » et préserver les propriétés pharmacologiques initiales ;
- le **principe d'individualisation** ou principe de globalité, selon lequel l'homéopathie appréhende globalement la personne (globalité physique et psychique). Cette approche se résume souvent ainsi : « *l'homéopathie soigne le malade et pas la maladie* ». Selon ce principe, la détermination de la pathogénésie d'une substance chez des sujets d'inégale réceptivité, ainsi que l'expérimentation clinique, ont permis de définir des « types sensibles » (ou « terrains ») permettant de personnaliser le traitement selon les caractéristiques somato-psychiques et les tendances pathologiques du sujet.

La « Matière médicale homéopathique » est l'ouvrage de référence qui regroupe l'ensemble des souches homéopathiques et leurs modalités d'utilisation en fonction des principes détaillés ci-dessus (3).

1.2.3 Dilutions homéopathiques

La substance active d'origine ou « *souche* » est désignée par son nom latin et peut être diluée selon la technique hahnemannienne (notée H) ou selon la technique korsakovienne (notée K). Les dilutions sont réalisées à partir d'une solution hydro-alcoolique contenant la substance active appelée teinture mère (TM).

Les dilutions (ou déconcentrations) les plus fréquentes sont :

- Les dilutions hahnemannienne obtenues en utilisant des contenants différents (ou « *flacons séparés* ») pour chaque dilution :
 - Les dilutions C ou CH (centésimales hahnemaniennes), les plus fréquemment utilisées en France, consistent à réaliser des dilutions successives au centième. La dilution 1CH (1/100) est obtenue en mélangeant une goutte de TM dans 99 gouttes de solvant inerte (généralement de l'alcool à 70 % v/v). La dilution 2CH (1/10 000) est ensuite obtenue en mélangeant une goutte de cette solution diluée au centième dans 99 gouttes de solvant. Les dilutions suivantes sont obtenues selon le même principe jusqu'à 30CH (dilution 10^{-60}).
 - Les dilutions D, DH ou X (décimales hahnemaniennes) sont réalisées selon le même principe sur une base dix. La dilution 1DH (1/10) est obtenue en mélangeant

une goutte de TM dans neuf gouttes de solvant. Les dilutions suivantes sont obtenues selon le même principe, une dilution xDH correspondant à une dilution 10^{-x} .

- Les déconcentrations ou dilutions korsakoviennes (K) obtenues en utilisant un contenant unique pour l'ensemble des dilutions. La première dilution est identique à celle des dilutions CH (une partie de solution mère dans 99 parties de solvant = dilution 1K). Les dilutions suivantes s'effectuent à partir de la solution fille précédemment obtenue dont le contenant sera vidé (en considérant que 1 % reste sur les parois du contenant) et rempli à nouveau de solvant (dilution 2K, etc..).

01.3 Réglementation française

Les médicaments homéopathiques sont inscrits à la pharmacopée française depuis 1965 et à la pharmacopée européenne depuis 1995.

Ils sont définis au 11 de l'article L. 5121-1 du Code de la santé publique, qui reprend la définition établie par la directive 2004/27/CE, comme : « *tout médicament obtenu à partir de substances appelées souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne, la pharmacopée française ou, à défaut, par les pharmacopées utilisées de façon officielle dans un autre Etat membre de l'Union européenne. Un médicament homéopathique peut aussi contenir plusieurs principes* ».

1.3.1 Statuts des médicaments homéopathiques

En France, il existe deux grandes catégories de médicaments homéopathiques : les médicaments homéopathiques à nom commun et les médicaments homéopathiques à nom de marque ou « *spécialités homéopathiques* ».

▸ Les médicaments homéopathiques à nom commun

Il s'agit des médicaments commercialisés sous leur dénomination scientifique latine, n'ayant ni indication thérapeutique, ni posologie, ni population spécifique, ni durée de traitement. Ils se présentent sous forme unitaire et selon des formes pharmaceutiques diverses : tubes de granules à prises multiples, doses de globules à prise unique, forme liquide, etc.

Ces médicaments regroupent :

- les souches à nom commun : médicaments composés d'une seule souche ayant subi une ou plusieurs dilutions homéopathiques (au-delà de 2CH), et fabriqués en série à l'avance par un laboratoire (par exemple : *Arnica 9CH granules*) ;
- les formules de prescriptions courantes : médicaments composés d'une association de souches homéopathiques diluées au-delà de 2CH, et préparés en série à l'avance par un laboratoire (par exemple : *Aconitum* composé solution buvable 30 mL = *Aconitum napellus* 3CH + *Bryonia* 3CH + *Eupatorium perfoliatum* 3CH + *Ferrum phosphoricum* 3CH + *Mercurius dulcis* 3CH + *Arnica montana* 3CH + *Apis Mellifica* 3CH) ;
- les préparations magistrales homéopathiques : médicaments préparés pour répondre à une prescription médicale destinée à un malade déterminé. Elles peuvent être composées d'une ou de plusieurs souches.

▸ Les médicaments homéopathiques à nom de marque

Il s'agit des médicaments homéopathiques possédant une indication thérapeutique, une posologie, une population cible et une durée de traitement définies. En pratique, ils regroupent des produits généralement composés d'une association de souches, commercialisés par les laboratoires sous un nom de fantaisie (ex : *Camilia*®, *Angipax*®, *Cocculine*®...), mais il peut aussi s'agir d'une souche unique non diluée (TM) ou diluée à moins de 2CH (ex : *Calendula* TM).

1.3.2 L'autorisation de commercialisation

L'autorisation de commercialisation des médicaments homéopathiques diffère selon les deux statuts susvisés : les médicaments à nom commun, hors préparation magistrale, sont soumis à une procédure d'enregistrement homéopathique auprès de l'ANSM tandis que les médicaments à nom de marque relèvent de l'autorisation de mise sur le marché.

► Enregistrement homéopathique

L'enregistrement concerne les produits répondant aux trois conditions cumulatives fixées à l'article L. 5121-13 du CSP, à savoir :

- administration par voie orale ou externe ;
- absence d'indication thérapeutique particulière sur l'étiquette ou dans toute information relative au médicament ;
- degré de dilution garantissant l'innocuité du médicament ; en particulier, le médicament ne peut contenir ni plus d'une partie par 10 000 de la teinture mère, ni plus d'un centième de la plus petite dose utilisée éventuellement en allopathie, pour les substances actives dont la présence dans un médicament allopathique entraîne l'obligation de présenter une prescription médicale (dilution des souches au-delà de 2CH).

► Autorisation de mise sur le marché

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) concerne les produits qui ne remplissent pas les trois critères d'éligibilité à la procédure d'enregistrement. Par dérogation aux règles de droit commun, des dispositions spécifiques établies aux articles R. 5121-28, 5° et R. 5121-31 du CSP précisent le contenu du dossier fourni à l'appui des demandes d'AMM concernant ces médicaments.

1.3.3 La prise en charge par la solidarité nationale

Les modalités de prise en charge des médicaments homéopathiques par la solidarité nationale diffèrent également selon les deux statuts susvisés.

Les médicaments homéopathiques à nom commun sont actuellement remboursables à 30 % dès lors qu'ils sont délivrés sur prescription et qu'ils sont fabriqués à partir de souches figurant parmi les 1 163 souches listées dans l'arrêté du 12 septembre 1984 (cf. Annexe 2 : Arrêté du 12 septembre 1984).

Les préparations magistrales homéopathiques répondent aux conditions générales de prise en charge des préparations magistrales et officinales visées à l'article R. 163-1 du CSS⁴.

Les médicaments homéopathiques à nom de marque relèvent de la procédure de droit commun, c'est-à-dire que leur prise en charge est conditionnée à leur inscription sur la liste des médicaments remboursables, après avis de la CT. À ce jour, les industriels n'ont pas déposé de demandes d'inscription. Par conséquent, ces médicaments ne sont pas pris en charge actuellement.

01.4 Données d'utilisation

Les données d'utilisation des médicaments homéopathiques actuellement remboursés en France reposent principalement sur :

- les données de dispensation (Xpr-SO) ;

⁴ Voir également : arrêté du 20/04/2007 fixant les catégories de préparations magistrales et officinales mentionnées au II de l'article R. 163-1 du Code de la sécurité sociale ; circulaire CNAMTS 58/2008 du 5 novembre 2008 relative aux modalités de prise en charge des préparations magistrales et officinales.

- les données de remboursement de l'assurance maladie (SNIIRAM et Medic'AM) ;
- des études observationnelles (étude EPI-3 et études réalisées en oncologie) ;
- un sondage ODOXA publié en janvier 2019 sur l'homéopathie et les médecines alternatives et complémentaires ;
- un sondage IPSOS réalisé en octobre 2018.

1.4.1 Données de dispensation

La base de données Xpr-SO a permis d'identifier les données de dispensation des médicaments homéopathiques dans les officines françaises.

Pour la période de mars 2018 à février 2019, le nombre de dispensations de produits homéopathiques (tous types confondus, à la suite d'une prescription ou non) a été estimé à plus de 78 millions. Ces actes de dispensation correspondaient à plus de 165 millions d'unités vendues dont plus de 113 millions à la suite d'une prescription (médicaments remboursables ou non) et près de 52 millions sans prescription médicale. À noter que parmi les unités vendues à la suite d'une prescription, 99 % étaient des médicaments éligibles au remboursement.

Le tableau ci-dessous résume le nombre d'actes de dispensation en France pour la période de mars 2018 – février 2019 selon la présence d'une prescription ou non et le statut remboursable des médicaments.

Nombre total d'actes de dispensation	Nombre total d'unités vendues	Unités vendues suite à une prescription* (69 %)		Unités vendues sans prescription* (31 %)
		Produits remboursables	Produits non remboursables	
78 096 706	165 010 066	111 921 360 (99 %)	1 234 360 (1 %)	51 854 187

*médicaments remboursables ou non

1.4.2 Données de remboursement

L'étude de Piolot *et al.* (4) est une étude observationnelle réalisée en 2011/2012 à partir des données de remboursement de l'assurance maladie du SNIIRAM (Système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie). Cette étude nationale avait pour objectif de déterminer la proportion de Français ayant bénéficié d'un remboursement pour des médicaments homéopathiques, leurs principales caractéristiques démographiques ainsi que la nature des prescripteurs et de leurs prescriptions. L'étude a été réalisée à partir des données anonymisées et exhaustives de remboursement de l'assurance maladie par l'interrogation du SNIIRAM sur une période d'un an (06/2011 – 06/2012).

► Nombre d'unités remboursées

Plus de 118 millions d'unités de médicaments homéopathiques ont été remboursées par l'assurance maladie sur la période considérée, soit plus de 18 000 médicaments ou préparations homéopathiques différentes. Ceci correspondait à 55 millions de prescriptions dont 2,5 millions pour des médicaments homéopathiques unitaires.

À noter que les données annuelles Medic'AM sur les médicaments remboursés par l'assurance maladie sont concordantes et rapportent environ 120 millions d'unités de médicaments homéopathiques remboursées en 2018.

► Principales souches remboursées

Le nombre d'unités remboursées et leur proportion par rapport à l'ensemble des médicaments homéopathiques remboursés en 2011/2012 sont détaillées dans le tableau ci-dessous pour les dix souches les plus fréquemment remboursées.

Souche homéopathique	Unités remboursées en 2011/2012	Proportion* (%)
<i>Arnica montana</i>	6 212 150	5,3
<i>Influenzinum</i>	5 532 910	4,7
<i>Ignatia amara</i>	4 745 443	4,0
<i>Gelsemium sempervirens</i>	3 733 055	3,2
<i>Hamamelis virginiana</i>	3 665 098	3,1
<i>Passiflora</i>	3 375 652	2,9
<i>Nux vomica</i>	3 094 064	2,6
<i>Thuja occidentalis</i>	2 763 026	2,3
<i>Lachesis mutus</i>	2 438 857	2,1
<i>Sepia officinalis</i>	2 213 213	1,9

*Proportion des souches homéopathiques par rapport à l'ensemble des unités de médicament homéopathique

► Caractéristiques des patients

Plus de 6,7 millions de Français (10 % de la population) ont bénéficié d'un remboursement d'une prescription homéopathique sur la période considérée avec une médiane de trois remboursements dans l'année. La majorité des remboursements a été réalisée pour des femmes (âge médian : 45 ans), mais les proportions de remboursement les plus élevées concernaient les enfants (18,1 % des 0-4 ans) et les sujets âgés (> 14 % chez les 50-80 ans).

► Caractéristiques des prescripteurs

Les prescriptions ont été effectuées par plus de 120 000 prescripteurs différents (43 % des prescripteurs en France en 2012). Les médecins généralistes (MG) étaient les plus gros prescripteurs (58 %), suivis par les dentistes (10,7 %). Au total, 95 % des MG, 92 % des dermatologues et 93 % des gynécologues ont prescrit au moins une fois un médicament homéopathique sur la période étudiée.

► Caractéristiques des prescriptions

Les prescriptions homéopathiques ont représenté 1 % de l'ensemble des prescriptions (tous prescripteurs confondus) et environ 16 % de l'ensemble des prescriptions des prescripteurs d'homéopathie. Parmi les 1,6 million de consultations aboutissant à une prescription homéopathique, 55 % était associé à une co-prescription de médicaments conventionnels.

1.4.3 Étude EPI-3

EPI-3 (étude épidémiologique de l'impact de santé publique sur trois groupes de pathologies) est une étude observationnelle des pratiques en soins primaires, réalisée en France entre mars 2007 et juillet 2008 sur un échantillon de médecins généralistes et leurs patients. Les objectifs de cette étude étaient de fournir des données chiffrées concernant le fardeau des maladies les plus souvent rencontrées dans les soins médicaux primaires, d'étudier les caractéristiques des prescripteurs et des patients et d'analyser les habitudes de prescriptions des médecins généralistes.

Le programme d'étude EPI a donné lieu à plusieurs analyses ayant conduit à ce jour, à 12 publications dont 8 sont décrites dans ce document :

- une analyse transversale (Grimaldi-Bensouda *et al.*, 2011 (5)) dont l'objectif était de décrire les caractéristiques des prescripteurs, de leurs patients et des principales pathologies rencontrées en soins primaires en France ;
- une seconde analyse transversale (Lert *et al.*, 2014 (6)) qui a permis d'identifier et de comparer les caractéristiques des patients ayant consulté leur médecin traitant selon leurs habitudes de prescription (homéopathie et/ou médecine conventionnelle) ;

- quatre études de cohortes menées sur des patients atteints de trois des principaux groupes de pathologies identifiés lors de la première analyse transversale : les troubles musculo-squelettiques (cohorte EPI3-MSD, (7), les troubles du sommeil et anxio-dépressifs (cohortes EPI3-SD (8) et EPI3-ADD (9)) ainsi que les infections des voies aériennes supérieures (cohorte EPI3-URTI (10)). Chacune de ces études avait pour objectif d'étudier les caractéristiques des patients et leur évolution clinique, ainsi que l'impact des habitudes de prescription des médecins (homéopathie et/ou médecine conventionnelle) en termes de prescription et de morbidité ;
- deux études en sous-groupes des cohortes EPI3-MSD (11) et EPI3-ADD (12) menées chez les patients âgés.

Au total, 4 publications n'ont donc pas été développées dans ce document car évaluant des aspects économiques (13), ou les caractéristiques des patients de certains sous-groupes de pathologie indépendamment des habitudes de prescriptions des médecins (14-16).

NOTE AUX LECTEURS

L'étude EPI3 apparaît à plusieurs niveaux dans ce rapport :

- *la méthode générale, l'étude EPI-3 et les résultats relatifs aux études observationnelles transversales concernant les principales pathologies rencontrées en soins primaires ainsi que les caractéristiques des participants sont détaillés ci-dessous ;*
- *les résultats des 4 études de cohorte relatives à l'impact sur la santé publique des habitudes de prescriptions des médecins sont présentés dans les paragraphes relatifs à l'intérêt pour la santé publique de chaque pathologie étudiée au chapitre « 04. Synthèse des données retenues » ;*
- *enfin une synthèse est proposée dans la partie « Résumé et discussion ».*

► Méthode générale

L'échantillonnage a été réalisé en deux étapes. Dans un premier temps, des médecins généralistes ont été aléatoirement sélectionnés à partir d'un répertoire national puis stratifiés selon leur préférence de prescription (exclusivement conventionnelle [CM], principalement homéopathique [Ho], ou mixte [Mx]). Dans un deuxième temps, tous les adultes et enfants accompagnés consultant un de ces médecins lors d'une journée de consultation ont été invités à participer. Les médecins devaient relever les principales raisons des consultations des patients ayant donné leur consentement ainsi que la nature de leur prescription (tests diagnostiques, orientation et traitements). Les patients ont été invités à remplir un auto-questionnaire répertoriant leur principales caractéristiques (âge, sexe, niveau de scolarité, statut professionnel, consommation de tabac et d'alcool, activité physique, poids et taille), leur couverture maladie (type des assurances primaire et complémentaire) ainsi que leurs antécédents médicaux en termes de consultations dans les 12 derniers mois (nombre et durée, type de médecins consultés), d'hospitalisations et d'arrêts maladie. Les patients adultes devaient également remplir à l'inclusion un questionnaire de qualité de vie (SF-12⁵) et un questionnaire sur leurs croyances et attitudes envers les médecines complémentaires et alternatives (CAMBI⁶).

► Résultats

Enquête transversale de Grimaldi-Bensouda et al., 2011 (5)

Au total, 825 médecins généralistes ont accepté de participer à l'étude. Ces médecins, dont 24 % étaient des femmes, étaient d'un âge médian de 52 ans.

Le nombre moyen de patients recrutés par médecin a été de 8,7 patients pour un total de 8 559 patients. Les patients avaient un âge moyen de 43,3 ans et étaient en majorité des femmes

⁵ Le score SF-12 est une version abrégée du questionnaire générique SF-36. Il contient 12 items et permet d'évaluer des dimensions physiques et émotionnelles de la qualité de vie. Au total, le score est compris entre 0 et 56 ; plus il est élevé, plus la qualité de vie est bonne.

⁶ Le questionnaire CAMBI (*Complementary and Alternative Medicine Beliefs Inventory*) est un questionnaire à trois dimensions (croyance dans les traitements naturels, participation du patient au traitement, santé holistique) adapté aux MAC pour l'évaluation de la confiance accordée au traitement.

(62,7 %). Il s'agissait de la première consultation avec le médecin participant pour environ 10 % d'entre eux et près de la moitié des patients (46,9 %) consultaient le médecin généraliste depuis plus de 5 ans.

Les principales raisons de consultations identifiées ont été des pathologies musculo-squelettiques (29 % des consultations), suivies par des maladies cardiovasculaires (26,7 %), des troubles du sommeil et anxio-dépressifs (22,0 %) et des pathologies du système respiratoire (19,9 %).

Étude transversale de Lert *et al.*, 2014 (6)

Parmi les 8 559 patients ayant accepté de participer à l'étude EPI-3, 6 379 ont déclaré que le médecin consulté était le médecin traitant (1 691 dans le groupe CM, 3 187 dans le groupe Mx et 1 501 dans le groupe Ho). Les patients du groupe Ho (comparativement au groupe CM) étaient principalement des femmes (63,3 % *versus* 56,5 %), avec un niveau scolaire plus élevé (57,8 % ont atteint l'enseignement secondaire *versus* 40,6 %), avaient plus souvent une assurance complémentaire, étaient moins souvent atteints de surpoids et/ou d'obésité et consommaient moins souvent d'alcool et de tabac. Concernant les motifs de consultation, les patients du groupe Ho consultaient moins souvent pour un trouble cardiovasculaire (17,4 % *versus* 27,3 %) mais plus souvent pour un trouble musculo-squelettique (14,9 % *versus* 13,4 %) ou un trouble anxio-dépressif (19,1 % *versus* 15,8 %). Concernant les croyances des patients envers les MAC, le score total CAMBI est significativement plus élevé dans le groupe Ho par rapport au groupe CM (OR = 3,43 ; IC₉₅ % [2,97 ; 3,97]) suggérant une plus grande confiance dans les traitements naturels et holistiques.

1.4.4 Études observationnelles en oncologie

Des études observationnelles ont également été réalisées en France dans l'objectif de documenter l'utilisation des médecines alternatives et complémentaires (MAC), dont l'homéopathie en tant que soins de support en oncologie. À noter que ces études n'avaient pas pour objectif d'évaluer leur efficacité thérapeutique et/ou leur tolérance.

Deux études observationnelles monocentriques (17, 18) suggèrent qu'environ 40 % des patients atteints de cancer ont recours à des MAC en tant que soins de support. Parmi eux, entre 25 et 30 % ont recours à l'homéopathie. L'étude de Saghatachian *et al.* (17) a inclus 132 patients atteints de cancer du sein et traités par chimiothérapie ou hormonothérapie en France. L'étude de Dupin *et al.* (18) a inclus 442 patients traités par radiothérapie pour différents types de cancer (prostate, sein, ORL) en France.

Par ailleurs, selon l'enquête VICAN (VIe après le CANcer) (19) réalisée chez 4 349 patients 2 ans après leur diagnostic de cancer, plus de 16 % des patients utilisent des MAC, dont 64 % de l'homéopathie (ce qui représente 10 % des patients de l'étude).

Enfin, selon l'étude de Philibert *et al.* 2015 (20) sur le recours aux MAC dans un service d'onco-hématologie pédiatrique, près de la moitié des familles interrogées (48 %, n = 24) utilisaient une ou plusieurs MAC dans le cadre de la prise en charge du cancer de leur enfant, dont 67 % (n = 16) utilisaient de l'homéopathie.

Les principales motivations évoquées par les patients utilisant de l'homéopathie en tant que soins de support sont la recherche d'une prise en charge globale et d'une thérapeutique permettant de prévenir ou traiter les effets indésirables liés aux anticancéreux (21).

1.4.5 Sondage ODOXA

Une enquête transversale sur les MAC a été réalisée par l'institut d'étude ODOXA sur un échantillon de 995 Français et 515 professionnels de santé (médecins, infirmières, pharmaciens) interrogés sur Internet entre décembre 2018 et janvier 2019 (22). L'échantillon choisi était standardisé sur les variables de sexe, d'âge et de profession de l'interviewé, après stratification par région et catégorie d'agglomération.

Concernant spécifiquement l'homéopathie, 72 % des Français interrogés avaient une bonne image de l'homéopathie (contre 78 % pour l'acupuncture et 82 % pour l'ostéopathie), alors que les professionnels interrogés étaient 49 % à avoir une bonne image de l'homéopathie.

Parmi les Français interrogés, 52 % déclaraient avoir recours à l'homéopathie (dont 19 % régulièrement) tandis que 24 % d'entre eux déclaraient ne jamais l'utiliser.

Près de 35 % des professionnels de santé interrogés recommandaient l'utilisation de l'homéopathie (régulièrement ou ponctuellement), mais 37 % des médecins interrogés ne la recommandaient jamais.

Enfin, en cas de déremboursement de l'homéopathie, 63 % des utilisateurs d'homéopathie interrogés déclaraient qu'ils ne changeraient pas leurs habitudes de consommation, 21 % d'entre eux qu'ils ne prendraient plus rien et 17 % d'entre eux qu'ils remplaceraient l'homéopathie par des médecines conventionnelles.

1.4.6 Sondage IPSOS

Un sondage IPSOS (23) a été conduit en France en octobre 2018 à la demande des laboratoires Boiron, Lehning et Weleda sur un échantillon de 2 000 Français stratifiés sur les variables sexe, âge, région, profession de l'individu et catégorie d'agglomération.

Environ trois Français interrogés sur quatre avaient une bonne image de l'homéopathie ou la considéraient efficace. Dans cette étude d'opinion, 77 % des Français interrogés avaient déjà utilisé l'homéopathie au moins une fois dans leur vie, dont 58 % plusieurs fois. À noter que ces pourcentages étaient respectivement de 56 % et 36 % dans un précédent sondage de 2012 (4). Enfin, parmi les Français qui avaient déjà consommé des médicaments homéopathiques, 70 % déclaraient les utiliser dès les premiers symptômes.

01.5 Évaluation et prise en charge à l'étranger

Le tableau ci-dessous synthétise les éléments relatifs à l'évaluation et au remboursement des médicaments homéopathiques en Europe et à l'international. Ces informations ont été transmises par les agences d'évaluation des technologies de santé (ou HTA, pour *Health Technology Assessment*) du réseau EUnetHTA (*European Network for Health Technology Assessment*), par les laboratoires pharmaceutiques concernés par la présente évaluation ou sont issues du rapport « *How OECD health systems define the range of good and services to be financed collectively* » (24).

Pour les quatre pays ayant effectué une évaluation HTA et dont le rapport d'évaluation était disponible, leurs conclusions et principaux arguments sont présentés par ordre chronologique sous le tableau.

Pays	Évaluation HTA	Prise en charge (périmètre et conditions particulières)
Europe		
Allemagne	Non	Oui, sous certaines conditions (plafonnement annuel, pas de tiers payant, uniquement pour les enfants de moins de 12 ans ou jusqu'à 18 ans pour certaines pathologies ou si le produit est défini comme traitement standard dans des pathologies graves prédéfinies)*
Autriche	Non	Non (sauf par assurance privée de façon très restreinte*)
Belgique	Oui	Non (assurance privée)
Danemark	-	Non*
Espagne	Non	Non
Finlande	Non	Non
Grande-Bretagne	Oui	Non

Grèce	-	Non
Hongrie	-	Non
Irlande	Non	Non
Islande	Non	Non
Italie	Non	Non
Luxembourg	Non	Oui, sous certaines conditions (seulement si les produits sont mentionnés sur une liste positive c'est-à-dire issus d'une souche d'origine minérale, végétale ou chimique sous forme de globules, granules, comprimés ou gouttes. Les produits sous forme d'ampoules, de triturations, de pommades et de suppositoires et les souches d'origine organique ne sont pas pris en charge)*
Norvège	Non	Non
Pays-Bas	Non	Non (sauf par certaines assurances privées)
Pologne	Non	Non
Portugal	Non	Non
République tchèque	Non	Non
Slovaquie	-	Non*
Slovénie	Non	Non
Suède	-	Non
Suisse	Oui	Oui (uniquement si prescrit par des médecins avec une formation spécifique en homéopathie. En cas de prescription par un non médecin, peut être pris en charge par des assurances privées)
Turquie	-	Non
Monde		
Argentine	-	Non (sauf par certaines assurance privées)*
Australie	Oui	Non
Bésil	-	Non*
Canada	-	Non
Chili	Non	Non (sauf par certaines assurances privées)*
Corée	-	Non
Etats-Unis	α	Non
Inde	-	Oui (si réalisé dans un hôpital public ou institut reconnu par le gouvernement)*
Israël	Non	Non
Japon	Non	Non*
Nouvelle-Zélande	-	Non*
Russie	-	Non*

- : information non connue ; * : information communiquée par les laboratoires non vérifiée

α : À noter qu'aucune évaluation HTA des médicaments homéopathiques n'a été identifiée pour les États-Unis. Cependant, la Federal Trade Commission (FTC) a organisé en septembre 2015 un atelier de travail public afin de définir la place des médicaments homéopathiques en vente libre sur le marché ainsi que les règles de publicité et de commercialisation. Sur la base d'un rapport publié en novembre 2016, la FTC a établi que la vente de ces médicaments homéopathiques ne devait en rien différer de celle des autres médicaments et qu'il était nécessaire que leur efficacité soit prouvée. Dans le cas contraire, les fabricants sont tenus d'informer les consommateurs de l'absence de démonstration d'efficacité sur le conditionnement externe.

■ Suisse

Le gouvernement suisse a décidé en 1998 d'étendre la couverture par l'assurance maladie à plusieurs MAC dont l'homéopathie, la médecine traditionnelle chinoise, la phytothérapie et la médecine anthroposophique. Cependant, cette mesure était provisoire et sujette à révision selon le résultat d'études à grande échelle sur l'efficacité réelle de ces différents traitements.

Un premier rapport d'évaluation sur l'efficacité, la pertinence et l'efficience de l'homéopathie (25) a été publié en 2006 sur demande de l'Office fédéral suisse pour la santé publique (BAG) dans le cadre du programme de travail d'évaluation des médecines complémentaires (PEK). Ce rapport a conclu que l'efficacité de l'homéopathie était soutenue par des preuves cliniques et que son

utilisation pouvait être considérée comme sûre. Malgré ce rapport, le BAG a décidé de retirer l'homéopathie de la liste des services couverts par l'assurance maladie.

Cependant, lors d'un référendum de 2009, la grande majorité de la population suisse a voté en faveur de l'intégration de la médecine complémentaire au système de santé national et un amendement a été ajouté à la Constitution dans ce sens.

Depuis le 1^{er} janvier 2012, l'homéopathie est prise en charge par l'assurance maladie obligatoire suisse pour une durée minimale de 6 ans. Une mise à jour du rapport d'évaluation publié en 2012 (26) a confirmé qu'il existait suffisamment de preuves de l'efficacité préclinique et clinique de l'homéopathie ainsi que de sa sécurité et de son économie par rapport aux traitements conventionnels pour être prise en charge par les organismes d'assurance maladie.

► Belgique

L'homéopathie a fait l'objet d'un rapport d'évaluation du Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) en 2011 (27). L'évaluation portait essentiellement sur l'efficacité de l'homéopathie ainsi que sur les conditions de pratique des médecins homéopathes, avec l'objectif d'identifier les risques potentiels pour les patients. Pour ce faire, le KCE a notamment réalisé une revue systématique de la littérature des revues publiées jusqu'en 2000, plusieurs enquêtes (téléphoniques, en ligne et entretiens) auprès des patients et des praticiens et une consultation d'unions professionnelles et d'experts.

Les principales conclusions de l'agence belge suite à son évaluation de l'homéopathie sont :

- l'absence de preuve d'une efficacité supérieure de l'homéopathie par rapport au placebo ;
- l'absence d'effets indésirables démontrés ;
- la recherche d'une autre médecine, non médicamenteuse, naturelle et dénuée d'effets indésirables par les patients (avec un recours annuel et une satisfaction d'environ 6% de la population) ;
- l'importance des connaissances en matière de diagnostic et de traitement conventionnels et l'intérêt de limiter la pratique de l'homéopathie aux titulaires d'un diplôme de médecin afin de maîtriser le risque de retarder ou de rater un diagnostic et donc d'éviter de priver le patient d'un traitement conventionnel utile ou indispensable.

Suite à cette évaluation, le KCE a notamment recommandé :

- de réserver l'accès à la pratique homéopathique aux titulaires d'un diplôme de médecin afin de limiter le risque d'un retard diagnostique et d'une non prise en charge conventionnelle qui serait indispensable ;
- de ne pas proposer le remboursement des médicaments homéopathiques à la charge de l'assurance maladie obligatoire ;
- de mieux informer les usagers sur les produits associés ou assimilés à l'homéopathie qui n'offrent pas les mêmes garanties de qualité et de sécurité que les médicaments homéopathiques dont les dilutions utilisées dans leur fabrication et leur enregistrement garantissent l'innocuité.

► Australie

En Australie, l'évaluation des médecines alternatives, dont les médicaments homéopathiques, faisait partie du plan stratégique 2010-2012 de l'agence HTA australienne, le *National Health and Medical Research Council (NHMRC)*. Le groupe de travail « Homéopathie » du NHMRC a sollicité, fin 2012, une analyse indépendante de la preuve de l'efficacité de l'homéopathie dans le traitement de situations cliniques identifiées, dans l'objectif d'éclairer les choix et pratiques des professionnels de santé et les décisions de prise en charge par les autorités. Le rapport d'évaluation a été finalisé début 2015 à la suite des considérations finales du conseil du NHMRC (28).

Cette évaluation s'est fondée sur trois sources principales d'information :

- une revue de la littérature, réalisée par un organisme indépendant, ayant identifié les revues systématiques publiées entre 1997 et 2013 ;
- une évaluation indépendante des informations récoltées via une consultation publique ;

- la prise en compte des recommandations de pratique clinique et rapports gouvernementaux internationaux sur l'homéopathie.

Sur la base de ces éléments, le NHMRC a conclu en mars 2015 à l'absence de preuves d'efficacité de l'homéopathie dans les affections et symptômes cliniques pour lesquels des données étaient disponibles. En effet, les données identifiées montraient que l'homéopathie avait une efficacité équivalente au placebo ou ne permettaient pas de conclure, compte tenu de leur faible qualité méthodologique (schéma d'étude inadapté, effectifs insuffisants, risques de biais...). Dans les autres situations cliniques, l'absence de données ne permettait pas de conclure.

Le NHMRC a également précisé que l'homéopathie ne doit pas être utilisée pour traiter des maladies ou symptômes chroniques graves ou qui pourraient le devenir, considérant que les patients qui choisissent de se tourner vers l'homéopathie peuvent mettre leur santé en danger en cas de rejet ou de retard d'une prise en charge conventionnelle indispensable ayant fait la preuve de son efficacité et de son innocuité. Le NHMRC indique que les patients désirant recourir à l'homéopathie doivent absolument le faire sous la supervision d'un professionnel de santé qualifié et respecter les prescriptions de médicaments conventionnels associés.

► Royaume-Uni

En 2010, le Comité des sciences et des technologies de la Chambre des communes anglaise a émis un rapport concernant la preuve disponible pour l'homéopathie (29). Ce rapport regrettait l'absence d'évaluation par le *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) et concluait que les revues systématiques et méta-analyses disponibles avaient démontré l'absence de supériorité des médicaments homéopathiques par rapport au placebo. Le comité alertait sur le risque encouru par le gouvernement en autorisant un placebo et recommandait d'arrêter le financement de l'homéopathie par le *National Health Service* (NHS) ainsi que les autorisations de commercialisation délivrées par le *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) afin de maintenir la confiance et la sécurité des populations.

En réponse au comité, le gouvernement anglais a affirmé son désaccord et confirmé la place de l'homéopathie dans le panier de soins remboursable anglais, indiquant que des publications faisaient état d'une preuve, certes limitée, de l'efficacité de l'homéopathie dans certaines circonstances. Le gouvernement a cependant noté l'importance de disposer d'une preuve scientifique exhaustive et claire sur l'efficacité de l'homéopathie afin de permettre un choix éclairé des patients (30).

En novembre 2017, le NHS a publié une liste de traitements ne devant pas être prescrits en soins primaires (31), établie en raison de l'absence de preuve robuste d'efficacité clinique ou de la présence de problématiques de tolérance. Cette publication a fait l'objet d'une consultation publique entre juillet et octobre 2017 pendant laquelle l'Association homéopathique britannique (BHA) a contesté l'inclusion des médicaments homéopathiques dans cette liste négative. Le NHS a donc effectué une revue de la littérature (complémentaire à celle de l'Australie de 2013 à fin 2017 en utilisant la même méthodologie) pour identifier les revues systématiques étudiant l'efficacité des médicaments homéopathiques. Cette revue complémentaire à celle du NHMRC australien a inclus dix revues systématiques et a été publiée en octobre 2017 (32). Le NHS a conclu à l'absence de preuve robuste permettant de justifier la prise en charge financière des médicaments homéopathiques et a recommandé l'arrêt des prescriptions d'homéopathie.

02 OBJECTIFS ET CHAMP DE L'ÉVALUATION

L'objectif de la présente évaluation est d'apprécier le bien-fondé de la prise en charge des médicaments homéopathiques relevant ou ayant vocation à relever de la procédure d'enregistrement prévue à l'article L. 5121-13 du Code de la santé publique et actuellement remboursés en application de l'arrêté du 12 septembre 1984 (cf. Annexe 2 : Arrêté du 12 septembre 1984).

Pour rappel, selon l'article L. 5121-13 du CSP, l'enregistrement concerne les produits homéopathiques administrés par voie orale ou externe, sans indication thérapeutique particulière et possédant un degré de dilution garantissant leur innocuité (dilution des souches au-delà de 2CH). L'arrêté du 12 septembre 1984 concerne, quant à lui, les produits homéopathiques, sous différentes formes pharmaceutiques et présentations, dilués jusqu'à 30CH.

Ainsi, les préparations magistrales homéopathiques, les spécialités homéopathiques à nom de marque relevant d'une AMM, ainsi que les médicaments homéopathiques dilués à moins de 2CH et à plus de 30CH, ne sont pas concernés par cette évaluation.

Les articles R. 163-14-4 du CSS, issus du décret n° 2019-195 du 15 mars 2019, disposent que cette évaluation devra conduire la commission de la Transparence (CT) à rendre un avis, positif ou négatif, sur le bien-fondé du remboursement de ces médicaments, se fondant principalement sur :

- leur efficacité ;
- leurs effets indésirables ;
- leur place dans la stratégie thérapeutique, notamment au regard des autres thérapies disponibles ;
- la gravité des affections auxquelles ils sont destinés ;
- leur intérêt pour la santé publique.

Conformément au décret, l'avis pourra être global, c'est-à-dire commun à l'ensemble des médicaments homéopathiques concernés ou à un ensemble d'entre eux regroupés par catégorie homogène, le cas échéant en fonction des situations thérapeutiques.

03 METHODES D'IDENTIFICATION ET DE SELECTION DES DONNEES

La présente évaluation se fonde sur les données issues :

- d'une revue systématique de la littérature réalisée par le service documentaire de la HAS ;
- d'une consultation large des parties prenantes (représentants de professionnels de santé, associations de patients et des usagers, laboratoires pharmaceutiques commercialisant les médicaments faisant l'objet de cette évaluation).

03.1 Données issues de la recherche documentaire

La revue systématique de la littérature a été réalisée selon deux champs d'analyse :

- d'une part concernant l'efficacité thérapeutique et la tolérance des médicaments homéopathiques entrant dans le champ de cette évaluation ;
- d'autre part concernant les autres critères d'évaluation de l'intérêt de santé publique.

La stratégie de recherche bibliographique est détaillée en Annexe 3 : Stratégie de recherche documentaire. À noter que la littérature grise a également été recherchée et qu'une veille bibliographique a été réalisée jusqu'en avril 2019.

3.1.1 Efficacité et tolérance

Concernant l'efficacité et la tolérance des médicaments homéopathiques, deux recherches distinctes ont été réalisées afin d'identifier :

- les revues systématiques avec ou sans méta-analyse (RSL/MA) publiées entre le 1^{er} janvier 2000 et le 1^{er} janvier 2019, en interrogeant les bases de données génériques (Embase, Medline, *The Cochrane Library*, Science Direct, etc.) et les bases de données spécifiques aux médecines alternatives et complémentaires (CAM Quest, HOMBREX, CORE-Hom, etc.).
- ainsi que les essais contrôlés randomisés (ECR) ayant évalué l'efficacité et la tolérance des médicaments homéopathiques, en interrogeant les bases de données Medline et EMBASE sur la même période de recherche.

Au total, après suppression des doublons, 881 études cliniques publiées entre le 1^{er} janvier 2000 et le 1^{er} janvier 2019 ont été identifiées :

- 364 revues systématiques (RSL) et méta-analyses (MA) ;
- 517 essais contrôlés randomisés (ECR).

La sélection de ces études a été réalisée selon les critères PICOTS (Population, Intervention, Comparateurs, critères d'évaluation – *Outcome* –, délais – *Timeframe* –, Schéma d'étude) définis *a priori* et détaillés ci-dessous.

► Critères de sélection

Schéma d'étude	<u>RSL/MA</u> <ul style="list-style-type: none">► Revues systématiques de la littérature avec ou sans méta-analyse des résultats (RSL/MA) ;► Ayant pour objectif d'identifier les essais contrôlés randomisés (ECR) concernant l'homéopathie dans une situation thérapeutique donnée.
	<u>ECR</u> <ul style="list-style-type: none">► Essais contrôlés randomisés (ECR) en double aveugle, ou en ouvert en cas d'évaluation en aveugle (hors essais évaluant la qualité de vie), dans une situation thérapeutique donnée.
Population	<ul style="list-style-type: none">► Chez des humains (hommes, femmes), adultes ou enfants ;► Atteints d'une affection/symptôme ou traités en prévention/prophylaxie.

Intervention	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Médicaments homéopathiques entrant dans le champ de cette évaluation ; ▸ Utilisés pour le traitement ou la prévention d'une maladie ou d'un symptôme clinique ; ▸ Utilisés seuls ou en association avec une autre thérapeutique si les effets spécifiques du traitement homéopathique peuvent être déterminés (études en <i>add-on</i>) ; ▸ Selon tous types de pratique homéopathique (« traitement homéopathique standardisé », prédéfini et identique pour l'ensemble des patients de l'étude, ou « traitement individualisé », laissé au choix de l'investigateur selon le profil de chaque patient).
Comparateurs	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Placebo, comparateur actif (médicamenteux ou non) ou absence de traitement.
Critères d'évaluation (Outcome)	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Critères d'efficacité (efficacité clinique et qualité de vie) et de tolérance (effets indésirables) pertinents et validés (définis comme les critères habituellement pris en compte par la CT dans un symptôme ou une maladie donnée).
Délai d'observation (Timeframe)	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Durée de suivi pertinente au vu de la prise en charge habituelle des symptômes ou maladies étudiés.
Autres critères de sélection	<p><u>RSL/MA</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Les MA sans RSL préalables et les revues de la littérature non systématiques ont été exclues ; ▸ Les RSL/MA qui ne restreignaient pas leur recherche aux ECR ont été retenues mais seuls les résultats relatifs aux ECR ont été considérés ; ▸ La période de recherche devait être supérieure à 10 ans ou motivée ; ▸ Les RSL/MA de revues systématiques n'ont pas été retenues. Elles ont été utilisées pour réaliser un croisement de références et mettre à jour la recherche des RSL/MA ; ▸ Les RSL/MA d'ECR concernant de multiples situations pathologiques n'ont pas été inclus dans l'analyse. Ces études ont été utilisées pour réaliser un croisement de références et mettre à jour la recherche des ECR ; ▸ Quand plusieurs RSL/MA ayant retrouvé les mêmes ECR étaient disponibles, seule la plus récente et/ou la plus détaillée a été retenue. <p><u>ECR</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Dans les situations pathologiques où des RSL et MA ont été sélectionnées, seules les ECR postérieurs à la date de la fin de la recherche bibliographique de la revue la plus récente ont été retenus. <p><u>RSL/MA et ECR</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Seuls les articles complets (à l'exclusion des abstracts et lettres à l'éditeur) publiés en langue anglaise ou française dans une revue scientifique ont été retenus pour l'analyse ; ▸ Seuls les essais cliniques dont l'analyse portait sur plus de 30 patients par groupe ont été retenus (à l'exception des essais réalisés pour des maladies ou symptômes de prévalence < 1/2 000) ; ▸ Les études ayant évalué les spécialités à nom de marque (nom commercial), bénéficiant d'une AMM et d'une indication précise ont été exclues ; ▸ Les études ayant évalué des médicaments homéopathiques dont les modalités d'administration (parentérale, intrathécale, intraoculaire...) et dont les dilutions (< 2CH et > 30 CH) sortent du champ de l'analyse ont été exclues ; ▸ Les recommandations de prise en charge n'ont pas été retenues pour documenter l'efficacité et la tolérance.

▸ Résultats de la sélection

Sur les 364 revues systématiques et méta-analyses identifiées, 337 ont été retrouvées *via* l'interrogation des bases de données scientifiques parmi lesquelles 123 ont été sélectionnées sur titre et résumé selon les critères de sélection décrits ci-dessus. À la suite des croisements de références, 27 articles ont été ajoutés à la sélection pour un total de 150 RSL/MA sélectionnées. Après lecture sur texte intégral, 21 revues et méta-analyses ont été retenues pour l'analyse finale selon les mêmes critères de sélection.

Le diagramme de flux en Annexe 4 : Diagramme de flux prisma RSL/MA résume les différentes étapes de la sélection des RSL/MA.

Sur les 517 essais cliniques comparatifs randomisés identifiés, 500 ont été retrouvés *via* l'interrogation des bases de données scientifiques parmi lesquels 89 ont été sélectionnés sur titre et résumé selon les critères de sélection définis. À la suite des croisements de références, 17 articles ont été ajoutés à la sélection pour un total de 106 ECR sélectionnés. Après lecture sur texte intégral, 10 ont été retenus selon les mêmes critères de sélection.

Le diagramme de flux en Annexe 5 : Diagramme de flux prisma résume les différentes étapes de la sélection des ECR.

3.1.2 Autres critères d'intérêt de santé publique

La revue de la littérature comportait une troisième recherche visant à identifier les autres données susceptibles de documenter l'intérêt pour la santé publique de ces médicaments en France (impact sur l'organisation des soins, impact sur le recours aux soins...). Cette revue a été réalisée sur des bases de données françaises entre le 1^{er} janvier 2000 et le 1^{er} janvier 2019.

Au total, après suppression des doublons, 127 études publiées entre le 1^{er} janvier 2000 et le 1^{er} janvier 2019 ont été identifiées.

La sélection de ces études a été réalisée selon les critères PICOTS (Population, Intervention, Comparateurs, critères d'évaluation – *Outcome* –, délais – *Timeframe* –, Schéma d'étude) définis *a priori* et détaillés ci-dessous.

► Critères de sélection

Schéma d'étude	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Tout type d'étude clinique réalisée en France* (essai contrôlé randomisé, essai contrôlé non randomisé, étude cas-témoins, étude observationnelle...) dans une situation thérapeutique identifiée.
Population	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Chez des patients français (homme, femme, adulte ou enfant) ; ▶ Atteints d'une affection/symptôme ou traités en prévention/prophylaxie.
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Évaluant la prise en charge par des médicaments homéopathiques entrant dans le champ de cette évaluation ; ▶ Utilisés pour le traitement ou la prévention d'une maladie ou d'un symptôme clinique ; ▶ Utilisés seuls ou en association avec une autre thérapeutique si ses effets spécifiques peuvent être déterminés (études en <i>add-on</i>) ; ▶ Selon tous types de pratique homéopathique.
Comparateurs	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Par rapport à l'absence de traitement, à une prise en charge conventionnelle ou avec un placebo ; ▶ Ou en l'absence de groupe contrôle en cas d'étude non contrôlée.
Critères d'évaluation (<i>Outcome</i>)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Selon des critères de jugement pertinents permettant d'évaluer l'intérêt de santé publique des médicaments (autre que les critères de morbi-mortalité, de tolérance et de qualité de vie) : <ul style="list-style-type: none"> • impact sur l'organisation des soins ; • impact sur le report de prescription ; • impact sur la consommation de soins et la prescription d'autres modalités thérapeutiques ; • impact d'un éventuel mésusage, etc.
Délai d'observation (<i>Timeframe</i>)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Sur une durée d'observation pertinente avec les effets populationnels de santé à mettre en évidence.
Autres critères de sélection	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Seuls les articles complets (à l'exclusion des abstracts et lettres à l'éditeur) en français ont été retenus ; ▶ Les recommandations de prise en charge dans des indications précises n'ont pas été retenues pour l'analyse ; ▶ Conformément aux critères d'évaluation définis dans le champ de cette évaluation, n'ont pas été prises en compte les études évaluant :

- les conséquences économiques et financières de la prise en charge homéopathique ou de son déremboursement,
- la prévalence de l'utilisation des médicaments homéopathiques,
- la satisfaction des professionnels de santé par rapport aux médicaments homéopathiques.

* *Considérant les habitudes de prescriptions (notamment de l'homéopathie) propres à chaque pays ainsi que les spécificités des différents systèmes de santé (notamment en termes d'organisation des soins et de prise en charge), la recherche bibliographique pour l'évaluation de l'intérêt pour la santé publique des médicaments homéopathiques a été restreinte aux études réalisées en France.*

► Résultats de la sélection

Parmi les 127 études identifiées, 112 ont été retrouvées par l'interrogation des bases de données parmi lesquelles 23 ont été sélectionnées sur titre et résumé selon les critères de sélection décrits ci-dessus. À la suite des croisements de références, 15 articles ont été ajoutés à la sélection pour un total de 38 études sélectionnées. Après lecture sur texte intégral, 6 études ont été retenues pour l'analyse finale selon les mêmes critères de sélection.

Le diagramme de flux en Annexe 6 : Diagramme de flux prisma ISP résume les différentes étapes de la sélection des études d'ISP.

03.2 Données issues de la sollicitation des parties prenantes

Les parties prenantes concernées⁷ ont été sollicitées et invitées à contribuer. Il s'agissait des :

- laboratoires commercialisant des médicaments homéopathiques entrant dans le champ de l'évaluation ;
- associations de patients et d'usagers ;
- sociétés savantes, syndicats professionnels, collèges de spécialités, conseils nationaux des professionnels de santé.

3.2.1 Laboratoires pharmaceutiques

Les laboratoires susceptibles de commercialiser des médicaments homéopathiques en France ont été sollicités par courrier en date du 21 novembre 2018 (cf. Annexe 7 : Courrier de sollicitation des laboratoires) afin de fournir à la CT l'ensemble des données disponibles concernant les produits évalués. Ils étaient également invités à porter à la connaissance de la CT toute autre donnée pertinente relative à l'homéopathie.

Au total, trois laboratoires (Boiron, Lehning-Rocal et Weleda) étaient concernés par la présente évaluation et ont déposé un dossier d'évaluation (le 7 janvier 2019).

Les données soumises par les laboratoires ont été sélectionnées selon les mêmes critères PICOTS.

Aucune publication complémentaire à la recherche documentaire et répondant aux critères de sélection prédéfinis n'a été identifiée dans les dossiers déposés par les laboratoires. La liste des publications déposées par les laboratoires pour l'évaluation de l'efficacité, la tolérance et l'intérêt pour la santé publique des médicaments homéopathiques (après suppression des doublons) est disponible en Annexe 8 : Tableau des études déposées par les laboratoires.

⁷ La charte de l'expertise sanitaire définit les parties prenantes comme les « personnes ou groupes concernés ou susceptibles de l'être, directement ou indirectement, par les conséquences de la décision, notamment des milieux associatifs et des acteurs économiques ou professionnels, ou qui représentent l'intérêt général de groupes concernés par ces conséquences ». Il est à noter que la qualité de patient à elle seule ne peut permettre d'être reconnu comme partie prenante. De même, la qualité de professionnel de santé, au titre de sa pratique individuelle, ne peut justifier d'être reconnu comme une partie prenante.

3.2.2 Autres parties prenantes

Le point de vue des parties prenantes a été sollicité grâce à un appel à contribution mis en ligne sur le site internet de la HAS.

Par la suite, les parties prenantes dont les contributions nécessitaient d'être explicitées ont été auditionnées par la CT en formation restreinte.

► Appel à contribution

L'appel à contribution a été lancé sur le site internet de la HAS le 13 décembre 2018 jusqu'au 27 janvier 2019 afin que l'ensemble des syndicats professionnels, sociétés savantes, ordres et académies de professionnels de santé ainsi que les associations de patients et d'usagers puissent exprimer leurs points de vue (cf. Annexe 9 : Appel à contribution en ligne).

Cet appel à contribution a été relayé par mail et par courrier auprès de 117 organismes identifiés en les invitant à transmettre l'information à leurs partenaires susceptibles d'être intéressés.

Pour contribuer, les organismes devaient, dans un premier temps, renseigner leurs coordonnées sur le site de la HAS. Après vérification de leur statut, un lien vers un questionnaire standardisé en ligne leur était adressé. En cas de non-conformité du statut, les demandeurs étaient systématiquement invités à se rapprocher d'organismes susceptibles de les représenter.

Le questionnaire avait pour objectif de standardiser les contributions et de permettre une expression documentée des points de vue sur l'ensemble des dimensions de l'évaluation, à savoir :

- les types d'affections ou symptômes cibles ;
- les avantages et inconvénients cliniques de l'homéopathie, en particulier par rapport aux alternatives disponibles ;
- l'impact de l'homéopathie sur l'organisation des soins ;
- la méthode de travail utilisée et toute autre information jugée utile à l'évaluation par la CT.

Le questionnaire en ligne est présenté en Annexe 10 : Questionnaire à destination des parties prenantes.

Parmi les 117 parties prenantes sollicitées par mail (87), courrier (11) ou les deux (19), 19 ont demandé à participer à l'appel à contribution en ligne. À l'inverse, 53 organismes non initialement sollicités ont effectué une demande de participation.

Parmi ces 72 (19 + 53) demandeurs, 42 disposaient d'un statut éligible (syndicats professionnels, sociétés savantes, ordres et académies de professionnels de santé et associations de patients et d'usagers) dont 29 ont effectivement contribué.

► Auditions

Le 20 mars 2019, 11 parties prenantes, pour lesquelles la HAS a souhaité obtenir des précisions quant à leur contribution écrite, ont été invitées à être auditionnées (Collège national des généralistes enseignants, Collège de la médecine générale, Collectif Fakemed, Fédération française des sociétés d'homéopathie, Société savante d'homéopathie, Société savante de médecine anthroposophique, Société homéopathique internationale des soins de support en oncologie, Syndicat national des médecins homéopathes français, Les entreprises du médicament [LEEM], Association homéo-patients et France assos-santé).

L'audition de ces parties prenantes a eu lieu le 2 avril 2019 par une formation restreinte de la CT composée de huit membres de la CT (le président et les deux vice-présidents, un médecin généraliste, un pharmacien d'officine, un dermatologue, un représentant d'associations de patients et d'usagers et un méthodologiste). Au total, 10 parties prenantes sur les 11 sollicitées ont effectivement été auditionnées (à l'exception de France assos-santé qui n'a pas pu se rendre disponible le 2 avril).

À noter que les données bibliographiques fournies par les parties prenantes pour l'analyse de l'efficacité, la tolérance et l'intérêt de santé publique des médicaments homéopathiques ont été sélectionnées selon les mêmes critères PICOTS. Aucune donnée complémentaire répondant aux critères de sélection prédéfinis et non identifiée lors de la recherche documentaire n'a été soumise par les parties prenantes.

Au total, l'ensemble de la recherche documentaire a permis d'identifier et d'analyser plus d'un millier d'études. Après sélection, les données retenues pour l'évaluation de l'efficacité, de la tolérance, de l'intérêt de santé publique et de la place dans la stratégie thérapeutique des médicaments homéopathiques sont issues de 21 revues systématiques de la littérature et méta-analyses, de 10 essais contrôlés randomisés et de 6 études d'impact de santé publique correspondant à 24 indications ou affections cibles étudiées.

Les études (RSL/MA, ECR, ISP) non retenues pour l'analyse, c'est-à-dire sélectionnées sur titre et résumé mais exclues sur texte intégral, ainsi que les motifs de leur exclusion, sont listés en Annexe 11 : Tableau des études exclues sur texte . Le tableau en Annexe 12 : Tableau des études retenues pour l'analyse répertorie les études retenues pour la présente évaluation selon les indications ou symptômes cibles.

04 SYNTHÈSE DES DONNÉES RETENUES

Les données sélectionnées sont présentées par aire thérapeutique puis par pathologie ou affection identifiée dans la littérature. Pour chacune d'entre elles, chaque critère défini législativement comme devant fonder l'évaluation de la prise en charge est renseigné. Ces critères sont :

- gravité de la maladie ;
- efficacité et tolérance ;
- place dans la stratégie thérapeutique ;
- intérêt de santé publique.

04.1 Analgésie et traumatologie post-intervention

4.1.1 Douleurs post-opératoires

► Gravité de la maladie

La douleur aiguë post-opératoire est un symptôme fréquent qui doit être considéré comme un effet indésirable attendu de la chirurgie pouvant altérer la qualité de vie. Une analgésie efficace vise à apporter au malade un bénéfice clinique indiscutable. L'analgésie post-opératoire a un rôle clé en termes d'amélioration du résultat fonctionnel de la chirurgie et de la réduction de la morbidité post-opératoire.

► Efficacité et tolérance

Douleur post-amygdalectomie : RSL de Keefe *et al.*, 2018 (33)

▪ Méthode

L'article de Keefe est une revue de la littérature qui avait pour objectif de définir la place des médecines alternatives et complémentaires (dont l'homéopathie) dans l'amélioration de la douleur et des nausées post-amygdalectomie chez les enfants. Plusieurs bases de données ont été interrogées mais les dates et modalités de recherche ne sont pas mentionnées dans la publication. La RSL prévoyait d'inclure les méta-analyses, les ECR, les études pilotes et les études rétrospectives sur le sujet. La qualité méthodologique des ECR inclus a été évaluée à l'aide de l'outil Cochrane d'évaluation des risques de biais (*Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias*⁸).

À noter que contrairement à ce qui était prévu, des études incluant des adultes ont été retenues pour l'analyse qualitative.

▪ Résultats

Au total, 32 études ont été incluses dans l'analyse qualitative. Parmi elles, seul un ECR (Robertson *et al.* 2007 (35)) a évalué un médicament homéopathique dans la prise en charge de la douleur chez des patients après une amygdalectomie.

Cet essai en double aveugle avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de la souche *Arnica montana* (dosage non précisé dans la revue) par rapport au placebo grâce à un score de douleur et d'utilisation d'analgésiques chez 190 adultes ayant subi une ablation des amygdales. Le choix et la nature du critère de jugement principal n'étaient pas précisés. Les patients recevaient le traitement (homéopathie ou placebo) en association avec le paracétamol pendant 8 jours. Les auteurs de la revue rapportent une réduction du score de douleur après le 9^e jour sans réduction de l'utilisation d'analgésiques. Le nombre de perdus de vue, les résultats dans chaque groupe ainsi que l'ampleur de la différence ne sont pas rapportés. Le risque de biais a été évalué par les auteurs de la revue comme globalement faible. Ceux-ci concluent néanmoins à une preuve limitée de

⁸ L'outil cochrane pour l'évaluation de la qualité méthodologique des études incluses dans les revues systématiques et méta-analyses comporte sept domaines de biais relatifs au processus de randomisation, aux déviations par rapport aux interventions prévues, aux données finales manquantes, à la mesure du résultat et à la sélection des résultats rapportés. Pour chaque domaine, le risque de biais est évalué comme étant faible, élevé ou indéterminé (34).

l'efficacité de la plupart des traitements complémentaires étudiés dans la revue (dont l'homéopathie).

Douleur post intervention dentaire : RSL de Raak et al., 2012 (36)

▪ Méthode

L'étude de Raak est une revue systématique de la littérature avec méta-analyse des résultats réalisée jusqu'à fin 2010 qui avait pour objectif principal de résumer la littérature concernant l'utilisation de la souche *Hypericum perforatum* (dosage non précisé) dans la prise en charge des douleurs liées à des actes dentaires. La revue a inclus des études cliniques ainsi que des cas rapportés et des opinions d'experts sur le sujet. Seuls les résultats des ECR ont été considérés pour la méta-analyse. La qualité méthodologique des études incluses a été évaluée par les auteurs à l'aide de l'outil développé par l'EPHPP (*Effective Public Health Practice project*).

▪ Résultats

La revue a inclus 21 articles dont 4 ECR évaluant la souche homéopathique *H.perforatum*. Les deux essais répondant aux critères de sélection (effectifs suffisants, cf. Paragraphe 3) sont décrits ci-dessous.

	Bendre, 1980	Albertini, 1985
Schéma d'étude	ECR <i>versus</i> placebo	ECR <i>versus</i> placebo
Pays	N.R.	N.R.
Durée	N.R.	N.R.
Effectif	200 (150 dans le groupe homéopathie, 50 dans le groupe placebo)	60
Population	Patients ayant subi une extraction dentaire	Patients avec une douleur dentaire neuropathique
Intervention (posologie)	<i>A.montana</i> / <i>H.perforatum</i> (4 granules immédiatement après l'extraction et 15 minutes après)	<i>A.montana</i> / <i>H.perforatum</i> (4 + 4 granules après la visite et pendant 2 jours)
Comparateur	Placebo	Placebo
Critère de jugement principal	Douleur et œdème à 48 heures post extraction	Douleur (échelle non précisée)
Résultats d'efficacité	93 % des patients ont eu une amélioration significative de la douleur et de l'œdème à 48 heures (sans précision)	Amélioration significative de la douleur après 48 heures (les résultats dans chaque groupe ainsi que l'ampleur de la différence ne sont pas indiqués)
Tolérance	N.R.	N.R.
Risque de biais (selon les auteurs)	« Faible qualité »	« Faible qualité »

ECR : essai contrôlé randomisé ; N.R. : non répertorié.

La méta-analyse effectuée selon un modèle à effet aléatoire ($I^2 = 95\%$) a pris en compte les résultats des quatre ECR inclus dans la revue et ne suggère pas de différence statistiquement significative entre les groupes (OR = 0,24 ; IC_{95%} [0,06 ; 1,03] ; NS).

Douleur post chirurgie orthopédique : ECR de Paris et al., 2007 (37)

▪ Méthode

Cette étude est un essai contrôlé randomisé réalisé en France *versus* placebo à trois groupes parallèles qui avait pour objectif d'évaluer l'effet d'un médicament homéopathique complexe (*Arnica montana* 5CH, *Bryonia alba* 5CH, *Hypericum perforatum* 5CH et *Ruta graveolens* 3DH) par rapport au placebo en *add-on* d'un traitement analgésique sur la consommation de morphine chez des patients avec une PCA (analgésie contrôlée par le patient) ayant subi une chirurgie de reconstruction des ligaments du genou. Dans le troisième groupe de traitement (en ouvert), les patients ne recevaient que le traitement analgésique. Le critère de jugement principal était la consommation cumulée de morphine sur les premières 24 heures suivant l'intervention (< 10 mg ou > 10 mg).

▪ Résultats

Au total, 158 patients ont été randomisés (66 dans le groupe homéopathie, 65 dans le groupe placebo et 27 dans le groupe non interventionnel en ouvert). Les caractéristiques démographiques et cliniques étaient comparables à l'inclusion. Le résultat sur le critère de jugement principal n'a pas montré de différences statistiquement significatives entre les deux groupes en aveugle sur la consommation de morphine (48 % dans le groupe homéopathie *versus* 56 % dans le groupe placebo ont consommé moins de 10 mg de morphine ; $\Delta = - 8 \%$; $IC_{95\%} [- 16,8 ; 0,8]$; NS). À titre exploratoire, il n'y avait pas non plus de différences entre le groupe homéopathie ou le groupe placebo et le groupe non interventionnel en ouvert sur la consommation de morphine à 24 heures.

Les données d'efficacité disponibles dans la prise en charge des douleurs post-opératoires reposent sur quatre ECR *versus* placebo menés sur de faibles effectifs au regard de la prévalence de ces affections. Ces essais ont évalué la souche homéopathique *Arnica montana* (+/- *Hypericum perforatum*). La qualité méthodologique de ces études était variable selon les auteurs des revues et leurs résultats sont contradictoires. Certains rapportent une amélioration de la douleur dans le bras homéopathie sans que les quantités d'effet et la différence avec le bras contrôle ne soient précisées. De même, les interventions et les critères de jugement ne sont pas détaillés dans les revues. Les résultats de l'étude de Paris *et al.* montrent l'absence de différences avec le placebo sur la douleur objectivée par la consommation de morphine. Les données de tolérance sont parcellaires et rapportent un faible nombre d'effets indésirables dont la nature n'est pas connue.

► **Place dans la stratégie thérapeutique**

En dehors des contre-indications d'utilisation, les antalgiques non morphiniques (paracétamol, anti-inflammatoires...) sont recommandés seuls, après chirurgie ambulatoire ou après chirurgie peu douloureuse.

En cas de chirurgie à douleur modérée à sévère prédictible, lorsque les morphiniques sont nécessaires, la société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) recommande l'analgésie contrôlée par le patient (ACP). Les différents opioïdes forts pouvant être utilisés sont : la morphine, l'oxycodone, le fentanyl, le sufentanil, l'hydromorphone. La morphine reste l'opioïde de référence pour l'ACP IV.

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique des douleurs post-opératoires.

► **Intérêt pour la santé publique**

Aucune donnée n'était disponible pour évaluer spécifiquement l'impact sur l'organisation des soins de l'utilisation des médicaments homéopathiques dans la prise en charge des douleurs post-opératoires.

Compte tenu :

- **de la prévalence élevée des douleurs post-opératoires et de leur impact potentiel sur la qualité de vie des patients,**
- **du besoin de disposer d'analgésiques variés et d'actions différentes au regard de la complexité des mécanismes impliqués dans la douleur ;**
- **de l'absence de démonstration de l'efficacité des médicaments homéopathiques sur la douleur post-opératoire ;**
- **de l'absence d'impact démontré d'un traitement homéopathique sur la réduction de la consommation de morphine ;**

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge des patients atteints de douleurs post-opératoires.

Au total, dans le traitement des douleurs post-opératoires, la Commission considère :

- l'impact sur la qualité de vie des douleurs post-opératoires ;
- l'absence de démonstration d'efficacité des médicaments homéopathiques sur la douleur post-opératoire et l'absence de données sur la qualité de vie ;

- la tolérance des médicaments homéopathiques dans la prise en charge des patients atteints de douleurs post-opératoires ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence d'impact attendu sur la santé publique.

4.1.2 Prévention de l'inflammation et des saignements post-opératoires

▸ **Gravité de la maladie**

Toute intervention chirurgicale peut entraîner un saignement, que favorise un traitement anticoagulant souvent nécessaire. L'hématome se traduit habituellement par l'apparition d'un œdème et d'ecchymoses colorées qui disparaissent spontanément en quelques semaines mais qui peuvent être douloureuses. Les œdèmes et les ecchymoses post-opératoires sont fréquents et généralement bénins.

▸ **Efficacité et tolérance**

RSL de Barlow *et al.*, 2013 (38)

▪ Méthodes

L'étude de Barlow *et al.* 2013 (38) est une revue systématique de la littérature qui avait pour objectif d'évaluer l'efficacité des thérapies complémentaires sur le contrôle de la douleur postopératoire chez des patients ayant subi une chirurgie du genou en ambulatoire. La période de recherche de la littérature n'est pas connue. La revue a souhaité identifier les essais contrôlés randomisés (groupe contrôle non spécifié), évaluant l'utilisation de toutes les thérapies complémentaires (dont l'homéopathie) en termes de douleur (mesure non précisée) après une chirurgie ambulatoire du genou (critère de jugement principal). La qualité méthodologique des études a été évaluée à l'aide du score de Jadad⁹.

▪ Résultats

La revue de Barlow a inclus une seule étude (Brinkhaus, 2006 (40)) concernant l'homéopathie et correspondant aux critères d'inclusion établis *a priori*. Il s'agit d'une étude regroupant les résultats de trois ECR *versus* placebo, menés en double aveugle, ayant évalué l'efficacité d'*Arnica montana* 30CH dans la douleur et l'œdème à la suite d'une chirurgie du genou (reconstruction des ligaments croisés [CLR], arthroplastie [AKJ] et arthroscopie [ART]). Dans la revue, les patients ayant reçu une arthroplastie ont été exclus. Les groupes CLR et ART étaient constitués respectivement de 71 et 237 patients. Les auteurs de la revue rapportent une différence statistiquement significative sur l'œdème (critère de jugement principal = changement du diamètre du genou à J2) uniquement dans l'essai CLR ($p = 0.019$) sans différence sur les autres critères de jugement (dont la douleur). À noter que les quantités d'effet ne sont pas rapportées. À titre exploratoire, les données poolées suggèrent la supériorité du groupe homéopathie ($p = 0,04$). Les auteurs de la revue concluent que la souche *Arnica montana* pourrait avoir un effet mais que la significativité est peu probable ou inconnue. Six événements indésirables ont été rapportés dans le groupe homéopathie contre 11 dans le groupe placebo. Aucun n'a conduit à un arrêt de traitement.

RSL de Ho *et al.*, 2016 (41)

▪ Méthode

La revue systématique de la littérature de Ho *et al.* 2016 (41) a été réalisée en mars 2015 (période de recherche non connue) sur plusieurs bases de données. L'objectif était de colliger et d'analyser l'ensemble des essais cliniques ayant évalué la souche homéopathique *Arnica montana* ou la bromélaïne (voie topique ou orale) dans la prévention des ecchymoses et/ou œdèmes

⁹ Le score de Jadad est un score d'évaluation de la qualité méthodologique des ECR. Le score comprend trois critères : la randomisation, l'insu et la mention des sorties d'études et arrêts de traitements. Un point est attribué pour la présence de chacun des critères. Un point supplémentaire est ajouté ou retranché selon la méthode de randomisation et d'insu. Un score inférieur à 3/5 indique généralement une qualité méthodologique insuffisante de l'essai (39).

postopératoires. Les critères d'inclusion n'étaient pas spécifiés et la qualité méthodologique des études incluses n'a pas été analysée.

▪ Résultats

Au total, 20 études ont été retenues dont 13 ont concerné la souche homéopathique *A. montana* (11 études par voie orale et deux études par voie topique). Considérant les critères d'inclusion établis *a priori* (cf. Paragraphe 3), seul un ECR est détaillé ci-dessous.

Ramelet, 2000	
Schéma de l'étude	ECR, double aveugle versus placebo
Pays	N.R.
Durée de l'étude	N.R.
Effectif	130
Population	Patients ayant subi une ligature d'une veine saphène
Intervention (posologie)	- <i>A. montana</i> 5 CH (une dose avant l'opération et une dose après)
Comparateur	- Placebo
Critère de jugement principal	Évaluation de l'hématome par le chirurgien (échelle : 0, +, ++, +++) pendant 6 à 8 jours après l'opération
Résultats d'efficacité	NS
Tolérance	Aucun
Risque de biais (selon les auteurs)	NA

ECR : essai contrôlé randomisé ; N.R. : non répertorié ; NS : non significatif ; NA : non applicable

ECR de Cornu *et al.*, 2010 (42)

▪ Méthode

Il s'agit d'un essai contrôlé randomisé en double aveugle *versus* placebo réalisé en France. L'objectif de cet essai était d'évaluer l'efficacité des souches homéopathiques *Arnica montana* 5CH et *Byronia alba* 5CH par rapport au placebo sur l'inflammation et les saignements chez des patients adultes ayant subi une chirurgie aortique (remplacement de valve). Le critère de jugement principal était le volume de sang perdu (mL) après la chirurgie et jusqu'à l'ablation du drain. La posologie était de 5 granules de chaque souche (5CH) deux fois par jour pendant les 5 jours suivant la chirurgie. Le traitement était donné en ajout à un traitement analgésique standard. L'analyse statistique a été effectuée en intention de traiter (ITT).

▪ Résultats

Au total, 92 patients ont été randomisés (46 dans chaque groupe) et analysés (population ITT). Les caractéristiques démographiques et cliniques des patients étaient comparables entre les groupes à l'inclusion. Aucune différence statistiquement significative entre les groupes n'a été mise en évidence sur le critère de jugement principal (perte moyenne de 640 mL de sang dans le groupe homéopathie versus 796 mL dans le groupe placebo, NS). À titre exploratoire, les résultats sur les critères de jugements secondaires n'ont pas suggéré de différence sur la perte de sang à 12 et 24 heures ainsi que sur l'inflammation (CRP) et la quantité de morphine utilisée. Concernant la tolérance, dix patients dans le groupe placebo (21,74 %) et six dans le groupe homéopathie (13,04 %) ont eu un évènement indésirable grave (NS).

Les données d'efficacité disponibles dans la prévention de l'inflammation et des saignements postopératoires reposent sur trois ECR en double aveugle *versus* placebo menés sur de faibles effectifs au regard de la prévalence de ces affections. Les auteurs de la revue n'ont pas rapporté le lieu et la durée de l'étude ainsi que les quantités d'effets et les risques de biais éventuels. La revue de Barlow suggère la supériorité de la souche *Arnica montana* sur l'œdème postopératoire dans un groupe sur trois (reconstruction des ligaments). Les quantités d'effets ne sont pas précisées. Aucun des deux autres essais n'a démontré de bénéfice du traitement homéopathique *Arnica montana* (+/- *Bryonia alba*) en termes d'inflammation et de saignements par rapport au placebo.

Les données de tolérance n'ont rapporté aucun effet indésirable. Les taux d'événements indésirables graves étaient similaires dans les deux groupes de traitement de l'essai de Cornu *et al.*

► **Place dans la stratégie thérapeutique**

À l'exception des précautions d'usage lors des interventions chirurgicales afin de diminuer les traumatismes, il n'existe pas de recommandations spécifiques pour la prévention des ecchymoses et œdèmes postopératoires. En cas d'inflammation importante prévisible, des anti-inflammatoires peuvent être utilisés.

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique de l'inflammation postopératoire.

► **Intérêt pour la santé publique**

Aucune donnée n'était disponible pour évaluer spécifiquement l'impact sur l'organisation des soins de l'utilisation des médicaments homéopathiques dans la prévention des ecchymoses postopératoires.

Compte tenu :

- de la prévalence élevée mais de l'absence de gravité des ecchymoses et des œdèmes post-opératoires ;
 - du besoin médical limité ;
 - de l'absence de démonstration robuste de différences en termes d'efficacité du traitement homéopathique par rapport placebo dans cette indication ;
 - de l'absence de données d'impact sur l'organisation des soins (hospitalisation, EI, ...) ;
- les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prévention des ecchymoses et œdèmes postopératoires.**

Au total, dans le traitement de l'inflammation postopératoire, la Commission considère :

- l'absence de gravité des ecchymoses et œdèmes post-opératoires ;
- l'absence de démonstration de la supériorité des médicaments homéopathiques par rapport au placebo en termes de prévention de l'inflammation et des saignements postopératoires et l'absence de données sur la qualité de vie ;
- la tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence d'impact attendu sur la santé publique.

04.2 Dermatologie

4.2.1 Verrues vulgaires et plantaires

► **Gravité de la maladie**

Les verrues non génitales sont des excroissances cutanées bénignes virales fréquentes (7 à 10 % de la population générale). Généralement localisées au niveau des mains et des pieds, elles sont spontanément résolutive en quelques mois dans la majorité des cas en l'absence d'immunodépression.

► **Efficacité et tolérance**

RSL de Simonart et de Maertelaer, 2012 (43)

▪ Méthode

Cette revue systématique avait pour objectif d'identifier les ECR ayant évalué l'efficacité des traitements systémiques des verrues cutanées chez des patients immunocompétents publiés entre 1962 et avril 2010. La recherche bibliographique a été réalisée sur MEDLINE et *Current Contents* avec les mots clé « *wart(s), therapy, treatment, cimetidine, ranitidine, homeopathy, thuya, zinc,*

levamisole, acitretin, isotretinoïne, isoprinosine, cidofovir, interféron and clinical trial ». La méthode de sélection des articles, d'extraction des données et d'évaluation de la qualité méthodologique des études incluses n'était pas détaillée.

▪ Résultats

Les auteurs indiquent que 16 ECR ont été retenus pour l'analyse, dont deux concernant les médicaments homéopathiques. Leurs principales caractéristiques et résultats tels que rapportés dans la revue sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

	Labrecque, 1992	Kainz, 1996
Schéma de l'étude	ECR <i>versus</i> placebo	ECR <i>versus</i> placebo
Pays	N.R.	N.R.
Durée	6 semaines	6 semaines
Effectif (N randomisé / N analysé)	174 / 145	67 / 60
Population	Adultes et enfants Verrues plantaires	Enfants âgés de 6 à 12 ans Verrues vulgaires localisées au dos des mains
Intervention	<i>Thuya</i> 30CH + <i>Antimonium crudum</i> 7CH + <i>Nitricium acidum</i> 7CH	Traitement homéopathique individualisé (sans précision)
Comparateur	Placebo	Placebo
Critère de jugement principal	Disparition complète (CR) après 6 semaines	Disparition complète (CR) après 6 semaines
Résultats	CR _{homéo} = 4/74 (5 %) CR _{placebo} = 4/71 (5 %) NS	CR _{homéo} = 9/30 (5 %) CR _{placebo} = 7/30 (5 %) NS
Tolérance	NS	N.R.
Risque de biais (selon les auteurs)	NA	NA

ECR : essai contrôlé randomisé ; CR : disparition complète ; N.R. : non répertorié ; NA : non applicable ; NS : Non significatif

À noter que les auteurs de la revue ont souligné le manque de données disponibles et ont conclu à l'absence de démonstration d'efficacité de l'homéopathie dans le traitement des verrues cutanées.

Les données d'efficacité disponibles dans la prise en charge des verrues non génitales reposent sur deux ECR *versus* placebo, dont le lieu n'a pas été précisé par les auteurs de la revue et le risque de biais non évalué. Ces essais ont été menés sur de faibles effectifs au regard de la prévalence de ces affections. Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les groupes homéopathie et placebo en termes de disparition complète des verrues à 6 semaines dans ces deux essais.

Les données de tolérance n'ont été rapportées que dans un essai (Labrecque, 1992) qui n'a pas retrouvé de différences statistiquement significatives entre les groupes en termes d'effets indésirables.

► Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement des verrues peut intégrer l'utilisation de kératolytiques, de cryothérapie ou de rétinoïdes locaux.

Le choix du traitement est conditionné par la forme clinique et la localisation : les verrues très hyperkératosiques et exophytiques sont préférentiellement traitées par kératolytiques, précédés d'un décapage mécanique. Les rétinoïdes locaux sont réservés aux verrues planes du visage. Les traitements peuvent être renouvelés ou associés en fonction de l'évolution et de la gêne occasionnée.

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique des verrues vulgaires et plantaires.

► Intérêt pour la santé publique

Aucune donnée n'est disponible pour évaluer spécifiquement l'impact sur l'organisation des soins de l'utilisation des médicaments homéopathiques dans la prise en charge de verrues vulgaires et plantaires.

Compte tenu :

- de la prévalence élevée mais du caractère bénin et, le plus souvent spontanément résolutif des verrues vulgaires et plantaires ;
 - du besoin médical couvert par les alternatives ;
 - des données montrant l'absence de différences en termes d'efficacité du traitement homéopathique par rapport au placebo dans cette indication ;
 - de l'absence de donnée d'impact sur l'organisation des soins (hospitalisations, EI...) ;
- les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge des patients atteints de verrues vulgaires ou plantaires.

Au total, dans le traitement des verrues vulgaires et plantaires, la Commission considère :

- le caractère bénin et généralement spontanément résolutif des verrues vulgaires et plantaires ;
- l'absence de démonstration de la supériorité du traitement homéopathique par rapport au placebo en termes de disparition des verrues et de l'absence de données sur la qualité de vie ;
- la tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence d'impact attendu sur la santé publique.

04.3 Intoxications

4.3.1 Saturnisme

► Gravité de la maladie

Le saturnisme est une intoxication professionnelle ou domestique rare, touchant principalement les enfants, aiguë ou chronique, par le plomb, ses vapeurs ou ses sels, pénétrant dans l'organisme par voie digestive ou respiratoire. La concentration sanguine minimale de plomb pour parler de saturnisme est fixée à 50 µg/L. Il induit des troubles systémiques qui, selon leur gravité et le moment de l'intoxication, sont réversibles (anémie, troubles digestifs...) ou irréversibles (troubles neurologiques moteurs, encéphalopathie, paralysie pouvant conduire à la mort) (44).

► Efficacité et tolérance

ECR de Padilha *et al.*, 2011 (45)

▪ Méthode

L'étude de Padilha, 2011 est un essai contrôlé randomisé en double aveugle qui avait pour objectif d'évaluer l'efficacité d'un traitement homéopathique non individualisé *Plumbum metallicum* 15CH (10 gouttes deux fois par jour pendant 30 jours) comparé au placebo chez des employés d'une usine de batteries exposés au plomb (plombémie < 60 µg /dL). Cette étude a été réalisée dans une clinique au Brésil. Le critère de jugement principal était le pourcentage de patients dont la concentration sanguine en plomb avait diminué de 25 % ou plus entre l'inclusion et la fin du traitement. L'étude a été analysée en intention de traiter et en *per protocol*.

▪ Résultats

Au total, 131 travailleurs ont été randomisés (66 dans le groupe homéopathie et 65 dans le groupe placebo) dont 120 ont terminé l'étude. Les patients étaient principalement des hommes âgés de 33 ans en moyenne avec une plombémie moyenne de 33 µg/dL (écarts types non connus). Les caractéristiques démographiques et de plombémie des patients étaient comparables entre les

groupes à l'inclusion. Les résultats sur le critère de jugement principal n'ont pas montré de différences statistiquement significatives entre les groupes sur le pourcentage de patients ayant une diminution moyenne de la plombémie d'au moins 25 % (18,2 % vs 20,0 % ; RR = 0,91 ; IC₉₅ % [0,45 : 1,84] ; NS). Le même résultat a été retrouvé selon l'analyse *per protocol* chez les patients ayant terminé le traitement.

Les données d'efficacité disponibles dans la prise en charge du saturnisme reposent sur un ECR en double aveugle, mené sur un faible effectif, qui a démontré l'absence d'efficacité supplémentaire de la souche homéopathique *Plumbum metallicum* 15CH par rapport au placebo.

Aucune donnée concernant la tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication n'a été retrouvée.

► **Place dans la stratégie thérapeutique**

Le traitement par chélateur est le seul spécifique de l'intoxication par le plomb. On utilise soit le dimercaprol par voie I.M réservé en raison de ses effets indésirables graves aux cas sévères de saturnisme avec risque d'encéphalopathie, soit le calcium édétate de sodium par voie I.V. lente, soit le succimer (SUCCICAPTAL) bien toléré et utilisable en ambulatoire. L'association du succimer à l'EDTA calcicodisodique permet une potentialisation de la mobilisation du métal toxique. Du fait de sa présentation orale, il est plus facilement administrable que les spécialités chélatrices injectables (44).

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique de l'intoxication au plomb.

► **Intérêt pour la santé publique**

Aucune donnée n'est disponible pour évaluer spécifiquement l'impact sur l'organisation des soins de l'utilisation des médicaments homéopathiques dans la prise en charge du saturnisme.

Compte tenu :

- **de la gravité et de la faible prévalence du saturnisme ;**
- **du besoin médical couvert par les antidotes chélateurs disponibles ;**
- **de l'absence de démonstration de l'impact de l'homéopathie sur la réduction de la plombémie par rapport au placebo et de l'absence de donnée démontrant l'impact sur la morbi-mortalité ou la qualité de vie ;**
- **de l'absence de données d'impact sur l'organisation des soins (hospitalisation, EI, ...)** ;

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge des intoxications au plomb.

Au total, dans le traitement du saturnisme, la Commission considère :

- la gravité de l'intoxication au plomb ;
- l'absence de démonstration de l'impact supplémentaire de l'homéopathie sur la plombémie par rapport au placebo et de l'absence de donnée démontrant l'impact sur la morbi-mortalité ou la qualité de vie des médicaments homéopathiques ;
- l'absence de donnée concernant la tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence d'impact attendu sur la santé publique.

04.4 Gynécologie et grossesse

4.4.1 Suppression de la lactation

▸ Gravité de la maladie

La lactation ou montée laiteuse est un processus physiologique survenant après l'accouchement. En l'absence d'allaitement, elle s'interrompt spontanément après une à deux semaines. Elle peut entraîner un inconfort et des douleurs importantes associées à une inflammation dans certaines situations et, par conséquent, une altération marquée de la qualité de vie (46).

▸ Efficacité et tolérance

RSL d'Oladapo et Fawole, 2012 (47)

▪ Méthode

L'objectif de la méta-analyse d'Oladapo et Fawole 2012 (47) était d'évaluer l'efficacité et la tolérance des interventions de santé utilisées pour la suppression de la lactation chez les femmes n'ayant pas encore débuté leur lactation ou l'allaitement. La revue a inclus tous les ECR concernant les traitements pharmacologiques et non pharmacologiques utilisés pour la suppression de la lactation par rapport au placebo ou un comparateur actif ou l'absence de traitement. Les critères de jugement recherchés étaient l'échec de suppression de la lactation (douleur, engorgement et sécrétion de lait), les événements indésirables et l'acceptabilité du traitement par les femmes.

▪ Résultats

Au total, 62 études ont été retenues pour l'analyse qualitative. Parmi ces études, un seul essai a évalué l'efficacité de l'homéopathie dans le traitement de la douleur de la montée laiteuse non souhaitée en *post-partum* immédiat (Berrebi *et al.*, 2001 (48)). Il s'agit d'un essai randomisé monocentrique réalisé en France sur 71 femmes en post accouchement ne souhaitant pas allaiter. Cette étude a évalué une préparation homéopathique (n = 36) dont le nom et la nature n'étaient pas répertoriés dans la revue par rapport à un placebo (n = 35) sur la douleur (évaluation par la patiente sur une échelle analogique visuelle), la sécrétion de lait et l'engorgement. Les traitements homéopathiques ou placebo étaient donnés en ajout d'un traitement anti-inflammatoire reçu pendant 5 jours.

Les auteurs de la revue n'ont pas décrit les résultats observés mais évoquent un risque plus faible d'échec du traitement anti-inflammatoire (naproxène) chez les femmes ayant pris un traitement homéopathique par rapport aux femmes ayant pris un placebo à J2 et J4 *post-partum*. Ils ont considéré que le risque de biais dans cet essai était incertain et que la preuve scientifique était insuffisante concernant l'efficacité de l'homéopathie dans cette indication.

Aucune donnée de tolérance n'a été rapportée.

Les données d'efficacité disponibles dans la suppression des montées de lait reposent sur un ECR, monocentrique, mené sur de faibles effectifs, présentant un risque de biais incertain, qui a évalué un traitement homéopathique inconnu par rapport au placebo et dont les résultats ne sont pas rapportés par les auteurs de la revue. La Commission souligne que cet essai a évalué l'efficacité d'une association de souches homéopathiques dont le dosage et la nature ne sont pas précisés dans la revue par rapport au placebo dans le traitement de la douleur de la montée laiteuse non souhaitée dans le *post-partum* immédiat et non dans le traitement de la suppression de la lactation.

Aucune donnée de tolérance n'est disponible dans cette indication.

▸ Place dans la stratégie thérapeutique

La suppression de la lactation est un phénomène physiologique qui ne nécessite généralement aucun traitement particulier. En cas de douleur importante ou d'engorgement, un traitement antalgique ou anti-inflammatoire peut être envisagé. La prise systématique d'un médicament inhibant la lactation pour prévenir ou traiter l'inconfort ou l'engorgement pouvant survenir lors de la montée laiteuse n'est pas recommandée, en raison notamment de la possible survenue d'effets

indésirables. En cas de nécessité de recourir à un traitement médicamenteux, le lisuride et la cabergoline sont à privilégier (46).

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique de la suppression de la lactation.

► Intérêt pour la santé publique

Aucune donnée n'est disponible pour évaluer spécifiquement l'impact sur l'organisation des soins de l'utilisation des médicaments homéopathiques dans la suppression de la lactation.

Compte tenu :

- de la prévalence élevée, du caractère bénin et spontanément résolutif de la lactation post accouchement mais de la possible altération de la qualité de vie en raison des douleurs associées ;
- de l'absence de démonstration de l'impact de l'homéopathie sur la réduction des douleurs, l'engorgement ou la sécrétion de lait par rapport au placebo et de l'absence de données sur la qualité de vie ;
- de l'absence de données d'impact sur l'organisation des soins (hospitalisation, EI, ...)

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la suppression de la lactation.

Au total, dans la suppression de la lactation, la Commission considère :

- le caractère bénin et spontanément résolutif des montées de lait pouvant entraîner une dégradation de la qualité de vie ;
- l'absence de démonstration d'une efficacité supplémentaire par rapport au placebo et l'absence de données autres que la qualité de vie ;
- l'absence de données de tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence d'impact attendu sur la santé publique.

4.4.2 Déclenchement de l'accouchement

► Gravité de la maladie

Le déclenchement artificiel de l'accouchement se définit comme une intervention médicale destinée, chez les femmes n'ayant pas encore commencé le travail, à induire des contractions utérines qui provoquent l'effacement progressif et la dilatation du col utérin et aboutissent à la naissance du nouveau-né. Le déclenchement artificiel du travail a pour but d'obtenir une diminution de la morbidité maternelle ou fœtale par rapport à un accouchement spontané plus tardif (49, 50).

► Efficacité et tolérance

RSL de Smith, 2003 (51)

▪ Méthode

L'objectif de cette revue systématique était de déterminer l'efficacité et la sécurité d'emploi de l'homéopathie dans la prise en charge de la maturation du col au 3^e trimestre de grossesse et sur le déclenchement du travail. La revue a inclus tous les essais cliniques disponibles dans cette indication évaluant les traitements homéopathiques par rapport au placebo, à des comparateurs actifs ou à l'absence de traitement chez des femmes enceintes dans leur 3^e trimestre de grossesse, en termes d'achèvement de la délivrance vaginale, d'hyperstimulation utérine, de césarienne et de morbi-mortalités néonatale et maternelle (critères de jugement principaux).

- **Résultats**

Deux essais contrôlés randomisés concernant l'homéopathie ont été inclus dans cette revue. Les résultats de l'essai répondant aux critères de sélection (effectifs suffisants, cf. Paragraphe 3) sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

Dorfman, 1987	
Schéma de l'étude	ECR vs placebo en double aveugle
Pays	France
Durée	N.R.
Effectif (homéo/placebo)	93 (53/40)
Population	Patientes à 36 SA
Intervention (posologie)	<i>Caulophyllum</i> + <i>Arnica</i> + <i>Actea racemosa</i> + <i>Pulsatilla</i> + <i>Geranium</i> (3 granules de chaque deux fois par jour jusqu'au début du travail puis toutes les 15 minutes pendant 2 heures)
Comparateur	Placebo
Critères de jugement	1) Durée moyenne du travail 2) Nombre de femmes rencontrant des difficultés pendant le travail (évaluation non précisée)
Résultats d'efficacité (homéo vs placebo)	1) 5,1 heures vs 8,48 heures ; $p < 0,001$ 2) RR = 0,28 ; IC ₉₅ % [0,12 ; 0,66] ; $p = 0,0034$
Tolérance	N.R.
Risque de biais (selon les auteurs)	Risque de biais incertain concernant la méthode d'attribution des traitements. Pas de calcul du NSN.

ECR : essai contrôlé randomisé ; NS : non significatif ; N.R. : non répertorié ; NSN : nombre de sujets nécessaire ; SA : Semaines d'aménorrhées ; RR : risque relatif

Les données d'efficacité disponibles dans le déclenchement de l'accouchement reposent sur un ECR mené en double aveugle sur de faibles effectifs et qui présente un risque de biais incertain concernant principalement la randomisation et l'attribution des traitements. La Commission souligne que cet essai a évalué une association de souches homéopathiques dont le dosage n'est pas connu par rapport au placebo sur la durée moyenne du travail et non sur le déclenchement de l'accouchement. Cet essai suggère une durée du travail et des difficultés durant le travail statistiquement plus faibles dans le groupe homéopathie.

Aucune donnée de tolérance n'est disponible dans cette indication.

► **Place dans la stratégie thérapeutique**

L'induction artificielle du travail peut, comme toute autre intervention, avoir des effets indésirables. Pour cela, elle ne doit être pratiquée que s'il apparaît, qu'en termes de santé, la mère ou l'enfant bénéficieront d'une issue plus favorable que si l'accouchement avait lieu plus tard. Dans ce sens, le déclenchement du travail, y compris lorsque le col est défavorable, est recommandé en cas de dépassement du terme à partir de 41 SA + 6 jours, de rupture prématurée des membranes à terme, de grossesse gémellaire afin de ne pas dépasser 39 SA + 6 jours, d'arrêt de croissance intra-utérin (déclenchement ou césarienne), de diabète insulino-dépendant mal équilibré ou avec retentissement fœtal afin de ne pas dépasser 38 SA + 6 jours, de pré-éclampsie (déclenchement ou césarienne).

Le déclenchement du travail peut être induit par l'ocytocine en cas de col favorable ou par les prostaglandines E2 à administration intra-vaginale et la sonde de Foley en cas de déclenchement sur col défavorable (49, 50, 52).

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique du déclenchement de l'accouchement.

► **Intérêt pour la santé publique**

Aucune donnée n'est disponible pour évaluer spécifiquement l'impact sur l'organisation des soins de l'utilisation des médicaments homéopathiques dans le déclenchement de l'accouchement.

Compte tenu :

- de la morbidité et la mortalité potentiellement associées aux accouchements pour lesquels un déclenchement du travail est médicalement justifié ;
- de l'absence de démonstration de l'impact de l'homéopathie sur la réduction de la durée moyenne du travail ou d'intérêt pour le déclenchement de l'accouchement par rapport au placebo en raison des biais méthodologiques de la seule étude disponible et de l'absence de données sur la qualité de vie ;
- de l'absence de données d'impact sur l'organisation des soins (hospitalisation, EI, ...)

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge du déclenchement de l'accouchement.

Au total, dans le déclenchement de l'accouchement, la Commission considère :

- la gravité des accouchements tardifs justifiant d'un déclenchement en raison d'un risque de morbi-mortalité pour la mère et l'enfant ;
- l'absence de démonstration d'efficacité clinique supplémentaire par rapport au placebo et l'absence de données de qualité de vie compte tenu des biais méthodologiques ;
- l'absence de donnée de tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence d'impact attendu sur la santé publique.

4.4.3 Candidose vulvo-vaginale

► Gravité de la maladie

Les candidoses vaginales et vulvo-vaginales à la fois aiguës et récurrentes peuvent induire une gêne importante (douleur, prurit), voire une altération notable de la qualité de vie (53).

► Efficacité et tolérance

ECR de Witt *et al.*, 2009 (54)

L'étude de Witt est une étude monocentrique, contrôlée, randomisée, menée en Autriche entre 2000 et 2006 sur 150 femmes afin d'évaluer l'efficacité de l'homéopathie par rapport à l'itraconazole pour réduire la fréquence des candidoses vulvo-vaginales.

▪ Méthode

Les patientes étaient recrutées parmi les femmes ayant consulté en ambulatoire pour une candidose vulvo-vaginale récurrente à *Candida albicans* documentée par l'examen clinique et la mise en culture. Les femmes enceintes, séropositives au VIH ou au VHC ou ayant une autre candidose étaient exclues. Les patientes étaient randomisées en trois groupes pour recevoir : itraconazole + lactobacillus, itraconazole seul ou de l'homéopathie (souche non précisée). Le traitement aigu par une dose de 200 mg d'itraconazole était suivi d'un traitement d'entretien avec une dose de 200 mg une fois par mois pendant 6 mois. Le traitement homéopathique était réalisé pendant 12 mois. L'évaluation était réalisée notamment sur les cultures de prélèvements vaginaux une fois par mois pendant 12 mois.

▪ Résultats

Un total de 150 femmes a été inclus et 144 ont reçu un traitement : 48 dans le groupe itraconazole seul, 50 dans le groupe itraconazole + *lactobacillus* et 46 dans le groupe homéopathie. Les groupes étaient comparables à l'inclusion. La négativation des cultures a été plus rapide dans les groupes itraconazole que dans le groupe homéopathie ($p < 0,0001$) : les cultures réalisées avant l'instauration du traitement d'entretien ont été négatives pour 40/47 (85 %) femmes traitées par itraconazole, 44/49 (90 %) femmes traitées par itraconazole + *lactobacillus* et 0/46 femmes traitées par homéopathie ($p = 0,002$). Après 12 mois de traitement d'entretien, les cultures réalisées

étaient négatives pour 18/23 (78 %) femmes traitées par itraconazole, 19/25 (76 %) femmes traitées par itraconazole + *lactobacillus* et 9/23 (39 %) femmes traitées par homéopathie. Aucune donnée sur la tolérance n'est disponible.

Les données d'efficacité disponibles dans le traitement des candidoses vulvo-vaginales reposent sur un ECR à trois bras *versus* comparateurs actifs dont le risque de biais est incertain, notamment sur la lecture des résultats et la grande attrition (environ la moitié des patientes de l'étude). Les résultats suggèrent que la négativation des cultures a été plus rapide dans les groupes itraconazole que dans le groupe homéopathie. Après 12 mois de traitement, *C. albicans* n'était plus mis en évidence chez la majorité des patientes traitées par itraconazole mais l'était encore pour la majorité des patientes traitées par homéopathies.

Aucune donnée n'est disponible concernant la tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication.

► **Place dans la stratégie thérapeutique**

La prise en charge des candidoses vaginales récidivantes peut être locale (dérivés imidazoles administrés par voie vaginale) ou systémique (fluconazole 150 mg administré par voie orale en une prise unique) (53).

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique des candidoses vulvo-vaginales.

► **Intérêt pour la santé publique**

Aucune donnée n'est disponible pour évaluer l'impact sur l'organisation des soins de l'utilisation des médicaments homéopathiques dans la prise en charge thérapeutique des candidoses vulvo-vaginales récidivantes.

Compte tenu :

- **de la prévalence élevée des candidoses vulvo-vaginales récidivantes et de leur impact potentiel sur la qualité de vie ;**
- **de l'absence de démonstration d'efficacité de l'homéopathie par rapport à l'itraconazole et de l'absence de donnée sur l'effet sur la qualité de vie ;**
- **de l'absence de données d'impact sur l'organisation des soins (hospitalisation, EI, ...)** ;

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge des candidoses vulvo-vaginales récidivantes.

Au total, dans le traitement des candidoses vulvo-vaginales, la Commission considère :

- le caractère récidivant des candidoses vulvo-vaginales pouvant entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie ;
- l'absence de démonstration de l'efficacité clinique des médicaments homéopathiques par rapport à l'itraconazole et l'absence de données sur la qualité de vie ;
- l'absence de données concernant la tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence d'impact attendu sur la santé publique.

04.5 Neurologie

4.5.1 Céphalée et migraine

▸ Gravité de la maladie

Selon l'OMS, les maux de tête sont les manifestations douloureuses et incapacitantes d'un nombre restreint de céphalées primitives, à savoir la migraine, les céphalées de tension et l'algie vasculaire de la face (55). Les céphalées, et plus particulièrement la migraine, sont des maladies chroniques, douloureuses et invalidantes qui, de par la fréquence et la sévérité des crises, peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie (56).

▸ Efficacité et tolérance

RSL de Saha et Koley, 2013 (57)

▪ Méthode

Cette méta-analyse avait pour objectif d'analyser la littérature publiée concernant l'utilisation de l'homéopathie dans le traitement préventif des céphalées et migraines. La littérature a été recherchée *via* plusieurs bases de données bibliographiques de 1950 jusqu'en 2013. Les essais prospectifs, contrôlés, randomisés, conduits en double aveugle, ayant évalué les traitements homéopathiques individualisés selon des critères de jugement prédéterminés et clairement définis ont été retenus. Le score de Jadad et un pourcentage de qualité méthodologique (MQI)¹⁰ ont été utilisés pour évaluer le risque de biais des études.

▪ Résultats

La méta-analyse de Saha a inclus quatre ECR dont les principales caractéristiques et résultats sont décrits dans le tableau ci-dessous.

	Brigo, 1991	Walach, 1997	Whitmarsh, 1997	Straumsheim, 2000
Schéma de l'étude	ECR, double aveugle	ECR, double aveugle	ECR, double aveugle	ECR, double aveugle
Pays	Italie	Allemagne	Royaume-Uni	Norvège
Durée	4 mois	3 mois	4 mois	4 mois
Effectif (N randomisé / N analysé)	60 / 60	98 / 92	63 / 60	73 / 68
Population	Adultes (83 % de femmes) d'âge médian de 39 ans, atteints de migraine	Adultes (66 % de femme) âgés de 24 à 64 ans atteints de céphalées chroniques de tension et migraineuse	Adultes (92 % de femmes) âgés de 19 à 59 ans atteints de migraine	Adultes (82 % de femme) âgés de 28 à 65 ans atteints de migraine
Intervention (posologie)	Huit médicaments homéopathiques au choix (quatre doses de 30CH toutes les 2 semaines)	Traitements homéopathiques (et dosage) individualisés	11 médicaments homéopathiques au choix (30CH deux granules deux fois par semaine)	Traitements homéopathiques (et dosage) individualisés (60 souches au choix)
Comparateur	Placebo	Placebo	Placebo	Placebo
Critère(s) de jugement	Fréquence, intensité, sévérité, durée et niveau de recours aux traitements*			
Résultats d'efficacité* (homéo vs plb)	80 % vs 13 % ; p < 0,001	41 % vs 51 % ; NS	34 % vs 16 % ; NS	23 % vs 15 % ; NS
Tolérance	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.
Risque de biais (selon les auteurs)	Score de Jadad : 3/5 ; MQI score : 38,5 %	Score de Jadad : 5/5 ; MQI score : 64,3 %	Score de Jadad : 4/5 ; MQI score : 25 %	Score de Jadad : 3/5 ; MQI score : 57,1 %

CH : centésimale Hahnemannienne ; ECR : essai contrôlé randomisé ; MQI : Methodological Quality Index ; N.R. : non répertorié ; NS : non significatif ; plb : placebo

* Le détail des critères de jugement principaux et secondaires et leur définition n'étaient pas rapportés dans les revues. Les résultats concernent une évaluation globale par les patients.

¹⁰ L'échelle MQI est une échelle d'évaluation des biais méthodologiques comportant 20 items dont 14 sont utilisés pour calculer le pourcentage de qualité méthodologique des études évaluées.

La méta-analyse des résultats de ces 4 études n'a pas mis en évidence de différences significatives (RR = 1,58 ; IC₉₅ % [0,801 ; 3,113] ; NS) entre les traitements par homéopathie et placebo. L'hétérogénéité entre les études était significative (p = 0,002) avec un coefficient de non concordance élevé (I² = 85 %, IC₉₅ % [84,89 ; 86,53]). Après ajustement sur les biais de publication (*Cochran's Q adjusted point estimate*), le RR était de 0,983 ; IC₉₅ % [0,5 ; 1,9] ; NS.

Les données cliniques disponibles concernant les médicaments homéopathiques dans la prise en charge des céphalées et migraines reposent sur 4 ECR en double aveugle ayant comparé des traitements homéopathiques individualisés par rapport au placebo chez un total de 390 patients. Au total, 3 essais sur 4 n'ont pas montré de supériorité de l'homéopathie par rapport au placebo en termes de fréquence, sévérité et durée des céphalées (critères de jugements non détaillés). Il en était de même pour les résultats de la méta-analyse. Seul l'essai de Brigo, 1991, dont la qualité méthodologique est faible (biais potentiels concernant l'évaluation par l'investigateur en aveugle, la procédure de randomisation, l'objectif principal de l'étude et les conclusions associées), suggère une supériorité du bras homéopathie par rapport au placebo (critère de jugement non détaillé). Aucune donnée concernant la tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication n'est disponible.

► **Place dans la stratégie thérapeutique**

La prise en charge des céphalées repose à la fois sur le traitement de la crise, et le cas échéant, sur la mise en place d'un traitement de fond prophylactique afin de réduire la fréquence des crises. Les crises peuvent être prises en charge par des médicaments non spécifiques (antalgiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens) ou spécifiques de la migraine (triptans principalement).

Selon la symptomatologie des crises (fréquence et sévérité) et leur impact sur la vie quotidienne, un traitement de fond peut être instauré avec comme molécules disponibles les bêtabloquants (métoprolol et propranolol) à privilégier en 1^{ère} intention en l'absence de contre-indication et le topiramate. A noter que d'autres traitements disposent également d'une AMM en traitement de fond de la migraine (pizotifène, oxetorone, flunarizine) mais sont uniquement utilisés en traitement de recours en raison notamment de leur profil de tolérance. D'autres molécules ne disposant pas d'une AMM dans le traitement de fond de la migraine sont également citées dans les recommandations nationales avec un moindre niveau de preuve d'efficacité : antiépileptiques (valproate et divalproate de sodium, gabapentine), antidépresseurs (amitriptyline, venlafaxine), autres bêta-bloquants (aténolol, nadolol, nebivolol, timolol), candesartan, naproxène sodique.

A noter que des médicaments récents de type anticorps monoclonal anti-CGRP (dont erenumab) ont obtenu l'AMM dans la prophylaxie de la migraine chez l'adulte et constituent des alternatives, uniquement chez les patients atteints de migraine sévère en échec à au moins deux traitements prophylactiques et sans atteinte cardiovasculaire (56).

Les thérapies alternatives (relaxation et thérapies cognitives et comportementales de gestion du stress) peuvent également être utilisées chez certains patients.

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique des céphalées et migraines.

► **Intérêt pour la santé publique**

Aucune donnée n'est disponible pour évaluer l'impact sur l'organisation des soins de l'utilisation des médicaments homéopathiques dans la prise en charge thérapeutique des céphalées et migraines.

Compte tenu :

- **de la prévalence élevée des céphalées et migraines et de leur impact potentiel sur la qualité de vie pour les formes chroniques ou intenses ;**
- **de l'absence de démonstration d'efficacité des médicaments homéopathiques sur la fréquence, la sévérité et l'intensité des crises par rapport au placebo et de l'absence de donnée sur la qualité de vie ;**
- **de l'absence de donnée d'impact sur l'organisation des soins (hospitalisation, EI, ...) ;**

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge des céphalées et migraines.

Au total, dans le traitement des céphalées et migraines, la Commission considère :

- le caractère chronique et invalidant des céphalées et migraines pouvant entraîner une dégradation de la qualité de vie ;
- l'absence de démonstration d'efficacité des médicaments homéopathiques sur la fréquence, la sévérité et l'intensité des crises par rapport au placebo et l'absence de données sur la qualité de vie ;
- l'absence de données concernant la tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence d'impact attendu sur la santé publique.

04.6 Pédiatrie

4.6.1 Diarrhées de l'enfant

▸ **Gravité de la maladie**

La diarrhée aiguë, généralement infectieuse chez l'enfant (rotavirus), est spontanément résolutive en moins de 7 jours. Elle ne présente pas de caractère de gravité, sauf en cas de diarrhée prolongée ou de déshydratation sévère (58).

▸ **Efficacité et tolérance**

ECR de Jacobs *et al.*, 2000 (59)

▪ Méthode

L'étude de Jacobs, 2000 (59) est un ECR en double aveugle *versus* placebo qui a évalué un traitement homéopathique individualisé (une dose 30CH parmi *Arsenicum album*, *Chamomilla*, *Calcarea carbonica*, *Podophyllum* et *Sulfur* après chaque selle non moulée pendant maximum 5 jours ou jusqu'à disparition des symptômes) en association avec un soluté de réhydratation, par rapport au soluté de réhydratation seul. L'essai a été réalisé en 1994 au Nepal et a inclus des enfants âgés de 6 mois à 5 ans présentant des diarrhées (> 3 selles non moulées par jour) sur une période < 5 jours. Le critère de jugement était la durée médiane de la diarrhée (définie comme le temps médian entre la randomisation et deux jours consécutifs avec moins de trois selles non moulées).

▪ Résultats

Au total, 126 patients ont été randomisés, dont 116 patients ont complété le traitement et le suivi (64 dans le groupe homéopathie et 52 dans le groupe placebo), en majorité des garçons (65,7 % et 69,6 %). Il y avait une différence significative entre les groupes en termes de poids et de taille à l'inclusion (en faveur du groupe traité par homéopathie : 9,6 kg vs 8,7 kg et 76,3 cm vs 72,9 cm). Les caractéristiques cliniques (nombre et durée des diarrhées, agent pathogène) étaient comparables entre les groupes. La durée médiane de la diarrhée a été inférieure dans le groupe associant l'homéopathie au soluté de réhydratation par rapport au groupe traité par soluté de réhydratation seul (3 jours vs une réduction de durée non renseignée ; $X_2 = 4,4$; $p = 0,036$). Au 5^{ème} jour, la probabilité d'avoir une diarrhée persistante était de 42,1 % dans le groupe homéopathie versus 60,5 % dans le groupe placebo.

ECR de Jacobs *et al.*, 2006 (60)

▪ Méthode

L'étude de Jacobs *et al.*, 2006 (60) est un ECR en double aveugle *versus* placebo qui a évalué un médicament homéopathique complexe 30CH composé des cinq souches les plus prescrites dans de précédentes études (*Arsenicum album*, *Calcarea carbonica*, *Chamomilla*, *Podophyllum*,

Sulphur) en association avec un soluté de réhydratation par rapport au placebo associé au soluté de réhydratation. L'essai a été réalisé au Honduras en 2004 et a inclus des enfants âgés de 5 mois à 6 ans présentant des diarrhées (> 3 selles non moulées par jour) sur une période < 5 jours. Les critères de jugement principaux étaient la durée médiane de la diarrhée (définie comme le temps médian entre la randomisation et deux jours consécutifs avec moins de trois selles non moulées), le nombre moyen de diarrhées journalières pendant le suivi et le nombre total de diarrhées pendant le suivi.

▪ Résultats

Au total, 301 patients ont été randomisés, dont 292 patients ont reçu le traitement et ont été suivis pendant 7 jours. Les patients étaient en majorité des garçons (55 %) d'âge médian de 19 mois. Les caractéristiques cliniques et démographiques étaient comparables entre les groupes à l'inclusion. Les résultats sur les critères de jugement principaux n'ont pas montré de différences statistiquement significatives concernant la durée médiane de la diarrhée (3 jours vs 3 jours ; HR = 1,02 ; IC₉₅ % [0,79 ; 1,33] ; NS), le nombre moyen de diarrhées (2,6 vs 2,8 ; Δ = 0,2 ; IC₉₅ % [- 0,3 ; 0,7] ; NS) et le nombre total de diarrhées (7 vs 8 ; NS).

Aucune donnée de tolérance n'était disponible.

Les données d'efficacité disponibles concernant les médicaments homéopathiques dans la prise en charge de la diarrhée infantile reposent sur les résultats de deux ECR en double aveugle menés sur des effectifs suffisants avec une durée de suivi et des comparateurs pertinents et dont les résultats divergents ne permettent pas de conclure quant à la supériorité de l'homéopathie par rapport au placebo. De plus, les pays dans lesquels ces études ont été réalisées questionnent sur la transposabilité des résultats aux patients français, notamment en termes d'épidémiologie et de prise en charge.

Aucune donnée n'est disponible concernant la tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication.

► Place dans la stratégie thérapeutique

L'objectif de la prise en charge des diarrhées infantiles est de prévenir une déshydratation, particulièrement chez les sujets à risque (nouveau-nés ou nourrissons de faible poids). En cas de diarrhée aiguë, la prise en charge repose sur l'utilisation de solutions de réhydratation orale (SRO) *ad libitum* afin de prévenir ce risque de déshydratation.

Aucun traitement médicamenteux n'est recommandé chez le nourrisson et l'enfant âgé de moins de 2 ans. Après l'âge de 2 ans, en fonction de l'étiologie, la réhydratation peut être associée à un traitement anti-diarrhéique antiseptique (racecadotril), à des probiotiques ou à des smectines. Le lopéramide, les AINS et les antiseptiques intestinaux sont à proscrire. Un traitement anti-infectieux est recommandé au cas de diarrhées infectieuses d'origine bactérienne.

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique des diarrhées de l'enfant.

► Intérêt pour la santé publique

Aucune donnée n'est disponible pour évaluer spécifiquement l'impact sur la santé publique de l'utilisation des médicaments homéopathiques dans la prise en charge thérapeutique de la diarrhée de l'enfant.

Compte tenu :

- de la fréquence, et du caractère généralement spontanément résolutif des diarrhées aiguës infantiles ;
- de l'absence de démonstration concernant l'impact sur la morbidité des médicaments homéopathiques en association avec des solutés de réhydratation par rapport aux solutés de réhydratation seuls et de l'absence de données sur la qualité de vie ;
- de l'absence de données d'impact sur l'organisation des soins (hospitalisation, EI, ...)

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge actuelle des diarrhées infantiles.

Au total, dans le traitement des diarrhées de l'enfant, la Commission considère :

- le caractère bénin et généralement spontanément résolutif des diarrhées aiguës infantiles ;
- l'absence de démonstration de supériorité des médicaments homéopathiques par rapport au placebo et l'absence de donnée de qualité de vie ;
- l'absence de données de tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence d'impact attendu sur la santé publique.

4.6.2 Infections respiratoires aiguës de l'enfant

► **Gravité de la maladie**

Les infections respiratoires aiguës de l'enfant sont des maladies fréquentes (trois à six épisodes annuels chez l'enfant en population générale), habituellement sans caractère de gravité mais pouvant parfois conduire à des complications. Généralement liées à des virus, elles sont plus fréquentes pendant la saison hivernale et chez les sujets à risques particuliers (asthme, cardiopathie, immunodépression...).

► **Efficacité et tolérance**

Parmi les articles identifiés dans la littérature, une revue systématique (61) ayant évalué les médicaments homéopathiques dans la prévention et le traitement des infections respiratoires aiguës de l'enfant a été retenue pour l'analyse.

RSL de Hawke et al., 2018 (61)

▪ Méthode

Cette revue Cochrane avait pour objectif d'identifier les ECR ayant évalué l'intérêt clinique et la tolérance des médicaments homéopathiques par rapport aux traitements conventionnels ou au placebo pour prévenir et traiter les infections respiratoires aiguës de l'enfant, publiés jusqu'au 27 novembre 2017. La recherche bibliographique a été réalisée sur *Cochrane Acute Respiratory Infections Specialised Register*, MEDLINE, Embase, CINAHL, AMED, CAMbas, *British Homeopathic Library*, WHO ICTRP et ClinicalTrials.gov, afin d'identifier les ECR réalisés en double aveugle, chez des enfants immunocompétents de moins de 16 ans pour comparer un traitement homéopathique à un traitement actif ou à un placebo. La qualité méthodologique des ECR inclus a été évaluée à l'aide de l'outil Cochrane d'évaluation des risques de biais (*Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias*).

▪ Résultats

Au total, 8 ECR ont été retenus pour l'analyse : quatre en prévention (de Lange de Klerk 1994, Pedrero-Escalas 2016, Siqueira 2016, Steinsbekk 2005) et quatre dans le traitement des infections des voies respiratoires supérieures (Jacobs 2001, Jacobs 2016, Malapane 2014, Sinha 2012) avec des médicaments homéopathiques hautement dilués. Considérant les critères d'inclusion des études établis *a priori* (cf. Paragraphe 3), deux ECR sont détaillés ci-dessous (de Lange de Klerk 1994 et Steinsbekk 2005). Deux autres ECR réalisés dans le traitement de l'otite et retenus dans cette revue (Pedrero-Escalas 2016 et Jacobs 2001) sont également détaillés dans le paragraphe 4.6.3.

	De Lange de Klerk <i>et al.</i> , 1994	Steinsbekk <i>et al.</i> , 2005
Schéma de l'étude	ECR à deux bras parallèles, en double aveugle	ECR à deux bras parallèles, en double aveugle
Pays	Belgique	Norvège
Durée	1 an	12 semaines
Effectif (N randomisés / N analysés)	170 / 165	251 / 199

Population	Enfants âgés de 18 mois à 10 ans ayant eu au moins 3 infections des voies respiratoires supérieures l'année précédente ou 2 infections des voies respiratoires supérieures et une otite avec épanchement avant l'inclusion	Enfants âgés de moins de 10 ans ayant eu un précédent diagnostic médical d'infection des voies respiratoires supérieures
Groupe expérimental	Traitement homéopathique individualisé (N.R.)	<i>Calcarea carbonica</i> 30CH ou <i>Pulsatilla</i> 30CH ou <i>Sulphur</i> 30CH pendant 12 semaine
Groupe contrôle	Placebo	Placebo
Principaux critères de jugements	Sévérité de la maladie, nb d'antibiothérapies	Sévérité de la maladie, récurrences, recours aux antibiotiques
Résultats d'efficacité (homéo vs placebo)	- Sévérité de la maladie : NS - Nb moyen d'antibiothérapies : 0,61 vs 0,80 (0,51 inférieur à 0,13 supérieur)	- Sévérité de la maladie : NS - Récurrences : 835/1000 (712 à 912) vs 794/1000 ; OR = 1,31 ; IC ₉₅ % [0,64 ; 2,70] - Recours aux antibiotiques : 268/1000 (140 à 450) vs 317/1000 ; OR = 0,79 ; IC ₉₅ % [0,35 ; 1,76]
Tolérance (homéo vs placebo)	N.R.	93/1000 vs 3 /1000 (39/256) ; OR = 2,51 ; IC ₉₅ % [0,75 ; 8,42]
Risque de biais (selon les auteurs)	Risque faible (score de sévérité non validé, possibilité de co-traitement co-traitement à discrétion)	Risque faible

ECR : essai contrôlé randomisé ; IC₉₅ % : intervalle de confiance à 95 % ; MYMOP : Measure Yourself Medical Outcome Profile ; N.R. : non répertorié dans la revue ; NS : non significatif ; plb : placebo ; nb : nombre

Les auteurs soulignent la faiblesse des données disponibles et concluent à l'absence de démonstration d'efficacité de l'homéopathie en prévention des infections respiratoires aiguës de l'enfant. Les données de tolérance étaient documentées de façon hétérogène mais aucun événement indésirable grave n'a été rapporté.

Les données disponibles en prévention des infections respiratoires aiguës de l'enfant reposent sur deux ECR en double aveugle, réalisés sur de faibles effectifs, n'ayant pas mis en évidence de différence entre un traitement par homéopathie et un traitement par placebo, en termes d'efficacité ou de tolérance. Dans le traitement curatif de ces infections, l'absence de données disponibles ne permet pas de conclure à l'intérêt des médicaments homéopathiques.

► Place dans la stratégie thérapeutique

Les infections respiratoires aiguës de l'enfant sont le plus souvent spontanément résolutive en moins d'une à deux semaines. La prise en charge repose sur un traitement symptomatique : désobstruction nasale, hydratation et nutrition, couchage en position proclive. Le paracétamol peut être proposé pour réduire l'intensité de certains symptômes (fièvres, céphalées, myalgies). La prescription d'antibiotiques doit être réservée aux formes bactériennes. De même, l'utilisation d'antitussifs doit être évitée, en particulier chez le nourrisson. Les signes de gravité (altération de l'état général, pâleur, difficultés à la prise du biberon, polypnée, balancement thoraco-abdominal, tirage, cyaose, déshydratation) doivent conduire à une prise en charge en urgence. Dans tous les cas, il est important de rappeler l'intérêt des mesures préventives (lavage des mains, vaccination anti-grippale et anti-pneumococque pour les enfants à risque, absence d'exposition au tabac).

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique des infections respiratoires aiguës de l'enfant.

► Intérêt pour la santé publique

L'analyse groupée réalisée dans la revue Cochrane détaillée ci-dessus était en faveur d'une moindre consommation d'antibiotiques dans les groupes utilisant un traitement homéopathe (N = 369 ; RR = 0,79 ; IC₉₅ % = [0,35 ; 1,76]) mais ne permet pas d'imputer cette différence au traitement homéopathe, en raison notamment de multiples biais de confusion.

Compte tenu :

- de la prévalence élevée mais du caractère généralement bénin et spontanément résolutif des infections respiratoires aiguës de l'enfant ;
- de l'absence de démonstration concernant l'impact sur la morbidité des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- de l'absence d'impact démontrée sur l'organisation des soins (hospitalisation, réduction de la consommation d'antibiotiques, ...)

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prévention et le traitement des infections respiratoires aiguës de l'enfant.

Au total, dans le traitement des infections respiratoires de l'enfant, la Commission considère :

- le caractère généralement bénin et spontanément résolutif des infections respiratoires aiguës de l'enfant ;
- l'absence de démonstration d'efficacité dans la prévention et le traitement des infections respiratoires aiguës de l'enfant et l'absence de données sur la qualité de vie ;
- l'absence de données de tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence d'impact attendu sur la santé publique.

4.6.3 Otite de l'enfant

► **Gravité de la maladie**

Les otites sont des affections fréquentes, habituellement sans caractère de gravité mais responsables de douleurs liées à l'inflammation locale (62).

► **Efficacité et tolérance**

Otite moyenne aiguë : ECR de Jacobs *et al.*, 2001 (63)

L'étude de Jacobs est une étude monocentrique, contrôlée, randomisée, double-aveugle, menée aux États-Unis entre janvier 1996 et janvier 1997 afin d'évaluer l'efficacité de l'homéopathie dans le traitement de l'otite moyenne aiguë (OMA).

▪ Méthode

Les enfants âgés de 18 mois à 6 ans ayant un épanchement de l'oreille moyenne associé à une douleur ou une fièvre (< 36 heures) étaient randomisés pour recevoir un traitement homéopathique individualisé (traitement libre parmi les souches *Pulsatilla*, *Chamomilla*, *Sulfur* et *Calcarea carbonica*) ou un placebo, 3 fois par jour jusqu'à disparition des symptômes et/ou pendant 5 jours maximum. Les échecs du traitement (persistance de la symptomatologie) étaient mesurés après 5 jours, 2 semaines et 6 semaines. Un relevé de l'évolution clinique (incluant notamment la fièvre, la douleur, l'irritabilité, l'appétit et le sommeil) était également tenu par les parents pendant les 3 premiers jours de traitement.

▪ Résultats

Un total de 75 enfants a été inclus, dont 65 ont été traités : 39 dans le groupe placebo et 26 dans le groupe homéopathie. Les groupes n'étaient pas comparables à l'inclusion (âge moyen de 37 mois dans le groupe placebo vs 42 dans le groupe homéopathie ; 48 % des enfants du groupe placebo avaient déjà eu plus de deux épisodes d'OMA vs 59 % dans le groupe homéopathie). Parmi les 75 enfants inclus, 19 échecs de traitement ont été rapportés dans les 5 premiers jours de traitement : 12/39 dans le groupe placebo et 7/26 dans le groupe homéopathie (NS). La proportion d'échecs du traitement a également été comparable entre les groupes après 2 et 6 semaines de traitement. L'analyse des relevés d'évolution clinique était en faveur du groupe homéopathie (résultats non détaillés ; $p < 0,05$).

Otite moyenne avec épanchement : ECR de Pedrero-Escalas *et al.*, 2016 (64)

L'étude de Pedrero-Escalas est une étude monocentrique, contrôlée, randomisée, double-aveugle, menée en Espagne entre janvier et décembre 2013 afin d'évaluer l'efficacité de l'homéopathie dans le traitement de l'otite moyenne avec épanchement (OME).

▪ Méthode

Les nourrissons et enfants âgés de 2 mois à 12 ans ayant une OME diagnostiquée par otoscope pneumatique et tympanométrie étaient randomisés pour recevoir un traitement aérosol (mucolytiques et corticostéroïdes) associé à un placebo ou un traitement homéopathique (*Agraphis nutans* 5CH, *Thuya occidentalis* 5CH, *Kalium muriaticum* 9CH et *Arsenicum iodatum*) ou un placebo pendant 3 mois. Le critère principal de jugement était la mobilité tympanique mesurée par otoscope pneumatique après 3 mois de traitement. Les récurrences entre le 2^e et le 3^e mois de traitement, les complications cliniques (OMA, perforation du tympan et mastoïdite) ainsi que les effets indésirables étaient également recueillis.

▪ Résultats

Un total de 97 nourrissons et enfants a été inclus et 95 ont été traités : 50 dans le groupe placebo et 45 dans le groupe homéopathie. Les groupes n'étaient pas comparables à l'inclusion (3,9 OMA l'année précédente dans le groupe placebo vs 2,2 dans le groupe homéopathie). Après 3 mois de traitement, 57 % (25/46) des patients du groupe placebo et 62 % (26/42) des patients du groupe homéopathie ont retrouvé une mobilité tympanique (NS). Une récurrence a été observée pour 11 % des patients du groupe placebo, contre 5 % des patients du groupe homéopathie (NS). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée sur les complications cliniques ou les effets indésirables entre les deux groupes.

Les données d'efficacité disponibles dans le traitement des otites de l'enfant reposent sur deux essais contrôlés randomisés en double aveugle versus placebo : un dans la prévention et le traitement des OMA et un dans le traitement des OME. Pour les OMA, bien que les résultats soient en faveur du groupe homéopathie, la faiblesse méthodologique de l'étude (faibles effectifs, biais de recueil et d'analyse des résultats) ne permet pas de conclure de manière robuste à l'intérêt des médicaments homéopathiques dans la prévention ou la prise en charge des enfants atteints d'OMA par rapport au placebo. Dans le traitement des OME, l'étude n'a pas mis en évidence de différences statistiquement significatives par rapport au placebo.

▸ **Place dans la stratégie thérapeutique**

En l'absence de signe d'orientation bactériologique à l'examen tympanique, le traitement des otites moyennes aiguës de l'enfant est symptomatique (antalgique et antipyrétique). Le traitement antibiotique (amoxicilline en première intention) est réservé aux formes avec signe d'orientation bactériologique ou en l'absence d'amélioration clinique après 48 à 72 heures (62).

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique des otites moyennes aiguës de l'enfant.

▸ **Intérêt pour la santé publique**

Aucune donnée n'est disponible pour évaluer spécifiquement l'impact sur la santé publique de l'utilisation des médicaments homéopathiques dans la prise en charge thérapeutique des otites moyennes aiguës de l'enfant.

Compte tenu :

- de la prévalence élevée mais du caractère généralement bénin et spontanément résolutif des otites moyennes aiguës de l'enfant ;
- de l'absence de démonstration concernant l'impact sur la morbidité des médicaments homéopathiques dans cette indication et de l'absence de donnée sur la qualité de vie ;
- de l'absence de données d'impact sur l'organisation des soins (hospitalisation, EI, ...)

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge des enfants atteints d'otite moyenne aiguë.

Au total, dans le traitement des otites de l'enfant, la Commission considère :

- le caractère généralement bénin et spontanément résolutif des otites moyennes aiguës chez l'enfant ;
- l'absence de démonstration d'efficacité dans la prise en charge des otites de l'enfant et l'absence de données de la qualité de vie ;
- l'absence de données de tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence d'impact attendu sur la santé publique.

4.6.4 Prévention d'épisodes fébriles post-vaccination

▸ **Gravité de la maladie**

Les épisodes fébriles post-vaccination sont des événements fréquents (> 10 % selon les « Résumé des caractéristiques du produit » des vaccins pédiatriques), transitoires et sans caractères de gravité. Ils peuvent être associés à une irritabilité et des réactions au point d'injection. Ces événements indésirables bénins témoignent le plus souvent de la réaction immunitaire induite par la vaccination.

▸ **Efficacité et tolérance**

ECR de Ghosh *et al.* 2018 (65)

L'étude de Ghosh *et al.*, 2018 (65), est une étude monocentrique, contrôlée, randomisée, double-aveugle, réalisée en Inde entre août 2014 et janvier 2017 sur 120 enfants afin d'évaluer l'efficacité d'*Arsenicum album* en prévention des épisodes fébriles post-vaccination avec le vaccin trivalent Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite (DTP).

▪ Méthode

Les enfants âgés de 2,5 à 3,5 ans ayant présenté un épisode fébrile après une première injection de DTP et qui recevaient une 2^e ou 3^e dose de DTP étaient randomisés pour recevoir 6 doses d'*Arsenicum* 30 CH (3 doses par jour pendant 2 jours) ou un placebo. Les enfants immunodéprimés ou atteints d'une maladie infectieuse étaient exclus. L'évaluation était réalisée sur les événements fébriles déclarés par téléphone par les parents dans les 48 heures suivant la vaccination.

▪ Résultats

Un total de 120 enfants ont été inclus : 60 dans le groupe placebo et 60 dans le groupe homéopathie. Les groupes étaient comparables à l'inclusion. La fréquence de survenue d'un épisode fébrile a été comparable entre les groupes : 29,8 % dans le groupe homéopathie *versus* 30,4 % dans le groupe placebo après la deuxième injection (NS) et 31,5 % dans le groupe homéopathie *versus* 28,3 % dans le groupe placebo après la troisième injection (NS). Les auteurs concluent à une efficacité comparable d'*Arsenicum album* 30CH au placebo en prévention des épisodes fébriles post-vaccination DTP.

Les résultats n'ont pas mis en évidence de différences statistiquement significatives entre *Arsenicum album* 30CH et le placebo en termes de survenue d'un épisode fébrile après vaccination par DTP. La faiblesse méthodologique des données disponibles (un ECR réalisé sur de faibles effectifs et présentant de nombreux biais de recueil et d'analyse des résultats) ne permet pas de conclure à l'intérêt des médicaments homéopathiques, par rapport au placebo, dans la prévention des épisodes fébriles post-vaccination.

► **Place dans la stratégie thérapeutique**

La prévention systématique des épisodes fébriles susceptibles de survenir en post-vaccination n'est pas recommandée. Ces événements indésirables bénins, s'ils surviennent, sont généralement soulagés par l'administration de paracétamol.

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique de prévention des épisodes fébriles post-vaccination.

► **Intérêt pour la santé publique**

Aucune donnée n'est disponible pour évaluer l'impact sur l'organisation des soins de l'utilisation des médicaments homéopathiques dans la prévention des épisodes fébriles post-vaccination.

Compte tenu :

- **de la prévalence élevée mais du caractère généralement bénin et spontanément résolutif des épisodes fébriles post-vaccination ;**
- **de l'absence de démonstration concernant l'impact sur la survenue d'épisodes fébriles des médicaments homéopathiques dans cette indication par rapport au placebo et de l'absence de donnée sur la qualité de vie ;**
- **de l'absence de données d'impact sur l'organisation des soins (hospitalisation, EI, ...)** ;

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prévention des épisodes fébriles post-vaccination.

Au total, dans la prévention des épisodes fébriles post-vaccination, la Commission considère :

- le caractère généralement bénin et spontanément résolutif des épisodes fébriles post-vaccination ;
- l'absence de démonstration d'efficacité dans la prévention des épisodes fébriles post-vaccination et l'absence de données de qualité de vie ;
- l'absence de données de tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication par rapport au placebo ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence d'impact attendu sur la santé publique.

04.7 Pneumologie et troubles respiratoires

4.7.1 Asthme

► **Gravité de la maladie**

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des bronches qui s'accompagne de symptômes de gravité et de durée variable en fonction du degré d'obstruction des bronches, telle qu'un essoufflement, une toux, des sifflements, une sensation d'étouffement voire une insuffisance respiratoire aiguë grave nécessitant une hospitalisation d'urgence et pouvant mettre le pronostic vital en jeu. Les facteurs susceptibles de déclencher une exacerbation (« crise aiguë ») sont multiples : allergènes, infections respiratoires, exercice physique, inhalation de polluants (fumée de tabac par exemple). L'asthme sévère est la forme la plus grave de l'asthme. Il est caractérisé par la persistance des symptômes d'asthme de manière quotidienne et/ou la survenue d'exacerbations répétées malgré un traitement de fond à doses fortes bien conduit. L'asthme sévère non contrôlé a un retentissement majeur sur la qualité de vie et est associé à un risque d'exacerbations sévères qui peuvent engager le pronostic vital (66).

► Efficacité et tolérance

RSL de McCarney *et al.*, 2004 (67)

▪ Méthode

Cette revue Cochrane avait pour objectif d'identifier les essais randomisés ayant évalué l'intérêt clinique des médicaments homéopathiques par rapport au placebo dans la prise en charge des patients atteints d'asthme chronique ou de symptômes apparentés, publiés avant août 2007. La recherche bibliographique a été réalisée sur *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, MEDLINE, Embase, CINAHL ainsi que les journaux de pneumologie et les communications de congrès. La qualité méthodologique des ECR inclus a été évaluée à l'aide du score Jadad.

▪ Résultats

Au total, 6 ECR ont été retenus pour l'analyse (Reilly 1994, Matusiewicz 1995, Matusiewicz 1999, Lewith 2002, Freitas 1995 et White 2003), dont deux réalisés chez l'enfant (Freitas 1995 et White 2003) pour des symptômes de sévérités variables (légers à modérés). Toutes les études étaient réalisées, *versus* placebo, en complément du traitement habituel mais avec des souches et des dilutions variables (D3 à 30CH).

La réalisation d'une méta-analyse des résultats des études n'a pas été possible, compte tenu de leur hétérogénéité. Selon les auteurs, aucun essai n'a mis en évidence d'effets sur les échelles de symptômes validés ou sur la qualité de vie. Les résultats sur la fonction pulmonaire étaient variables selon les études et très limités sur les critères relatifs à la consommation d'autres traitements ou sur le recours aux soins.

Les auteurs concluent à l'absence de démonstration d'un potentiel impact de l'homéopathie dans l'asthme et à la nécessité de nouvelles études pour évaluer les modalités et les effets de l'homéopathie dans cette indication. Les données de tolérance ne sont pas évoquées.

La faiblesse méthodologique des données disponibles (six ECR réalisés sur de faibles effectifs et présentant de nombreux biais) ne permet pas de conclure à l'intérêt des médicaments homéopathiques dans la prise en charge des patients asthmatiques.

► Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge de l'asthme a pour objectif principal de contrôler durablement la maladie en permettant une réduction des symptômes, la prévention des exacerbations, la réduction des limitations dans la vie quotidienne et la limitation des effets indésirables dus aux traitements pharmacologiques. La stratégie thérapeutique de l'asthme repose sur une escalade des moyens thérapeutiques. Lorsqu'un traitement de fond est nécessaire, celui-ci fait habituellement appel aux corticoïdes inhalés associés à un ou plusieurs traitements additionnels. L'escalade thérapeutique fait appel en dernier recours à la corticothérapie par voie orale et aux biothérapies (66).

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique de l'asthme.

► Intérêt pour la santé publique

Aucune donnée n'est disponible pour évaluer l'impact sur l'organisation des soins de l'utilisation des médicaments homéopathiques dans la prise en charge des patients asthmatiques.

Compte tenu :

- de la prévalence élevée, de la chronicité et de la sévérité potentielle de l'asthme pouvant avoir un retentissement majeur sur la qualité de vie, voire engager le pronostic vital en cas de crise sévère ;
- de l'absence de démonstration de l'impact sur la morbidité des médicaments homéopathiques dans cette indication et de l'absence de données de qualité de vie ;
- de l'absence de données d'impact sur l'organisation des soins (hospitalisation, EI, ...)

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge des patients asthmatiques.

Au total, dans la prise en charge thérapeutique de l'asthme, la Commission considère :

- la prévalence et la gravité de l'asthme pouvant impacter la qualité de vie des patients ;
- l'absence de démonstration d'efficacité des médicaments homéopathiques dans la prise en charge de l'asthme et l'absence de données de qualité de vie ;
- la tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence d'impact attendu sur la santé publique.

4.7.2 Infections respiratoires

▸ **Gravité de la maladie**

Les infections des voies aériennes supérieures (VAS) sont des affections aiguës dues à une infection virale (dans plus de 90 % des cas) ou bactérienne touchant les voies respiratoires supérieures (pharyngites, rhino-sinusites, laryngites, otites, gripes). Elles représentent le motif de consultation le plus fréquent en pratique ambulatoire, en population générale, avec en moyenne deux à trois épisodes annuels chez l'adulte et cinq à sept épisodes annuels chez les enfants d'âge pré-scolaire.

▸ **Efficacité et tolérance**

Aucune étude clinique répondant aux critères d'inclusion établis *a priori* (cf. Paragraphe 3) n'a été identifiée.

A noter que lors de son audition auprès de la Commission, le laboratoire a présenté les résultats de l'étude de Haidvogl *et al.*, 2007 (323) pour documenter l'efficacité des médicaments homéopathiques. Cette étude n'a pas été retenue en raison de son caractère non randomisé conformément à la méthode d'identification et de sélection des données définie *a priori* (cf. Paragraphe 3).

▸ **Place dans la stratégie thérapeutique**

En l'absence de facteurs de risque de complications, l'évolution clinique des infections respiratoires est spontanément résolutive en moins d'une à deux semaines. La prise en charge repose sur l'abstention thérapeutique dans la majorité des cas. Un traitement symptomatique à base de paracétamol peut être proposé pour réduire l'intensité de certains symptômes (fièvres, céphalées, myalgies). Les autres traitements symptomatiques ne sont pas recommandés, faute d'efficacité démontrée ou de tolérance satisfaisante. La prescription d'antibiotiques doit être réservée aux formes bactériennes. Dans tous les cas, il est important de rappeler l'intérêt des mesures préventives (lavage des mains, vaccination anti-grippale et anti-pneumococque pour les populations à risque, arrêt du tabac).

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique des infections respiratoires.

▸ **Intérêt pour la santé publique**

La méthode et les résultats généraux (données d'utilisation et caractéristiques des patients) de l'étude EPI-3 sont présentés au chapitre 05.2.

Cohorte EPI3-URTI : Grimaldi-Bensouda *et al.*, 2014 (10)

L'étude de Grimaldi-Bensouda *et al.*, 2014 (10), a été réalisée sur une cohorte de patients atteints d'infections des voies aériennes supérieures (VAS) de l'enquête EPI-3 (cohorte URTI). Parmi les 8 559 patients de l'enquête EPI-3, 1 442 adultes et enfants remplissaient les critères d'inclusion de la cohorte URTI, dont 699 (49,9 %) ont accepté de participer. Après la consultation, les patients ont été suivis pendant 1 an *via* des entretiens téléphoniques à 1, 3 et 12 mois. Lors de ces entretiens, il était demandé aux patients de rapporter les événements infectieux possiblement liés à l'infection des VAS (otite, sinusite) ainsi que leur consommation médicamenteuse (homéopathie

et/ou traitements conventionnels). Au total, 518 patients (36,9 %) ont répondu aux trois entretiens de suivi.

À l'inclusion, le groupe Ho était composé de plus de femmes que les groupes CM et Mx (63,3 % *versus* 58,2 % et 58,6 %), de niveau scolaire plus élevé (65,7 % étaient diplômés de l'enseignement secondaire *versus* 55,7 % et 50,8 %) et consommant moins de tabac (55,3 % de non-fumeurs *versus* 36,4 % et 50,2 %). Concernant les caractéristiques cliniques à l'inclusion, les patients du groupe Ho présentaient moins de fièvre > 38°C (37,3 % *versus* 53,3 % et 59,1 %), avaient moins de toux (64 % *versus* 76,4 % et 72,4 %) et d'obstructions nasales (52,7 % *versus* 63,0 % et 56,2 %). Enfin, de façon cohérente avec leur préférence de prescription, les médecins du groupe Ho ont prescrit initialement plus de médicaments homéopathiques pour les symptômes infectieux des VAS que les praticiens des groupes CM et Mx (61,3 % *versus* 0,6 % et 9,4 %). *A contrario*, 39,4 % et 52,1 % des médecins du groupe CM ont prescrit des antibiotiques et des anti-inflammatoires contre 13,3 % et 20,7 % des médecins du groupe Ho.

À titre exploratoire, une analyse multivariée par régression logistique suggère une moindre consommation d'antibiotiques dans le groupe Ho *versus* CM sur les 12 mois de suivi (OR = 0,43, IC₉₅ % [0,27 ; 0,68]) ainsi qu'une moindre consommation d'antipyrétiques/anti-inflammatoires (OR = 0,54 ; IC₉₅ % [0,38 ; 0,76]). Il ne semblait pas exister de différences entre les groupes concernant la résolution des symptômes (OR = 1,16 ; IC₉₅ % [0,64 ; 2,10]) et les infections associées (OR = 1,70 ; IC₉₅ % [0,90 ; 3,20]).

Compte tenu :

- de la prévalence élevée, de la chronicité et de la sévérité potentielle des infections respiratoires pouvant engager le pronostic vital dans les formes les plus graves ;
- de l'absence de données concernant l'impact sur la morbidité et la qualité de vie des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- des données de l'étude observationnelle de pratique EPI3 qui montrent une moindre consommation d'antibiotiques et d'anti-inflammatoires chez les patients atteints d'infections des voies aériennes supérieures consultant un médecin homéopathe par rapport à ceux consultant un médecin non homéopathe sans que cette différence puisse être causalement imputable aux médicaments homéopathiques avec un niveau de preuve suffisant compte tenu de la non comparabilité des groupes et de la présence probable de facteurs de confusion (corrélations existantes entre les caractéristiques des patients et les préférences de prescription des médecins) ;

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge des patients atteints d'infections respiratoires.

Au total, dans la prise en charge thérapeutique des infections respiratoires, la Commission considère :

- la prévalence et la gravité de ces infections pouvant engager le pronostic vital dans les formes les plus graves ;
- l'absence de donnée permettant d'évaluer l'efficacité en termes de morbidité et de qualité de vie des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- l'absence de donnée de tolérance dans cette indication ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence de démonstration d'impact sur la santé publique, notamment sur la consommation de médicaments conventionnels (antibiotiques et anti-inflammatoires).

4.7.3 Rhinite allergique

► Gravité de la maladie

Les rhinites allergiques sont des affections fréquentes qui peuvent dégrader la qualité de vie par les perturbations qu'elles entraînent.

► Efficacité et tolérance

RSL de Banerjee *et al.*, 2017 (68)

▪ Méthode

La revue systématique de la littérature réalisée par Banerjee *et al.* en 2017 (68) avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de l'homéopathie en prévention de la rhinite allergique. Les auteurs ont inclus les ECR publiés avant décembre 2013 chez des patients atteints de rhinite allergique et non immunodéprimés. La recherche bibliographique a été réalisée sur MEDLINE, CENTRAL, Embase, CINAHL, AMED, CAM-Quest et Google Scholar. La qualité méthodologique des ECR inclus a été évaluée en double à l'aide de l'outil Cochrane d'évaluation des risques de biais (*Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias*).

▪ Résultats

Au total, 11 ECR ont été retenus pour l'analyse (Aabel 2000, Aabel 2001, Aabel et al 2000, Kim 2005, Reilly 1986, Taylor 2000, Wiesenauer 1983, Wiesenauer 1990, Wiesenauer 1995, Wiesenauer 1985, Weiser 1999). Tous les essais étaient contrôlés *versus* placebo, sauf un qui était réalisé *versus* spray nasal (Weiser 1999). Ils étaient réalisés chez l'adulte souffrant de symptômes (modérés à sévères ou de sévérité non précisée) avec des souches et des dilutions variables (D4 à 30 CH et parfois non précisées).

Parmi les essais retenus, 8/11 ont été jugés comme à « haut risque de biais » selon les auteurs et un comme ayant un « niveau de preuve fiable » (Taylor 2000). Une méta-analyse des résultats de l'ensemble des études retenues n'a pas été possible, compte tenu de leur hétérogénéité. Une méta-analyse de trois études (Wiesenauer 1990, Wiesenauer 1995, Wiesenauer 1985, réalisées avec la souche *Galphimia glauca* dans la rhinite allergique) a mis en évidence une diminution des symptômes après 4 semaines de traitement par homéopathie (RR = 1,27 ; IC₉₅ % = [1,10 ; 1,46] pour l'écoulement nasal et RR = 1,37 ; IC₉₅ % = [1,21 ; 1,56] pour les symptômes oculaires). L'unique essai considéré comme ayant un « niveau de preuve fiable » n'a pas mis en évidence de différences statistiquement significatives par rapport au placebo.

Les auteurs concluent en indiquant que la qualité des données est trop faible pour permettre de conclure concernant l'efficacité de l'homéopathie dans la prise en charge des rhinites. De même, les auteurs précisent que les données ne permettent pas de conclure concernant la tolérance de l'homéopathie dans cette indication.

Les données disponibles (huit ECR considérés comme à haut risque de biais et un ECR considéré comme ayant un niveau de preuve fiable n'ayant pas mis en évidence de différences par rapport au placebo) ne permettent pas de conclure à l'intérêt des médicaments homéopathiques dans la prévention des rhinites allergiques.

► Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement de la rhinite allergique repose sur trois volets : l'éviction de l'allergène lorsque cela est possible, le traitement symptomatique et la désensibilisation. Le traitement symptomatique fait appel aux antihistaminiques par voie orale, aux corticoïdes locaux/oraux, parfois aux cromones et aux décongestionnants. Le traitement par immunothérapie allergénique peut être proposé aux patients ayant une gêne importante lorsque le traitement symptomatique est insuffisant et que l'allergène est identifié.

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique de la rhinite allergique.

► Intérêt pour la santé publique

Aucune donnée n'est disponible pour évaluer l'impact sur l'organisation des soins de l'utilisation des médicaments homéopathiques dans la prise en charge des patients atteints de rhinite.

Compte tenu :

- de la prévalence élevée des rhinites allergiques et non allergiques et de l'altération de la qualité de vie qu'elles peuvent entraîner dans certaines formes chroniques ;

- de l'absence de démonstration concernant l'impact sur la morbidité des médicaments homéopathiques dans cette indication et de l'absence de données sur la qualité de vie ;
- de l'absence de données d'impact sur l'organisation des soins ;

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge des patients souffrant de rhinite.

Au total, dans la prise en charge thérapeutique de la rhinite allergique, la Commission considère :

- le caractère bénin des rhinites mais la possible altération de la qualité de vie qu'elles entraînent ;
- de l'absence de démonstration de l'efficacité du traitement homéopathique dans cette indication en termes de morbidité et de qualité de vie ;
- l'absence de données de tolérance dans cette indication ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence d'impact attendu sur la santé publique.

04.8 Psychiatrie et troubles du comportement

4.8.1 Anxiété

► Gravité de la maladie

Le terme d'anxiété recouvre une réalité clinique large en termes d'étiologies et de symptômes. Les troubles anxieux sont évoqués devant une anxiété pathologique (c'est-à-dire intense, inadaptée, hors de proportion avec ses causes et/ou entraînant un handicap social ou professionnel) d'évolution chronique. Les manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes ont un impact sur le fonctionnement quotidien et la qualité de vie des patients. Elles peuvent devenir chroniques et source de complications personnelles et sociales (69).

► Efficacité et tolérance

RSL de Pilkington *et al.*, 2006 (70)

▪ Méthode

La revue systématique de la littérature réalisée par Pilkington (70) avait pour objectif de synthétiser les données d'efficacité disponibles concernant l'homéopathie dans la prise en charge des troubles anxieux. Les auteurs ont inclus les études publiées avant août 2005 chez des patients souffrant d'anxiété (anxiété modérée et trouble anxieux généralisé) ou de troubles anxieux liés à un événement stressant (examen, chirurgie, survenue d'un cancer). La recherche bibliographique a été réalisée sur MEDLINE, CENTRAL, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Embase, CINAHL et PsycINFO. La sélection des études a été réalisée en double et les ECR sélectionnés ont été évalués à l'aide du score de Jadad et d'une grille spécifique développée à partir des critères recommandés par le *Centre for Reviews and Dissemination* (71).

▪ Résultats

Au total, 8 ECR réalisés ont été retenus pour l'analyse (Alibeu 1992, Baker 2003, Bonne 2003, Hariveau 1991, Heulluy 1985, McCutcheon 1996, Stanton 1981, Thompson 2005). Tous les essais étaient contrôlés *versus* placebo ou benzodiazépine (diazepam et lorazepam). Lorsqu'elles étaient précisées, les souches homéopathiques utilisées étaient *Aconite* et *Argentum nitricum*. Considérant les critères d'inclusion des études établis *a priori* (cf. Paragraphe 3), un seul ECR est détaillé ci-dessous (Bonne 2003).

	Bonne, 1998
Schéma de l'étude	ECR, double aveugle, <i>versus</i> placebo
Pays	N.R.
Durée	10 semaines

Effectif (N recruté / N analysé)	247 / 44
Population	Adultes atteints de trouble anxieux généralisé (selon la classification DSM IV (72)) Score HAM-A > 20 et un score HAM-D < 18
Groupe expérimental	Traitement homéopathique individualisé à des dilutions < 10 ⁻³⁰
Groupe(s) contrôle(s)	Placebo
Critère de jugement principal	Scores et notamment HAM-A, HAM-D
Résultats (homéo vs comparateur)	Amélioration des scores et notamment du score HAM-A dans les deux groupes (sans précision) ; NS
Tolérance	N.R.
Risque de biais (selon les auteurs)	Score Jadad : 3/5

ECR : essai contrôlé randomisé ; HAM-A : Hamilton Rating Scale for Anxiety¹¹ ; HAM-D : Hamilton Rating Scale for depression¹² ; N.R. : non répertorié ; NS : non significatif

Les auteurs concluent à l'absence de démonstration d'efficacité de l'homéopathie dans la prise en charge de l'anxiété sur la base des données disponibles et à la nécessité de réaliser des essais adaptés dans cette indication.

La faiblesse méthodologique de cet ECR réalisé sur de faibles effectifs pendant une période de 10 semaines ne permet pas de conclure à l'intérêt des médicaments homéopathiques par rapport au placebo dans la prévention ou la prise en charge des troubles anxieux.

► Place dans la stratégie thérapeutique

Les troubles anxieux nécessitent une consultation spécifique permettant d'identifier les causes potentielles et d'envisager une prise en charge adaptée. Les traitements médicamenteux tels que les benzodiazépines peuvent être envisagés en seconde intention ou dans un contexte de crise d'angoisse ou d'anxiété de fond, après échec des autres traitements, notamment après les psychothérapies structurées et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) pour les manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes associées aux troubles anxieux.

Dans tous les cas, la prescription de benzodiazépine doit s'inscrire dans une stratégie de traitement symptomatique à court terme et doit toujours être associée à un traitement antidépresseur dans le traitement des dépressions caractérisées ou aux autres traitements spécifiques dans le cas d'autres troubles psychiatriques (69).

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique de l'anxiété.

► Intérêt pour la santé publique

La méthode et les résultats généraux (données d'utilisation et caractéristiques des patients) de l'étude EPI-3 sont présentés au chapitre 05.2.

Cohorte EPI3-ADD : Grimaldi-Bensouda *et al.* 2016 (9), et Danno *et al.* 2018 (12)

L'étude de Grimaldi-Bensouda, 2015 (9), a été réalisée sur une cohorte de patients atteints d'anxiété et de dépression de l'enquête EPI-3 (cohorte ADD). Les patients ont été suivis durant 1 an *via* trois entretiens téléphoniques (à 1, 3 et 12 mois). À l'inclusion et à l'occasion des entretiens, les patients devaient répondre à un questionnaire spécifique des troubles anxio-dépressifs (HADS¹³) et rapporter leur consommation médicamenteuse (homéopathie et/ou traitements

¹¹ L'échelle d'anxiété de Hamilton (HAM-A) comprend 14 items évalués de 0 (absence) à 4 (invalidant) permettant d'évaluer l'intensité de la symptomatologie anxieuse. Le score maximal est de 60 et un score > 17 peut correspondre à une sévérité légère à sévère.

¹² L'échelle de dépression de Hamilton (HAM-D ou HRSD) comprend 17 à 29 items permettant d'évaluer l'intensité de la symptomatologie dépressive avec un score total maximal = 60.

¹³ Le score HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) est un score composite d'évaluation par le patient de son état d'anxiété et de dépression selon une échelle validée allant de 0 à 42.

conventionnels) ainsi que les potentiels accidents et blessures pouvant résulter de l'utilisation de médicaments psychotropes. La consommation médicamenteuse a été évaluée et calculée selon la méthode standardisée PABAR. Au total, parmi les 8 559 patients de l'étude EPI-3, 1 562 patients ont rempli les critères d'inclusion de la cohorte ADD, dont 710 (45,5 %) ont accepté de participer et ont répondu à au moins un entretien téléphonique (161 dans le groupe CM, 260 dans le groupe Mx et 289 dans le groupe Ho).

À l'inclusion, le groupe Ho était composé de plus de femmes par rapport aux groupes CM (83,7 % vs 73,9 %), avec un indice de masse corporelle plus faible, un niveau scolaire plus élevé et moins fumeuses. À noter que les patients du groupe Ho ont déclaré moins souvent qu'il s'agissait du médecin traitant par rapport au groupe CM (47,1 % vs 84,5 %). Concernant les caractéristiques cliniques, comparés au groupe CM, les patients du groupe Ho avaient une maladie moins souvent sévère (HAS ≥ 12 : 52,3 % vs 57,8 %), avec moins de comorbidités, notamment cardiovasculaires (22,2 % vs 35,4 %) et moins d'antécédents d'hospitalisation (20,1 % vs 29,8 %). À l'inclusion, de façon cohérente avec les habitudes de prescription de leurs médecins, les patients du groupe Ho ont reçu moins de psychotropes (32,9 % vs 80,8 %) et plus de médicaments homéopathiques (55,7 % vs 0 %).

À titre exploratoire, la consommation d'antipsychotiques sur la période de 12 mois était plus faible dans le groupe Ho par rapport au groupe CM (OR = 0,29 ; IC₉₅ % [0,19 ; 0,44]). Il ne semblait pas y avoir de différences entre les groupes Ho et CM en termes d'amélioration clinique (score HADS < 9) (OR = 1,70 ; IC₉₅ % [1,00 ; 2,87]).

L'étude de Danno, 2018 (12), est une analyse en sous-groupe de l'étude précédente menée spécifiquement chez les patients de plus de 65 ans de la cohorte ADD (troubles anxio-dépressifs). Au total, 87 patients de la cohorte ADD ont été inclus dans cette analyse car ils avaient plus de 65 ans, ont consulté un médecin Ho ou CM et avaient un score HADS > 9 (38 patients dans le groupe CM et 49 dans le groupe Ho).

À titre exploratoire, les patients du groupe Ho ont consommé moins de psychotropes sur la période de suivi (64,6 % vs 83,9 % ; OR = 22,31 ; IC₉₅ % [2,20 ; 226,31]) dont des benzodiazépines (45,8 % vs 71,0 % ; OR = 60,63 ; IC₉₅ % [5,75 ; 639,5]). Les patients du groupe Ho étaient également plus susceptibles d'avoir une amélioration clinique (score HADS < 9) (29,2 % vs 22,6 % ; OR = 10,38 ; IC₉₅ % [1,33 ; 81,07]). Enfin, les patients du groupe Ho semblaient moins susceptibles d'être hospitalisés mais avaient subi plus de chutes et/ou accidents sur la période.

Compte tenu :

- **de la fréquence des troubles anxieux et de leur impact sur le fonctionnement quotidien et la qualité de vie des patients ;**
- **de l'absence de démonstration concernant l'impact sur la morbidité et la qualité de vie des médicaments homéopathiques dans cette indication ;**
- **des données de l'étude observationnelle de pratique EPI3 qui montrent une moindre consommation de psychotropes chez les patients atteints de troubles anxio-dépressifs consultant un médecin homéopathe par rapport à ceux consultant un médecin non homéopathe sans que cette différence puisse être causalement imputable aux médicaments homéopathiques avec un niveau de preuve suffisant compte tenu de la non comparabilité des groupes et de la présence probable de facteurs de confusion (corrélations existantes entre les caractéristiques des patients et les préférences de prescription des médecins) ;**

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge actuelle des troubles anxieux.

Au total, dans la prise en charge thérapeutique des troubles anxieux, la Commission considère :

- l'impact des troubles anxieux sur la qualité de vie ;
- l'absence de démonstration d'efficacité des médicaments homéopathiques et l'absence de données sur la qualité de vie ;
- l'absence de données de tolérance des médicaments homéopathiques dans cette

indication ;

- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence de démonstration d'impact sur la santé publique, notamment sur la consommation de médicaments conventionnels (psychotropes).

4.8.2 Dépression

► Gravité de la maladie

L'épisode dépressif majeur se caractérise par une humeur dépressive ou une perte d'intérêt ou de plaisir pour presque toutes les activités. Le niveau d'altération fonctionnelle associé à l'épisode dépressif majeur est variable, mais même en cas de sévérité légère, il existe une souffrance et/ou une altération du fonctionnement social ou professionnel. Les conséquences les plus graves d'un épisode dépressif majeur sont la tentative de suicide ou le suicide (73, 74).

► Efficacité et tolérance

ECR de Macias-Cortes *et al.*, 2015 (75)

L'étude de Macias-Cortes [étude HOMDEP-MENOP] (75) est une étude monocentrique de supériorité, contrôlée *versus* placebo, randomisée, double-aveugle, conduite au Mexique chez des femmes souffrant de dépression modérée à sévère (selon la classification DSM IV) afin d'évaluer l'efficacité de l'homéopathie en péri- ou post-ménopause.

▪ Méthode

Les patientes étaient recrutées, entre mars 2012 et décembre 2013, parmi les patientes ambulatoires du service d'homéopathie d'un hôpital de Mexico. Les patientes étaient randomisées en 3 groupes (ratio 1 :1 :1) :

- traitement homéopathique individualisé + placebo de fluoxétine ;
- fluoxétine (20 mg/j) + placebo d'homéopathie ;
- double placebo (placebo de fluoxétine + placebo d'homéopathie).

L'évaluation était réalisée, après 4 et 6 semaines de suivi, sur la variation du score HRSD 17-items (objectif principal). L'évolution du score BDI¹⁴ était également mesurée.

▪ Résultats

Un total de 133 femmes ont été incluses : 44 dans le groupe homéopathie, 46 dans le groupe fluoxétine et 43 dans le groupe placebo. Les groupes étaient globalement comparables à l'inclusion, notamment concernant les scores HRSD, BDI et GS. Après 6 semaines de traitement, le score HRSD moyen était passé de 21,2 [IC₉₅ % = 24,4 ; 22,0] à 9,9 [IC₉₅ % = 9,0 ; 10,9] dans le groupe homéopathie, de 20,6 [IC₉₅ % = 19,7 ; 21,5] à 11,7 [IC₉₅ % = 10,5 ; 12,9] dans le groupe fluoxétine et de 20,7 [IC₉₅ % = 18,8 ; 21,7] à 15,0 [IC₉₅ % = 13,7 ; 16,2] dans le groupe placebo. Les scores HRSD après 6 semaines de traitement étaient significativement différents entre les groupes (5 points en faveur du groupe homéopathie par rapport au placebo et 3,2 points en faveur du groupe fluoxétine par rapport au placebo ; $p = 0,00$). Aucune différence entre les groupes n'a été observée sur le score BDI après 6 semaines de traitement. De même, aucune différence significative entre les groupes n'a été observée en termes de tolérance.

La faiblesse méthodologique des données disponibles (un ECR monocentrique réalisé sur de faibles effectifs pendant une période de 10 semaines avec possibilité de changement de traitement en cours d'étude sans exclusion de l'analyse, ce qui introduit un biais majeur) ne permet pas de conclure à l'intérêt des médicaments homéopathiques dans la prévention ou la prise en charge des troubles anxieux.

¹⁴ L'inventaire de dépression de Beck (BDI) comprend 21 questions permettant d'évaluer l'intensité de la symptomatologie dépressive avec un score total maximal = 63.

► Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge thérapeutique de l'épisode dépressif caractérisé de l'adulte varie en fonction de son intensité et des choix du patient, selon ses préférences et l'accessibilité à une psychothérapie. Avant toute prescription médicamenteuse, la consultation du médecin est l'acte thérapeutique initial. La prise en charge d'un épisode dépressif caractérisé comporte deux phases : une phase aiguë (traitement d'attaque), dont l'objectif est la rémission complète des symptômes et une phase de consolidation, dont l'objectif est de prévenir la rechute de l'épisode. Un traitement antidépresseur peut être prescrit dès la première consultation si l'intensité du tableau clinique le nécessite mais ne doit pas se substituer à la psychothérapie. Les antidépresseurs ne sont pas recommandés pour traiter les symptômes dépressifs subsyndromiques et les épisodes dépressifs caractérisés d'intensité légère.

En l'absence de différence d'efficacité démontrée et compte tenu de leur meilleure tolérance, il est recommandé de prescrire en première intention pour un épisode dépressif modéré à sévère : un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS), un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), ou un médicament de la classe des « autres antidépresseurs », à l'exception de la tianeptine et de l'agomélatine. Les antidépresseurs imipraminiques (tricycliques) sont recommandés en deuxième intention. La tianeptine et l'agomélatine sont recommandées en troisième intention. Les IMAO ne sont recommandés qu'en dernier recours, après échec des autres alternatives thérapeutiques, en prescription spécialisée. Dans tous les cas, il est recommandé d'effectuer un suivi rapproché du patient dès le début de la prise en charge (76).

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique de la dépression.

► Intérêt pour la santé publique

La méthode et les résultats généraux (données d'utilisation et caractéristiques des patients) de l'étude EPI-3 sont présentés au chapitre 05.2.

Cohorte EPI3-ADD : Grimaldi-Bensouda *et al.* 2016 (9), et Danno *et al.* 2018 (12)

Les résultats de la cohorte de patients présentant des troubles anxio-dépressifs de l'étude EPI3 sont décrits dans le chapitre 4.9.1 Anxiété.

Compte tenu :

- de la fréquence de la dépression en période de ménopause et de son impact sur la qualité de vie ;
- de l'absence de démonstration de l'impact sur la morbidité et la qualité de vie des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- des données de l'étude observationnelle de pratique EPI3 qui montrent une moindre consommation de psychotropes chez les patients atteints de troubles anxio-dépressifs consultant un médecin homéopathe par rapport à ceux consultant un médecin non homéopathe sans que cette différence puisse être causalement imputable aux médicaments homéopathiques avec un niveau de preuve suffisant compte tenu de la non comparabilité des groupes et de la présence probable de facteurs de confusion (corrélation existante entre les caractéristiques des patients et les préférences de prescription des médecins) ;

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge de la dépression.

Au total, dans la prise en charge thérapeutique des troubles dépressifs, la Commission considère :

- la prévalence et la gravité de la dépression en période de ménopause pouvant impacter la qualité de vie ;
- l'absence de démonstration d'efficacité dans la prise en charge des troubles dépressifs et l'absence de donnée sur la qualité de vie ;
- l'absence de donnée de tolérance des médicaments homéopathiques dans cette

indication ;

- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence de démonstration d'impact sur la santé publique, notamment sur la consommation de médicaments conventionnels (psychotropes).

4.8.3 Troubles du sommeil

► Gravité de la maladie

Les perturbations du sommeil et le retentissement diurne associé peuvent avoir des conséquences néfastes sur le fonctionnement quotidien et la survenue ou l'aggravation de pathologies somatiques ou psychiques. L'insomnie occasionnelle ou transitoire peut devenir chronique et peut être ainsi source de complications personnelles et sociales avec des répercussions socioprofessionnelles (76).

► Efficacité et tolérance

Aucune étude répondant aux critères d'inclusion établis *a priori* (cf. Paragraphe 3) n'a été identifiée.

► Place dans la stratégie thérapeutique

Les troubles du sommeil nécessitent une consultation spécifique permettant d'identifier les causes potentielles et de s'assurer que les règles d'hygiène du sommeil et de l'équilibre du cycle éveil-sommeil sont réunies. Ces règles peuvent parfois suffire à restaurer le sommeil en cas d'insomnies légères et sans comorbidité. Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) peuvent être proposées en première intention devant toute insomnie autre qu'occasionnelle. Ces techniques regroupent différentes méthodes : la restriction de sommeil, le contrôle du stimulus, les techniques de relaxation, la thérapie cognitive proprement dite. Un traitement médicamenteux par hypnotiques doit s'inscrire dans une stratégie à court terme, en seconde intention, si les règles d'hygiène du sommeil ne suffisent pas. Dès l'instauration d'un traitement, le médecin doit expliquer au patient la durée du traitement et ses modalités d'arrêt du fait des risques liés au traitement (76).

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique des troubles du sommeil.

► Intérêt pour la santé publique

La méthode et les résultats généraux (données d'utilisation et caractéristiques des patients) de l'étude EPI-3 sont présentés au chapitre 05.2.

Cohorte EPI3-SD : Grimaldi-Bensouda *et al.* 2015 (8)

L'étude de Grimaldi-Bensouda, 2015 (8), a été réalisée sur une cohorte de patients atteints de troubles du sommeil de l'enquête EPI-3 (cohorte SD). Après la consultation, les patients ont été suivis durant 1 an *via* des entretiens téléphoniques (à 1, 3 et 12 mois) à l'occasion desquels ils devaient répondre à un questionnaire spécifique (PSQI¹⁵) et rapporter leur consommation médicamenteuse (homéopathie et/ou traitements conventionnels) ainsi que les potentiels accidents et blessures pouvant résulter de l'utilisation de médicaments psychotropes. La consommation médicamenteuse a été évaluée et calculée selon la méthode standardisée PABAR¹⁶. Parmi les 8 559 patients de l'enquête EPI-3, 346 patients remplissaient les critères

¹⁵ L'échelle PSQI (*Pittsburg Sleep Quality Index questionnaire*) est une échelle de qualité du sommeil autoévaluée *via* un questionnaire de qualité du sommeil sur le dernier mois. Ce questionnaire comporte plusieurs questions évaluant sept composantes du sommeil dont chacune est gradée de 0 à 3 pour un score global de 0 à 21.

¹⁶ La méthode PABAR (*Progressive Assisted Backward Active Recall*) est une méthode qui permet de déduire la consommation médicamenteuse des patients *via* un interrogatoire téléphonique et permet donc de prendre en compte les médicaments en accès libre sans ordonnance pris par les patients. Cette méthode a fait l'objet d'une validation en confrontant les résultats de consommation de médicaments cardiovasculaires, vaccins et AINS déclarés par les patients à ceux retrouvés en interrogeant les prescripteurs.

d'inclusion de la cohorte SD et ont répondu à au moins un entretien téléphonique (143 dans le groupe Ho, 119 dans le groupe Mx et 84 dans le groupe CM). Parmi ceux-ci, 79,8 % ont complété le suivi.

À l'inclusion, le groupe Ho semblait être composé de moins de personnes en surpoids et/ou obèses par rapport aux groupes Mx et CM. De plus, moins de patients du groupe Ho, comparés aux groupes CM et Mx, ont déclaré qu'il s'agissait de leur médecin traitant (42 % *versus* 79,8 % et 84,0 %).

La consommation de médicaments psychotropes à l'inclusion a été plus faible dans le groupe Ho (40,3 %) que dans les groupes CM (76,8 %) et Mx (71,1 %). Sur les 12 mois de suivi, les résultats suggèrent que la consommation de psychotropes a été plus faible dans le groupe Ho que dans le groupe CM (OR = 0,25 ; IC₉₅ % [0,14 ; 0,42]). L'évolution des troubles du sommeil ainsi que des blessures et accidents ne semble pas différente entre les groupes.

Compte tenu :

- de la fréquence des troubles du sommeil et de leur impact sur la qualité de vie ;
 - de l'absence de démonstration concernant l'impact sur la morbidité et la qualité de vie des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
 - des données de l'étude observationnelle de pratique EPI3 qui montrent une moindre consommation de psychotropes chez les patients consultant un médecin homéopathe par rapport à ceux consultant un médecin non homéopathe sans que cette différence puisse être causalement imputable aux médicaments homéopathiques avec un niveau de preuve suffisant compte tenu de la non comparabilité des groupes et de la présence probable de facteurs de confusion (corrélations existantes entre les caractéristiques des patients et les préférences de prescription des médecins) ;
- les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge des troubles du sommeil.**

Au total, dans la prise en charge thérapeutique des troubles du sommeil, la Commission considère :

- la prévalence et la gravité des troubles du sommeil pouvant impacter la qualité de vie des patients ;
- l'absence de données d'efficacité et de qualité de vie dans cette indication ;
- l'absence de données de tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence de démonstration d'impact sur la santé publique, notamment sur la consommation de médicaments conventionnels (psychotropes).

4.8.4 Troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité (TDAH)

► **Gravité de la maladie**

Le TDAH est défini principalement par des signes de manque d'attention, d'hyperactivité et d'impulsivité. D'autres troubles tels que trouble oppositionnel avec provocation, trouble d'apprentissage, anxiété, dépression, trouble tics et syndrome de la Tourette peuvent être associés. Le TDAH peut entraîner une altération importante des relations interpersonnelles et de l'intégration scolaire (77).

► **Efficacité et tolérance**

RSL de Catala-Lopez *et al.*, 2017 (78)

▪ Méthode

Cette étude avait pour objectif de comparer l'intérêt clinique des traitements pharmacologiques, psychologiques et des thérapies complémentaires et alternatives (CAM), dont l'homéopathie dans la prise en charge d'enfants et adolescents atteints de trouble déficitaire de l'attention avec

hyperactivité (TDAH) avec un suivi minimal de 3 semaines. La recherche bibliographique a été réalisée sur MEDLINE et *Cochrane Library* afin d'identifier les ECR publiés avant avril 2016. La sélection et l'évaluation de la qualité méthodologique des essais inclus ont été réalisées en double à l'aide de l'outil Cochrane d'évaluation des risques de biais (*Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias*).

▪ Résultats

Au total, 190 ECR ont été retenus pour réaliser une méta-analyse en réseau (concernant 52 types d'interventions), dont deux concernaient l'homéopathie (Jacobs 2005 et Oberai 2013). Ces ECR en aveugle avaient inclus 43 (Jacobs 2005) et 61 (Oberai 2013) enfants âgés en moyenne de neuf ans et atteints de TDAH modéré à sévère. Ces essais ont comparés un traitement homéopathique individualisé (souche au choix parmi notamment *Calcarea carbonica*, *Calcarea phosphorica* à des doses non précisées) *versus* placebo. Le critère d'efficacité était la réponse au traitement.

Les auteurs de la revue n'ont pas mis en évidence d'efficacité de l'homéopathie par rapport au placebo compte tenu de la faiblesse méthodologique des données disponibles (OR = 0,56 ; IC₉₅ % [0,18 ; 1,73]). Aucune donnée de tolérance n'a été rapportée dans les deux essais considérés.

La faiblesse méthodologique des données disponibles (deux ECR réalisés sur de faibles effectifs, sans précision concernant les co-traitements associés) ne permet pas de conclure à l'intérêt des médicaments homéopathiques dans la prise en charge du TDAH.

► **Place dans la stratégie thérapeutique**

La prise en charge du TDAH est globale. Elle comprend en premier lieu des mesures psychologiques, éducatives et sociales qui, si elles s'avèrent réellement insuffisantes, peuvent être associées, en deuxième intention, à du méthylphénidate (77).

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique des TDAH.

► **Intérêt pour la santé publique**

Aucune donnée n'est disponible pour évaluer l'impact sur l'organisation des soins de l'utilisation des médicaments homéopathiques dans la prise en charge des patients TDAH.

Compte tenu :

- **de la prévalence et de la gravité du TDAH pouvant avoir un retentissement majeur sur la qualité de vie ;**
- **de l'absence de démonstration concernant l'impact sur la morbidité et sur la qualité de vie des médicaments homéopathiques dans cette indication ;**
- **de l'absence de données d'impact sur l'organisation des soins (hospitalisation, EI, ...)** ;

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge des patients TDAH.

Au total, dans la prise en charge thérapeutique des TDAH, la Commission considère :

- la prévalence et la gravité du TDAH pouvant impacter la qualité de vie ;
- l'absence de démonstration de la supériorité des médicaments homéopathiques par rapport au placebo dans la prise en charge des TDAH et l'absence de données sur la qualité de vie ;
- l'absence de données de tolérance dans cette indication ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence d'impact attendu sur la santé publique.

04.9 Rhumatologie

4.9.1 Arthrose

▸ Gravité de la maladie

L'arthrose ou ostéoarthrite (OA) est une maladie rhumatismale chronique dégénérative du sujet âgé caractérisée par des douleurs articulaires évoluant par poussées, qui apparaissent ou s'amplifient lorsque le patient les utilise et qui sont soulagées par le repos. L'arthrose n'engage pas le pronostic vital mais peut impacter la qualité de vie des patients de par les douleurs chroniques et l'incapacité fonctionnelle qu'elle engendre.

▸ Efficacité et tolérance

RSL de Koley *et al.*, 2013 (79)

▪ Méthodes

La revue de Koley *et al.* 2013 était une revue systématique qui avait pour objectif d'identifier, évaluer et résumer la preuve scientifique issue d'études individuelles permettant d'évaluer l'efficacité de l'homéopathie dans la prise en charge de l'OA. La recherche bibliographique a été réalisée jusqu'en 2013 afin d'identifier tous les essais prospectifs contrôlés, avec des critères de jugement prédéterminés, évaluant l'homéopathie dans le traitement de l'OA, *versus* placebo ou traitement actif. Les auteurs ont évalué la qualité méthodologique des études incluses dans la revue à l'aide du score Jadad et de l'outil Cochrane pour l'évaluation du risque de biais.

▪ Résultats

La revue de la littérature mentionnée ci-dessus n'a identifié qu'un ECR (Shealy, 1998) évaluant un médicament homéopathique rentrant dans le champ de la présente évaluation dans la prise en charge des patients atteints d'OA. À noter que ces études ont identifié d'autres ECR dont les résultats n'ont pas été décrits car sortant du champ de la présente évaluation (spécialité avec AMM) ou avec des effectifs insuffisants (cf. Paragraphe 3).

	Shealy, 1998
Schéma de l'étude	ECR, double aveugle, double placebo
Pays	États-Unis
Durée	Un mois
Effectif (N randomisé / N analysé)	65 / 65
Population	Adultes entre 34 et 85 ans, atteints d'OA du genou
Groupe expérimental (posologie)	Préparation homéopathique à base de <i>Rhus toxicodendron</i> 12 CH + <i>Causticum</i> 12 CH + <i>Lac vaccinum</i> 30 CH (10 gouttes / 6 heures) + placebo en gélule
Groupe(s) contrôle(s)	Paracétamol (2 600 mg par jour en quatre prises) + placebo en gouttes
Critère de jugement principal	Amélioration de 40 % de la douleur moyenne (VAS)
Résultats (homéo vs comparateur)	55 % 35 % ; NS
Tolérance	N.R.
Risque de biais	Score Jadad : 3/5 Cochrane Tool : 8/10

CH : centésimale Hahnemannienne ; ECR : essai contrôlé randomisé ; N.R. : non répertorié ; NS : non significatif ; plb : placebo

Les données d'efficacité disponibles dans le traitement de l'arthrose reposent sur un essai contrôlé randomisé en double aveugle mené sur de faibles effectifs et sur une durée considérée comme non pertinente au regard de l'évolution de la pathologie. Cet essai a évalué un médicament homéopathique en *add-on* d'un traitement antalgique par paracétamol sur l'amélioration de la douleur et n'a pas montré de différences statistiquement significatives par rapport au placebo.

Aucune donnée n'est disponible concernant la tolérance des médicaments homéopathiques dans la prise en charge de l'OA.

► **Place dans la stratégie thérapeutique**

Le traitement de l'arthrose doit être individualisé selon les facteurs de risque, l'intensité et le degré d'atteinte. Les premières mesures à mettre en œuvre sont d'ordre hygiéno-diététique (réduction du surpoids, activité physique...) et non pharmacologiques (kinésithérapie, orthèses...). Durant les poussées douloureuses, le traitement symptomatique comporte le paracétamol et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) en cure courte à la posologie minimale efficace. Des traitements locaux peuvent aussi être utilisés (AINS topiques, injections intra-articulaires de corticoïdes...). Les anti-arthrosiques d'action lente (sulfate de chondroïtine, insaponifiables d'huile d'avocat et de soja, diacérhéine et glucosamine), qui ont des effets minimes sur la douleur et la gêne fonctionnelle et ne permettent pas de réduire la consommation d'AINS, n'ont pas de place dans la stratégie thérapeutique. La place des injections intra-articulaires d'acides hyaluroniques est limitée dans la stratégie de prise en charge (80). La chirurgie est réservée aux arthroses évoluées radiologiquement, douloureuses et incapacitantes, réfractaires aux mesures thérapeutiques habituelles.

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique de l'arthrose.

► **Intérêt pour la santé publique**

Aucune donnée n'est disponible pour évaluer spécifiquement l'impact sur l'organisation des soins de l'utilisation des médicaments homéopathiques dans la prise en charge de l'arthrose.

Compte tenu :

- **du retentissement de l'ostéoarthrite sur la qualité de vie des patients et du besoin médical partiellement couvert par les traitements symptomatiques ;**
- **de l'absence de démonstration de l'impact de l'homéopathie sur la douleur et l'absence de données de qualité de vie par rapport au placebo ;**
- **de l'absence de données d'impact sur l'organisation des soins (hospitalisation, EI, ...)** ;

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge de l'arthrose.

Au total, dans la prise en charge thérapeutique de l'arthrose, la Commission considère :

- la gravité et l'impact sur la qualité de vie de l'ostéoarthrite ;
- l'absence de démonstration de la supériorité de l'homéopathie par rapport aux comparateurs cliniquement pertinents dans cette indication en termes de douleur et l'absence de donnée de qualité de vie ;
- l'absence de données concernant la tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence d'impact attendu sur la santé publique.

4.9.2 Polyarthrite rhumatoïde

► **Gravité de la maladie**

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie arthritique inflammatoire sévère d'origine immunologique qui touche les articulations. La PR est une maladie chronique grave et invalidante qui peut entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie (81).

► Efficacité et tolérance

RSL de Macfarlane *et al.*, 2011 (82)

▪ Méthode

La revue systématique de la littérature réalisée par Macfarlane en 2011 avait pour objectif de résumer la preuve scientifique nécessaire à l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance des thérapies complémentaires et alternatives (CAM) utilisées par voie orale ou locale dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. Les auteurs ont inclus uniquement les ECR de supériorité ou d'équivalence ayant étudié une CAM disponible au Royaume-Uni par rapport au placebo ou un comparateur actif ayant établi son efficacité, chez des patients atteints de PR. La recherche de la littérature a été effectuée jusqu'en août 2010.

▪ Résultats

Au total, 34 articles ont rempli les critères de sélection et ont été retenus pour analyse. Parmi ceux-ci, 2 ECR ont étudié des traitements homéopathiques. Les résultats de ces essais tels que retranscrits dans la revue sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

	Fisher, 2001	Andrade, 1991
Schéma de l'étude	ECR en <i>cross-over</i>	ECR, double aveugle, double placebo
Pays	Royaume-Uni	Brésil
Durée	6 mois	6 mois
Effectif (N randomisé / N analysé)	112 / 58	N.R. / 44
Population	Patients atteints de PR avec un traitement stabilisé	Patients atteints de PR selon les critères ARA
Intervention	Traitement homéopathique individualisé 6CH ou 30CH (dont <i>Rhus toxicodendron</i> et <i>Sulfur</i> parmi les plus utilisés)	Traitement homéopathique individualisé
Groupe contrôle	Placebo	Placebo
Critère de jugement principaux*	- Index articulaire - ESR - Durée du déverrouillage matinal - Score de douleur (non précisé)	Évaluation par l'investigateur de l'efficacité globale
Résultats d'efficacité	- Aucun critère de jugement en faveur de l'homéopathie - Supériorité significative du groupe placebo sur la réduction du score de douleur	NS
Tolérance	N.R	N.R
Risque de biais	Score Jadad : 3/5	Score Jadad : 3/5

ARA : American Association of Rheumatology ; CH : centésimale hahnemannienne ; ECR : essai contrôlé randomisé ; N.R. : non rapporté ; NS : non significatif ; PR : polyarthrite rhumatoïde ;

* Le détail et la définition des critères de jugement principaux et secondaires n'étaient pas répertoriés dans la revue.

RSL de Phang *et al.*, 2018 (83)

▪ Méthode

Phang *et al.* en 2018 (83) ont eu pour objectif de mener une revue systématique de la littérature concernant les ECR évaluant les MAC dans la prise en charge des patients atteints de maladies rhumatismales (ostéoarthrite, arthrose, fibromyalgie etc.). Deux bases de données ont été recherchées (MEDLINE et EMBASE) jusqu'en mai 2017. Le risque de biais des études incluses a été évalué à l'aide du score de Jadad et seuls les essais avec un score égal à 5 ont été inclus.

▪ Résultats

Parmi les 60 ECR retenus, la revue a retrouvé un seul ECR dans le traitement homéopathique de la polyarthrite rhumatoïde (Brien, 2011). Il s'agissait d'un essai *versus* placebo en double aveugle qui a évalué l'homéopathie standardisée ou individualisée (et l'importance de la consultation homéopathique) en tant que traitement complémentaire de la PR. L'essai a inclus 77 femmes dont 64 analysables et a comparé un traitement homéopathique individualisé avec consultation à un

traitement homéopathique complexe avec ou sans consultation ainsi qu'à un bras placebo (avec ou sans consultation). L'essai a retrouvé, sur les critères de jugement principaux (score ACR20 de sévérité de la maladie et amélioration d'un score global de santé évalué par les patients), l'absence de différences statistiquement significatives entre les groupes homéopathie standardisée ou individualisée (avec ou sans consultation) et placebo (avec ou sans consultation).

Un événement indésirable grave a été rapporté avec un des traitements homéopathiques (nature non précisée).

Les données disponibles concernant l'efficacité et la tolérance de l'homéopathie dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde reposent sur trois essais contrôlés randomisés en double aveugle *versus* placebo sur des petits effectifs. Les médicaments homéopathiques étaient soit individualisés, soit complexes, associés ou non à une consultation homéopathique et à un traitement conventionnel et ont été comparés au placebo sur des périodes de 3 à 6 mois. Aucun des essais n'a permis de démontrer la supériorité des médicaments homéopathiques par rapport à un placebo dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde.

Les données de tolérance sont limitées.

► **Place dans la stratégie thérapeutique**

La prise en charge de la PR repose sur la prescription précoce d'un traitement de fond afin d'induire une rémission clinique et biologique. En 1^{ère} ligne, le méthotrexate (MTX) est le médicament de fond de référence. En cas de contre-indication ou d'intolérance au MTX, d'autres traitements synthétiques (léflunomide ou sulfasalazine) peuvent être utilisés. En 2^e ligne et plus, chez les patients insuffisamment répondeurs ou intolérants au MTX, une association de traitements de fond synthétiques peut être proposée ainsi qu'une association MTX + biothérapie (anti-TNF, anti-IL-6...) si échec de la précédente association ou en cas de mauvais pronostic. En cas de nécessité, certaines biothérapies peuvent être utilisées en monothérapie. À noter que dans l'attente de l'efficacité du traitement de fond, des traitements d'action immédiate (AINS ou corticothérapie à dose cumulée faible +/- antalgiques) peuvent être proposés.

Il persiste un besoin médical dans le traitement de la PR, compte tenu des phénomènes d'échappement, de réponse insuffisante, de contre-indications et d'intolérance aux traitements actuellement disponibles.

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique de la polyarthrite rhumatoïde.

► **Intérêt pour la santé publique**

Aucune donnée n'est disponible pour évaluer spécifiquement l'impact sur l'organisation des soins de l'utilisation des médicaments homéopathiques dans la prise en charge de la PR.

Compte tenu :

- **de la gravité de la polyarthrite rhumatoïde et du besoin médical partiellement couvert par les traitements disponibles ;**
- **de l'absence de démonstration d'efficacité en termes de morbidité des médicaments homéopathiques ;**
- **de l'absence de données d'impact sur l'organisation des soins (hospitalisation, EI, ...)** ;

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde.

Au total, dans la prise en charge thérapeutique de la polyarthrite rhumatoïde, la Commission considère :

- la gravité et l'impact sur la qualité de vie de la polyarthrite rhumatoïde ;
- l'absence de démonstration de la supériorité de l'homéopathie par rapport au placebo dans cette indication, l'absence de données comparatives *versus* un comparateur cliniquement pertinent et l'absence de données concernant la qualité de vie ;

- l'absence de données concernant la tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence d'impact attendu sur la santé publique.

4.9.3 Troubles musculo-squelettiques

► Gravité de la maladie

Les troubles musculo-squelettiques (TMS) recouvrent un large ensemble d'affections de l'appareil locomoteur qui touchent les structures para osseuses (tendons, ligaments, muscles, nerfs...). Ces troubles se traduisent principalement par des douleurs et une gêne fonctionnelle plus ou moins importantes mais souvent quotidiennes. Parmi les TMS les plus fréquents, on peut citer les lombalgies, les cervicalgies ou le syndrome du canal carpien (84).

► Efficacité et tolérance

Aucune étude répondant aux critères d'inclusion établis *a priori* (cf. Paragraphe 3) n'a été identifiée.

► Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge des troubles musculo-squelettiques repose sur l'éviction et la correction des facteurs favorisants et le traitement symptomatique des douleurs à l'aide d'antalgiques et d'AINS.

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique des troubles musculo-squelettiques.

► Intérêt de santé publique

La méthode et les résultats généraux (données d'utilisation et caractéristiques des patients) de l'étude EPI-3 sont présentés au chapitre 05.2.

Cohorte EPI3-MSD : Rossignol *et al.*, 2012 (7), et Danno *et al.*, 2014 (11)

L'étude de Rossignol de 2012 a été réalisée sur une cohorte de patients atteints de troubles musculo-squelettiques de l'enquête EPI-3 (cohorte MSD). Les patients ont été suivis durant 1 an *via* trois entretiens téléphoniques (à 1, 3 et 12 mois). Les critères de jugements évalués par téléphone étaient des scores de douleur (questionnaire Roland Morris, Quick Dash, Lequesne) ainsi que l'exposition aux AINS et analgésiques évaluée par la méthode standardisée PABAR. Au total, parmi les 8 559 patients de l'étude EPI-3, 1 840 patients (21,5 %) étaient atteints de troubles musculo-squelettiques dont 1 143 (62,7 %) ont accepté de participer à l'étude (23,6 % dans le groupe CM, 44,2 % dans le groupe Mx, 32,2 % dans le groupe Ho) et 930 (50,5 %) ont terminé le suivi de 12 mois.

Les patients du groupe homéopathie étaient statistiquement plus âgés, à prédominance féminine et de classe sociale plus élevée, moins fumeurs et avec un IMC plus faible et avaient généralement plus de TMS chroniques (> 12 mois). Les médecins étaient des médecins traitants pour 85,1 % des patients du groupe CM, 83,3 % du groupe Mx et pour 58,3 % du groupe Ho.

L'amélioration des scores de douleur à 12 mois (évalués par téléphone) n'était pas statistiquement différente entre le groupe Ho par rapport au groupe CM. Le pourcentage de patients dont les troubles ne se sont pas améliorés pendant les 12 mois était de 31,6 % dans le groupe Ho *versus* 32,1 % dans le groupe CM pour les troubles chroniques (OR = 1,34 ; IC₉₅ % [0,73 ; 2,48]) et de 20,4 % dans le groupe Ho *versus* 16,4 % dans le groupe CM pour les troubles non chroniques (OR = 1,62 ; IC₉₅ % [0,72 ; 3,61]).

La consommation d'AINS durant toute la période de 12 mois a été significativement inférieure pour les patients du groupe homéopathie (Ho) par rapport aux patients du groupe de médecin prescrivant exclusivement des traitements conventionnels (CM), que ce soit pour les troubles musculo-squelettiques non chroniques (38 % *vs* 54,3 % ; OR = 0,58 ; IC₉₅ % [0,39 ; 0,95]) ou chroniques (28,6 % *vs* 48,8 % ; OR = 0,56 ; IC₉₅ % [0,35 ; 0,90]). À noter que cette différence n'était

pas retrouvée pour la consommation d'analgésiques sur la période de 12 mois qui n'était pas statistiquement différente entre les patients des groupes CM et Ho.

L'étude réalisée par Danno *et al.* (11) est une étude en sous-groupe de la cohorte EPI3-MSD décrite dans l'étude de Rossignol, 2012, ciblée chez les patients âgés de plus de 70 ans ayant des troubles musculo-squelettiques et consultant un des médecins généralistes recrutés. L'objectif de cette analyse en sous-groupe était de comparer les caractéristiques sociodémographiques, cliniques des patients de chaque groupe de médecins prescripteurs (Ho, Mx, CM) ainsi que la nature des traitements prescrits. Le score fonctionnel des patients a été relevé 72 heures après la consultation.

Au total, 146 patients âgés de plus de 70 ans ont été recrutés par 119 médecins généralistes (24 patients dans le groupe CM, 61 patients dans le groupe Mx, 61 patients dans le groupe Ho). Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes en termes de caractéristiques sociodémographiques, consommation d'alcool, hospitalisation, troubles musculo-squelettiques et score de qualité de vie (SF-12). Néanmoins, les patients du groupe homéopathie étaient significativement moins fumeurs que dans le groupe CM et les patients du groupe de médecins conventionnels (CM) possédaient un score fonctionnel significativement supérieur par rapport aux patients du groupe Ho (49,6 vs 35,8, $p = 0,008$) au démarrage de l'étude.

Après 12 mois, les résultats individuels suggèrent une plus grande proportion de patients ayant amélioré leurs scores fonctionnels dans le groupe Ho par rapport au groupe CM (résultats non rapportés). Une analyse multivariée (ANCOVA) suggère, quant à elle, l'absence de différence entre les groupes concernant l'évolution du score fonctionnel ($p = 0,16$). Enfin, les auteurs rapportent une absence de différence entre les groupes CM et Ho en termes de consommation d'analgésiques (OR = 1,06 ; IC₉₅ % [0,09 ; 12,11]) et une différence sur la consommation d'AINS avec une consommation significativement plus élevée dans le groupe CM (OR = 3,71 ; IC₉₅ % [1,12 ; 12,30]).

Compte tenu :

- **de l'impact des TMS sur la qualité de vie des patients et du besoin partiellement couvert par les traitements symptomatiques de la douleur ;**
- **de l'absence de données d'efficacité des médicaments homéopathiques dans cette indication en termes de morbidité et de qualité de vie ;**
- **des données de l'étude observationnelle de pratique EPI3 qui montrent une moindre consommation d'antalgiques et d'anti-inflammatoires chez les patients atteints de troubles musculosquelettiques consultant un médecin homéopathe par rapport à ceux consultant un médecin non homéopathe sans que cette différence puisse être causalement imputable aux médicaments homéopathiques avec un niveau de preuve suffisant compte tenu de la non comparabilité des groupes et de la présence probable de facteurs de confusion (corrélation existante entre les caractéristiques des patients et les préférences de prescription des médecins) ;**

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge des troubles musculo-squelettiques.

Au total, dans la prise en charge thérapeutique des troubles musculo-squelettiques, la Commission considère :

- l'impact sur la qualité de vie des troubles musculo-squelettiques ;
- l'absence de données concernant l'efficacité des traitements homéopathiques en termes de morbidité et de qualité de vie dans cette indication ;
- l'absence de donnée de tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence de démonstration d'impact sur la santé publique et notamment sur la consommation de médicaments conventionnels (antalgiques et anti-inflammatoires).

04.10 Soins de support en oncologie

4.10.1 Gestion des effets indésirables des thérapeutiques anticancéreuses

► Gravité de la maladie

Les effets indésirables liés aux anticancéreux sont nombreux, variés et potentiellement graves. Ils peuvent altérer la qualité de vie de par leur retentissement physique et psychosocial et engager directement ou indirectement le pronostic vital.

► Efficacité et tolérance

Au total, 3 revues systématiques (Kassab *et al.* 2009 (85), Rada *et al.* 2010 (86), Milazzo *et al.* 2006 (87)), ont été retenues pour l'analyse de l'efficacité et de la tolérance de l'homéopathie dans la prise en charge des effets indésirables ou réactions aux thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses anticancéreuses. À noter que la RSL de Milazzo *et al.*, 2006 (87), avait pour objectif d'évaluer largement la place de l'homéopathie en oncologie et n'a pas identifié d'études dans la prise en charge curative ou symptomatique du cancer.

▪ Méthodes

Le tableau ci-dessous décrit les principales caractéristiques et méthodes de ces quatre RSL.

	Milazzo <i>et al.</i> , 2006 (87)	Kassab <i>et al.</i> , 2009 (85)	Rada <i>et al.</i> , 2010 (86)
Objectif	Résumer et évaluer la preuve issue d'essais cliniques de l'efficacité de l'homéopathie dans la prise en charge du cancer.	Évaluer l'efficacité et la sécurité des médicaments homéopathiques utilisés pour prévenir ou traiter les effets associés aux traitements du cancer.	Évaluer l'efficacité des traitements non-hormonaux pour la prise en charge des bouffées de chaleur chez des femmes avec un antécédent de cancer du sein.
Schéma de l'étude	Revue systématique	Revue systématique	Revue systématique
Fin de la recherche	N.R.	Janvier 2009	Août 2008
Critères de sélection (dont PICO)	<ul style="list-style-type: none"> - ECR et ECNR - Évaluant des médicaments homéopathiques en tant que traitement de base ou adjuvant - Par rapport à un autre traitement ou l'absence de traitement - En termes d'efficacité sur les symptômes liés au cancer (CJP), de réponse tumorale ou de qualité de vie - Chez des patients atteints de cancer ou avec un antécédent 	<ul style="list-style-type: none"> - ECR - Évaluant l'efficacité de tous types de traitements homéopathiques - <i>Versus</i> placebo, comparateur actif, soins courants, ou abstention thérapeutique - Chez des patients atteints de cancer (tous types) - Pour prévenir ou traiter les EI des traitements anticancéreux - Selon des critères de jugement objectifs ou subjectifs permettant d'évaluer les EI ou la qualité de vie 	<ul style="list-style-type: none"> - ECR - Évaluant l'efficacité des traitements non-hormonaux - Par rapport au placebo ou l'absence de traitement - Chez des femmes présentant des bouffées de chaleur (dues à un traitement anticancéreux pour un cancer du sein, une ménopause induite par ceux-ci ou dues à une ménopause chez des patientes avec un antécédent) - En termes de fréquence et de sévérité des bouffées
Évaluation de la qualité méthodologique (selon les auteurs)	Score de Jadad	<ul style="list-style-type: none"> - Delphi List - <i>The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias</i> 	<i>The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias</i>

ECR : essai contrôlé randomisé ; ECNR : essai contrôlé non randomisé ; N.R. : non répertorié dans la revue

▪ Résultats

Au total, les 3 RSL incluses dans l'analyse ont permis d'identifier et d'évaluer 4 essais contrôlés randomisés entrant dans le champ de l'analyse. Les résultats des revues sont présentés par symptôme. Les résultats des études sortant du champ de l'évaluation ne sont pas décrits.

- **Bouffées de chaleur chez des patientes atteintes de cancers**

Deux essais contrôlés ont évalué la prise en charge des bouffées de chaleur chez des patientes atteintes de cancer. Les résultats sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

	Jacobs, 2005 (85-87)	Thomson, 2005 (85-87)
Schéma de l'étude	ECR à trois bras parallèles, en double aveugle, double placebo	ECR en double aveugle à deux bras parallèles
Pays	États-Unis	Royaume-Uni
Durée	Un an	16 semaines
Effectif (N randomisés / N analysés)	83 / 79	N.R. / 53
Population	Femmes d'âge moyen de 55,5 ans avec un antécédent de cancer du sein (stade I à III) ayant reçu une chirurgie, une radiothérapie ou une chimiothérapie et ayant des bouffées de chaleur depuis au moins 1 mois	Femmes traitées pour un cancer du sein non métastatique avec plus de trois bouffées de chaleur par jour non traitées pour leur cancer et pour les bouffées de chaleur
Groupe expérimental (posologie)	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement homéopathique individualisé (une fois par mois) + placebo - Spécialité Hyland's Menopause (3 fois par jour) (<i>hors champ</i>) + placebo 	Traitement homéopathique individualisé (71 médicaments au choix)
Groupe contrôle	Placebo	Placebo
Critères de jugements principaux	Score de sévérité des bouffées de chaleur au mois 1, 2, 3, 6, 9 et 12	Amélioration du score d'activité MYMOP (seuil de pertinence : 0,8)
Résultats d'efficacité (homéo vs comparateur)	N.R. vs N.R. ; NS	Différence = - 0,4 ; IC _{95%} [-1,0 ; 0,2] ; NS
Tolérance	N.R. (groupe 1)	Evènements indésirables rapportés chez ¼ des patientes de chaque groupe environ
Risque de biais (selon les auteurs)	Score Jadad : 5/5 (87) <i>Cochrane Tool</i> : Faible risque de biais (85, 86)	Score Jadad : 5/5 (87) <i>Cochrane Tool</i> : Faible risque de biais (85, 86)

ECR : essai contrôlé randomisé ; IC_{95%} : intervalle de confiance à 95 % ; MYMOP : Measure Yourself Medical Outcome Profile ; N.R. : non répertorié dans la revue ; NS : non significatif

- **Prise en charge des effets indésirables de la radiothérapie**

Deux essais contrôlés ont évalués la prise en charge d'effets indésirables dus à la radiothérapie. Les résultats sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

	Balzarini, 2000 (85, 87)	Kulkarni, 1988 (85, 87)
Schéma de l'étude	ECR double aveugle, groupes parallèles	ECR, trois bras parallèles
Pays	Italie	Inde
Durée	10 semaines (6 de radiothérapie et 4 de suivi)	43 jours
Effectif (N randomisés / N analysés)	66 / 61	82 / N.R.
Population	Femmes d'âge moyen de 53,7 ans ayant subi une chirurgie conservatrice pour un cancer du sein et recevant une radiothérapie	Patients atteints de cancers recevant une radiothérapie
Groupe expérimental (posologie)	<i>Belladonna</i> 7CH (3 granules deux fois par jour) + X-ray 15CH (3 granules une fois par jour) + flucortolone (voie locale)	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Cobaltum</i> 30CH (3 granules une fois par jour) - <i>Causticum</i> 30CH (3 granules une fois par jour)
Groupe contrôle	Placebo + flucortolone (voie locale)	- Placebo
Critères de jugements principaux	Réactions cutanées évaluées par l'investigateur selon un score de sévérité global (coloration, hyperpigmentation, chaleur et œdème) durant la radiothérapie et pendant le suivi	Score moyen de réaction cutanée (0-5, 6-10, > 11)
Résultats d'efficacité	<u>Période de traitement</u> : RR = 0,82 ; NS <u>Période de suivi</u> : RR = 0,72 ; p = 0,05	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Cobaltum</i> : 4,7 ; NS - <i>Causticum</i> : 5,4 ; NS

(homéo vs comparateur)		- Placebo : 8,5
Tolérance	Bouffées de chaleur, sueur, migraine (n = 1 patient dans le groupe homéopathie)	Aucun EI rapporté
Risque de biais (selon les auteurs)	Score Jadad : 4/5 (87) <i>Cochrane Tool</i> : Faible risque de biais (risque incertain de biais de sélection) (85)	Score Jadad: 1/5 (87) <i>Cochrane Tool</i> : risque incertain (85)

CH : centésimale hahnemannienne ; ECR : essai contrôlé randomisé ; EI : événements indésirables ; N.R. : non répertorié dans la revue ; NS : non significatif ; RR : risque relatif

A noter que lors de son audition auprès de la Commission, le laboratoire a présenté les résultats de l'étude de Frass *et al.*, 2015 (129) pour documenter l'efficacité des médicaments homéopathiques en termes de qualité de vie. Cette étude n'a pas été retenue en raison de son caractère ouvert conformément à la méthode d'identification et de sélection des données définie *a priori* (cf. Paragraphe 3).

Les données cliniques disponibles concernant les médicaments homéopathiques dans la prise en charge des effets indésirables dus aux traitements ou soins liés aux anticancéreux (quatre ECR retrouvés dans trois revues de la littérature) n'ont pas mis en évidence de différences d'efficacité ou de tolérance par rapport au placebo.

► Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge des effets indésirables des thérapeutiques anticancéreuses médicamenteuses ou non médicamenteuses est variée et adaptée à la symptomatologie (antiémétiques, antidiarrhéiques, facteurs de croissance hématopoïétiques, cytoprotecteurs...). Elle dépend principalement de la nature des traitements utilisés et du type d'événement.

Il existe un besoin médical à disposer de médicaments anticancéreux mieux tolérés ainsi que de traitements utilisés dans la prise en charge des effets indésirables, des thérapeutiques anticancéreuses, particulièrement pour les effets graves.

À noter que la Société homéopathique internationale de soins de support en oncologie (SHISSO) a élaboré des recommandations de prise en charge homéopathique en tant que soins de support en cancérologie (88).

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique des effets indésirables des thérapeutiques anticancéreuses.

► Intérêt pour la santé publique

Aucune donnée n'est disponible pour évaluer spécifiquement l'intérêt pour la santé publique de l'utilisation des médicaments homéopathiques dans la prise en charge des effets indésirables des thérapeutiques anticancéreuses.

Compte tenu :

- de la gravité et de la prévalence élevée des effets indésirables des traitements anticancéreux ;
- de l'absence de démonstration d'impact sur la morbi-mortalité ou la qualité de vie des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- de l'absence de données d'impact sur l'organisation des soins (hospitalisation, EI, ...)

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge actuelle des effets indésirables des traitements anticancéreux.

Au total, dans la prise en charge thérapeutique des effets indésirables des thérapeutiques anticancéreuses, la Commission considère :

- l'impact sur la qualité de vie et la gravité de certains effets indésirables des interventions anticancéreuses ;
- l'absence de démonstration de la supériorité des médicaments homéopathiques par rapport au placebo en termes d'efficacité clinique et de qualité de vie dans cette indication ;
- la tolérance des médicaments homéopathiques dans cette indication ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence d'impact attendu sur la santé publique.

04.11 Troubles somatiques fonctionnels

Les syndromes somatiques fonctionnels (SSF), aussi appelés troubles psychosomatiques, sont des situations cliniques très fréquentes définies par l'existence de symptômes physiques variés d'évolution chronique et invalidants, rapportés par des patients anxieux convaincus d'avoir une maladie grave. La principale caractéristique de ces troubles est qu'ils sont médicalement inexpliqués après des examens cliniques et complémentaires bien conduits, ce qui rend le diagnostic et la prise en charge complexes (89).

4.11.1 Syndrome de fatigue chronique

▸ Gravité de la maladie

Le syndrome de fatigue chronique (SFC) ou encéphalomyélite myalgique (EM) est une pathologie chronique et sévère dont la physiopathologie est complexe et multifactorielle, le diagnostic différentiel souvent difficile à établir et la prise en charge thérapeutique mal codifiée (90). Le SFC se caractérise par un état de fatigue invalidant, inexpliqué et persistant d'au moins 6 mois. Si ce symptôme est constamment retrouvé dans la littérature, plusieurs cadres diagnostiques ont été avancés dont le dernier en date est celui de l'*Institute of Medicine* (IOM) de 2015 qui a introduit une nouvelle entité clinique, le syndrome d'intolérance systémique à l'effort (SISE) ou « *Systemic Exercise Intolerance Disease* » (SEID) (91).

▸ Efficacité et tolérance

RSL d'Alraeck *et al.*, 2011 (92).

▪ Méthode

Cette revue systématique avait pour objectif d'évaluer l'état de la littérature et la preuve disponible issue d'ECR concernant l'efficacité de l'ensemble des médecines alternatives et complémentaires (MAC) dans la prise en charge du SFC. La littérature a été recherchée jusqu'en aout 2011. Les auteurs ont utilisé l'outil Cochrane pour l'évaluation du risque de biais des études inclus.

▪ Résultats

La revue a permis d'identifier deux ECR concernant la prise en charge homéopathique du SFC (Awdry, 1996 et Weatherley-Jones, 2004). Le tableau ci-dessous résume les résultats de ces deux essais.

	Awdry, 1996	Weatherley-Jones, 2004
Schéma de l'étude	ECR	ECR, triple aveugle
Pays	N.R.	Royaume-Uni
Durée	Un an de traitement	6 mois de traitement
Effectif (N randomisés / N analysés)	64 / 61	103 / 92

Population	Hommes et femmes < 65 ans et > 18 ans atteints de SFC (critères d'Oxford)	Adultes > 18 ans atteints de SFC (critères d'Oxford)
Intervention étudiée	Traitement homéopathique	Traitement homéopathique individualisé
Comparateur	Placebo	Placebo
Critères de jugement principaux	Qualité de vie*	Changement dans les sous-scores du MFI ¹⁷
Résultats d'efficacité (homéo. vs placebo)	NS	Score global non analysé Sous-score de fatigue générale : 2,70 vs 1,35 ; p = 0,04 Autres sous-scores : NS
Effets indésirables	N.R.	N.R.
Risque de biais (selon les auteurs)	Outil Cochrane : risque incertain	Outil Cochrane : faible risque

ECR : essai contrôlé randomisé ; MFI : Multidimensional Fatigue Inventory ; N.R.: non répertorié ; NS : non significatif ; SFC : Syndrome de fatigue chronique.

*Le détail et la définition du critère d'évaluation de la qualité de vie n'étaient pas répertoriés dans les revues.

Les données disponibles pour évaluer l'efficacité et la tolérance de l'homéopathie dans la prise en charge du SFC reposent sur deux ECR menés sur de faibles effectifs au regard de la prévalence de cette affection et dont les résultats sont discordants. L'ECR d'Andry, 1996, montre l'absence d'efficacité supplémentaire de l'homéopathie par rapport au placebo en termes de qualité de vie alors que l'ECR de Weatherley-Jones, 2004, suggère la supériorité de traitements homéopathiques individualisés, uniquement sur un sous-score d'une échelle globale de fatigue. Aucun effet indésirable n'a été répertorié dans la revue.

► Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge des patients atteints de SFC est limitée. Aucun traitement médicamenteux n'a, à ce jour, fait la preuve de son efficacité. La prise en charge est donc généralement globale avec une évaluation précise du handicap et du retentissement psycho-social. Seules la thérapie cognitivo-comportementale et la réadaptation progressive à l'effort (thérapie par exercices graduels) ont fait la preuve de leur efficacité (93).

Les données disponibles ne permettent pas de situer les médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique du syndrome de fatigue chronique.

► Intérêt pour la santé publique

Aucune donnée n'est disponible pour évaluer spécifiquement l'impact sur l'organisation des soins de l'utilisation des médicaments homéopathiques dans la prise en charge du SFC.

Compte tenu :

- de l'importante prévalence et de l'impact sur la qualité de vie des patients atteints de SFC et du besoin médical non couvert dans cette indication ;
- de l'absence de démonstration de la supériorité de l'homéopathie par rapport au placebo dans cette indication en termes de qualité de vie et de fatigue ;
- de l'absence de données d'impact sur l'organisation des soins (hospitalisation, EI, ...)

les médicaments homéopathiques ne sont pas susceptibles d'avoir un impact sur la santé publique dans la prise en charge du syndrome de fatigue chronique.

¹⁷ Le MFI ou *Multidimensional Fatigue Inventory* est un score global de fatigue à cinq dimensions. Il comprend cinq sous-scores de fatigue générale, de fatigue mentale, de fatigue physique, de diminution de l'activité et de diminution de la motivation. Les sous-scores contiennent chacun quatre items scorés de 1 à 5 pour un score total allant de 4 à 20.

Au total, dans la prise en charge thérapeutique du SFC, la Commission considère :

- l'impact du SFC sur la qualité de vie des patients ;
- l'absence de démonstration de la supériorité de l'homéopathie par rapport au placebo dans cette indication en termes de qualité de vie et de fatigue ;
- l'absence de données concernant la tolérance des médicaments homéopathiques ;
- l'absence de place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'absence d'impact attendu sur la santé publique.

04.12 Tolérance générale

4.12.1 Données issues de la littérature

La revue de la littérature effectuée concernant l'efficacité et la tolérance des médicaments homéopathiques a permis d'identifier une revue systématique avec méta-analyse des résultats (94) concernant les effets indésirables de l'homéopathie (toutes indications confondues).

▪ Méthode

La RSL/MA de Stub *et al.*, 2016 (94), avait pour objectif de comparer l'homéopathie (médicaments homéopathiques, consultation homéopathique et/ou recommandations émises par des homéopathes) en comparaison avec le placebo, un traitement standard ou l'absence de traitement en termes de tolérance (événements indésirables, effets indésirables ou aggravations) rapportés par des patients ou des prescripteurs dans des études cliniques. Plusieurs bases de données ont été interrogées jusqu'en janvier 2011, afin de retrouver tous les essais contrôlés randomisés en double aveugle ayant évalué les critères de jugement suscités. L'évaluation de la qualité méthodologique des ECR retrouvés a été réalisée à l'aide de l'outil Cochrane pour l'évaluation du risque de biais (34).

▪ Résultats

Au total, 41 ECR ont été retenus, soit un total de 6 055 patients inclus. Il s'agissait d'études *versus* placebo pour une majorité d'entre elles (n = 31) ou *versus* traitement conventionnel dans cinq cas. Selon les auteurs, environ 80 % des essais (n = 32) inclus dans la revue ont été considérés comme de bonne qualité méthodologique (faible risque de biais).

Parmi les 41 ECR, 28 (68 %) ont rapporté des effets indésirables pour 491 patients correspondant à 690 effets indésirables (426 dans les groupes homéopathie *versus* 264 dans le groupe contrôle). Ces effets étaient principalement des effets gastro-intestinaux, des maux de têtes et des dermatites. Parmi les 690 effets indésirables, environ 7 % (n = 44) ont été considérés comme sévères (grade ≥ 3 de la classification CTCAE).

Enfin, cinq ECR (12 %) ont rapporté 158 aggravations chez 107 patients (91 dans le groupe homéopathie *versus* 67 dans le groupe contrôle). Deux de ces aggravations ont été considérées comme sévères (grade ≥ 3).

Les résultats de la méta-analyse, provenant de 39 ECR, avec un total de 5 902 patients, ne suggèrent pas de différences statistiquement significatives entre le groupe homéopathie et le groupe contrôle en termes d'effets indésirables (OR = 0,99 ; IC_{95 %} [0,86 ; 1,14] ; NS ; I² = 54 %). Les résultats ne montrent également pas de différences selon le groupe comparateur. En effet, concernant les essais *versus* placebo (n = 31), l'odd ratio a été de 1,03 (IC_{95 %} [0,89 ; 1,20] ; NS ; I² = 49 %) alors que pour les essais *versus* un traitement conventionnel (n = 5), l'odd ratio a été de 0,82 (IC_{95 %} [0,56 ; 1,21] ; NS ; I² = 67 %).

4.12.2 Données issues des PSUR

► Laboratoire Boiron

Le laboratoire a fourni le dernier rapport de pharmacovigilance (PSUR n° 5) couvrant la période du 21/05/2015 au 20/01/2018.

Sur la période, ont été rapportés :

- 42 cas de pharmacovigilance concernant les teintures mères (correspondant à 88 événements indésirables) ;
- 32 cas de pharmacovigilance concernant les macéras glycinés (correspondant à 76 événements indésirables) ;
- 438 cas de pharmacovigilance concernant des médicaments homéopathiques unitaires (correspondant à 985 événements indésirables).

Aucun signal de pharmacovigilance n'a été ouvert sur la période de ce PSUR ni sur la période cumulative depuis le 1^{er} janvier 1995.

► Laboratoire Weleda

Le laboratoire a fourni un bilan des cas de pharmacovigilance relatifs aux médicaments homéopathiques remboursables (spécialités à nom commun et médicaments faisant l'objet d'un enregistrement homéopathique) sur la période du 01/01/2015 au 30/11/2018.

Sur cette période, trois cas de pharmacovigilance ont été rapportés, correspondant à cinq événements indésirables. Les cinq événements ont concerné des dilutions décimales (*Antimonium arsenicosum* et *Antimonium metallicum* D6 ainsi que *Thyroïdea* D8).

À noter enfin qu'aucun cas grave et aucun signal de pharmacovigilance n'a été ouvert ou rapporté sur la période considérée.

► Laboratoire Lehning / Rocal

Le laboratoire a fourni le dernier rapport de pharmacovigilance (PSUR) couvrant la période du 01/01/2015 au 01/12/2018 et concernant spécifiquement les médicaments homéopathiques soumis à un enregistrement homéopathique (ou encore sous visa pour les produits en cours d'évaluation à l'ANSM).

Sur la période, un seul cas de pharmacovigilance a été rapporté, correspondant à un événement indésirable considéré comme grave et impliquant la souche *Apis mellifica* 15CH.

Aucun signal de pharmacovigilance n'a été ouvert ou rapporté sur la période considérée.

Au total, les données de tolérance générale des médicaments homéopathiques provenant d'un large échantillon d'utilisateurs et sur une période de temps conséquente font état d'un très faible nombre d'effets indésirables et de l'absence de différences entre l'homéopathie et le placebo.

05 SYNTHÈSE DES ARGUMENTS DES PARTIES PRENANTES

05.1 Laboratoires pharmaceutiques

Les principaux arguments des laboratoires concernés par la présente évaluation, tels qu'avancés dans les dossiers déposés, sont présentés ci-dessous.

► **Gravité des affections considérées**

Selon les laboratoires concernés, les médicaments homéopathiques remboursés par l'assurance maladie peuvent être utilisés dans diverses aires thérapeutiques et pathologies avec des niveaux de gravité variables, essentiellement en médecine générale mais également par des médecins spécialistes, et notamment à l'hôpital.

Les médicaments homéopathiques sont principalement prescrits :

- en psychiatrie pour le traitement de la dépression, de l'anxiété ou des troubles du sommeil et en neurologie, pour le traitement des migraines ;
- en ORL, pour le traitement otites et des infections des voies aériennes supérieures ;
- en pneumologie, pour le traitement des infections respiratoires ;
- en allergologie et en dermatologie pour le traitement des allergies respiratoires ou des affections de la peau tel que l'eczéma ;
- en rhumatologie pour le traitement des douleurs ou des troubles musculo-squelettiques ;
- en soins de support en oncologie.

Ces pathologies fréquentes entraînent des altérations quotidiennes de la qualité de vie des patients.

► **Efficacité et tolérance**

Selon les laboratoires concernés, les études présentées dans leurs dossiers (cf. Annexe 8 : Tableau des études déposées par les laboratoires) ont permis de démontrer l'efficacité des médicaments homéopathiques dans divers domaines thérapeutiques, notamment :

- en psychiatrie, avec une non-infériorité du traitement homéopathique par rapport à la fluoxétine chez les patients dépressifs et confirmé en vie réelle dans la cohorte EPI-3 ;
- en infectiologie, la non-infériorité du traitement homéopathique par rapport au traitement conventionnel dans une étude observationnelle chez plus de 1 500 patients présentant des troubles respiratoires ;
- en allergologie, avec une amélioration des symptômes de la rhinite allergique ;
- en rhumatologie, pour la prise en charge de la douleur ;
- en neurologie, avec une amélioration au long cours des symptômes de la migraine et une réduction des crises, observées dans deux études observationnelles ;
- en soins de support en oncologie, avec une amélioration notamment des douleurs et de la qualité de vie des patients sous traitement antinéoplasique.

Des effets favorables ont également été montrés dans d'autres aires thérapeutiques telles que la gynécologie et l'urologie.

Concernant la tolérance, toutes les études sont concordantes et ne montrent pas d'événements indésirables graves liés aux médicaments homéopathiques. Du fait de leur excellente tolérance, les médicaments homéopathiques sont bien adaptés à la prescription chez des populations fragiles, notamment les femmes enceintes, les jeunes enfants et les personnes âgées et polymédiquées, chez qui le risque d'iatrogénie médicamenteuse est particulièrement élevé.

Selon les laboratoires, le rapport efficacité / effets indésirables des médicaments homéopathiques, bien que ne pouvant pas être évalué suivant les mêmes critères que ceux appliqués aux traitements conventionnels, est modéré à important.

► Place dans la stratégie thérapeutique

Selon les laboratoires concernés, les médicaments homéopathiques sont prescrits :

- en première intention pour de nombreuses pathologies couramment rencontrées en médecine de ville ;
- en complément des traitements conventionnels pour améliorer leur tolérance ou pour compléter leur action dans le cadre d'une démarche individualisée (comme chez les personnes âgées polymédiquées et les personnes atteintes de cancer ou de maladies chroniques) ;
- en relais des traitements conventionnels en cas d'échec ou pour limiter le recours à certains médicaments, notamment en cas de contre-indication ou d'intolérance (ex : lombalgies, migraines, insomnies).

Le laboratoire Weleda a également ajouté que le remboursement implique le recours aux médecins pour la prescription et permet ainsi de limiter l'automédication et l'absence de diagnostic médical.

► Intérêt pour la santé publique

Selon les laboratoires concernés, les médicaments homéopathiques répondent à des enjeux de santé publique, notamment la surconsommation médicamenteuse, la iatrogénie et l'antibiorésistance.

L'étude observationnelle EPI-3 met ainsi en évidence que, pour un même niveau de sévérité de leur symptomatologie, les patients suivis par un médecin homéopathe consomment :

- deux fois moins d'antibiotiques dans les infections des voies aériennes supérieures ;
- deux fois moins d'anti-inflammatoires non stéroïdiens dans les douleurs musculo-squelettiques ;
- trois fois moins de psychotropes pour les troubles anxieux, dépressifs et du sommeil.

Les laboratoires concernés rappellent que les médicaments homéopathiques sont utilisés par un grand nombre de patients et de prescripteurs. Leur excellente tolérance permet de les utiliser pour l'ensemble de la population sans restriction d'âge ou d'antécédent pathologique, et permet ainsi de répondre à un besoin médical partiellement couvert en complément des médicaments conventionnels ou d'éviter le recours à des médicaments présentant une tolérance moins adaptée, notamment chez les patients en échec de traitement ou chez des populations particulières (jeunes enfants ou femmes enceintes, personnes polymédiquées).

Le laboratoire Boiron précise que les médicaments homéopathiques peuvent également être utilisés en support des traitements anti-cancéreux dans l'objectif de réduire leurs effets indésirables sans interférer avec eux, favorisant ainsi la poursuite du traitement et le maintien de la qualité de vie des patients.

Compte tenu de ces éléments et de l'importance du recours à l'homéopathie dans le parcours de soins de millions de Français, les laboratoires considèrent que les médicaments homéopathiques présentent un intérêt de santé publique.

05.2 Autres parties prenantes

Le point de vue des autres parties prenantes (associations de patients et d'usagers, syndicats de professionnels, sociétés savantes et ordres de professionnels de santé) a été recueilli grâce à l'appel à contributions lancé sur le site Internet de la HAS et aux auditions de certaines parties prenantes en amont de l'évaluation. La Commission a souhaité proposer une synthèse des contributions, notamment les principaux arguments des parties prenantes ainsi que les éléments qui l'ont le plus interpellée. Néanmoins, l'ensemble des contributions écrites sont présentées *in extenso* dans l'annexe « [Contributions écrites des parties prenantes reçues dans le cadre de l'évaluation des médicaments homéopathiques soumis à la procédure d'enregistrement prévue à l'article L.5121-13 du CSP](#) » publiée conjointement au présent document.

Les principaux arguments avancés par les parties prenantes et pris en compte lors de l'évaluation sont synthétisés ci-dessous.

► Synthèse des avis favorables au maintien du remboursement

L'ensemble des organismes ayant contribué a tenu à rappeler les principes de l'homéopathie qui positionnent cette approche thérapeutique comme totalement originale par rapport à l'approche académique de la médecine.

Le second argument commun aux différentes interventions est l'approche spécifique du médecin vers le malade, pouvant être résumée ainsi : « l'homéopathie soigne le malade et pas la maladie ». Les contributeurs ont notamment insisté sur le fait que l'approche du malade prend en compte tous les aspects de la personne, de son environnement, de son histoire, et pas uniquement un symptôme pris isolément. La notion de médecine globale a souvent été avancée même si plusieurs parties prenantes ont reconnu que la médecine générale « conventionnelle » peut aussi avoir une approche globale.

D'après les organismes contributeurs, la preuve de l'efficacité de l'homéopathie repose sur trois grands axes :

- les études EPI-3 portant sur l'insomnie, les troubles anxio-dépressifs, les infections des voies aériennes supérieures, les douleurs musculo-squelettiques ;
- l'adhésion des patients et leur attachement à cette approche. Pour plusieurs intervenants, la satisfaction des malades sous ce type de traitement est le gage de son efficacité. Par ailleurs, les malades sont fidèles à cette approche, démontrant là encore, pour eux, son efficacité (23) ;
- la pénétration de cette approche parmi les prescripteurs puisque selon l'étude SNIIRAM de Pirot *et al.*, 95 % des médecins généralistes, dermatologues et pédiatres, et 75 % des gynécologues obstétriciens ont prescrit au moins une fois de l'homéopathie sur la période 2011-2012 (4).

Les contributeurs favorables au maintien du remboursement ont également insisté sur la sécurité d'emploi de l'homéopathie. Ils estiment que ces traitements n'ont pas d'effets indésirables, même s'ils reconnaissent parfois des effets « réactionnels » dont la nature n'est pas apparue très clairement. La très bonne tolérance de ces traitements est mise en avant pour promouvoir l'utilisation de l'homéopathie chez les personnes fragiles ou vulnérables, en particulier chez les enfants et les femmes enceintes ou les personnes âgées.

Parallèlement à l'absence d'iatrogénie médicamenteuse, plusieurs associations ont indiqué que l'homéopathie était capable de faciliter l'observance de l'allopathie en minimisant les effets indésirables des thérapeutiques conventionnelles. Ce point a notamment été développé par la SHISSO. Pour cette société, l'utilisation de l'homéopathie au cours des traitements anti-cancéreux permet d'augmenter l'observance en diminuant les effets indésirables et en favorisant une démarche d'éducation thérapeutique. Cette société propose, par ailleurs, de mettre en place une étude pour déterminer le rôle de l'homéopathie dans la diminution des effets indésirables liés à ces traitements. Par contre, cette même société et d'autres organisations ne sont pas en mesure à ce stade de différencier l'approche globale de soins de support homéopathique et le rôle spécifique du traitement homéopathique.

De plus, plusieurs syndicats ou sociétés savantes ont insisté sur leur rôle dans la formation des médecins à l'homéopathie, soit sous forme de formations privées, soit en association avec les diplômes d'universités délivrés par les universités françaises.

Enfin, des craintes très nettes se sont exprimées en cas de déremboursement de l'homéopathie. La première crainte est la restriction de la liberté de choix pour les patients. La seconde est d'entraîner une inégalité d'accès aux soins. La troisième crainte est de voir la prescription de l'homéopathie tomber aux mains de non médecins alors que les organisations auditionnées insistent toutes sur le caractère médical de leur démarche. Selon eux, une sortie de la prescription

hors du monde médical risquerait de faire basculer cette approche dans des mains non expertes, voire dans une forme de charlatanisme.

► Synthèse des avis défavorables au maintien du remboursement

Globalement, les contributions en défaveur du maintien du remboursement des médicaments homéopathiques ont abordé les points suivants :

- aucune justification du caractère dérogatoire du remboursement de l'homéopathie n'est recevable aujourd'hui. De plus, le remboursement actuel confère aux médicaments homéopathiques une fausse légitimité institutionnelle ;
- en matière d'efficacité, les preuves scientifiques de l'efficacité de l'homéopathie permettent de positionner ce traitement au mieux comme un placebo. Les études EPI-3 ont été critiquées par ces organismes qui sont unanimes pour conclure que ces études n'apportent pas de preuve d'efficacité de l'approche homéopathique dans les situations étudiées, ne permettent pas de démontrer un gain en termes de prescription de traitement allopathiques et peuvent même avoir un effet délétère ;
- en matière d'effets indésirables, les organismes soulignent les risques de retard à l'instauration d'un traitement adapté, notamment en matière de pathologies infectieuses, voire de cancers, le risque de développer des stratégies préventives ne reposant sur rien de concret et pouvant aboutir à ne pas utiliser les moyens préventifs ayant une efficacité démontrée (exemple du paludisme). Dans le même ordre d'idée, l'utilisation de l'homéopathie préventive de la grippe participe à la défiance vaccinale globale et détourne les patients d'une stratégie à l'efficacité d'autant plus importante que la couverture vaccinale est large. Cette confusion a d'ailleurs amené l'ANSM à communiquer sur le fait qu'en aucun cas, le terme de « vaccin » ne pouvait être utilisé lors de l'utilisation de cette approche homéopathique de « prévention » de la grippe (95) ;
- sur le plan éthique, certains intervenants ont développé l'idée qu'aujourd'hui, l'utilisation consciente d'un placebo par le médecin n'est plus acceptable. Le colloque singulier doit reposer sur un temps d'échanges adapté et suffisamment long pour aboutir à une décision partagée, le patient ayant entendu les arguments positifs et négatifs du ou des traitements proposés. Aujourd'hui, la médecine générale retrouve toute sa place dans la valorisation de la prise en charge globale du malade et cette attitude ne saurait être l'apanage de la seule homéopathie.

En ce qui concerne l'enseignement, le Collège national de généralistes enseignants s'est prononcé pour un enseignement « sur » l'homéopathie et non « de » l'homéopathie afin d'en contrôler les dérives. Enfin, il a été souligné qu'en Grande-Bretagne notamment, un certain nombre de praticiens faisaient l'objet de plaintes de la part du NHS pour utilisation de l'homéopathie.

À noter enfin que certains organismes ont fait part de leur point de vue sur la régulation et la prise en charge de l'homéopathie en publiant des prises de position, à l'instar notamment de l'académie européenne des sciences (96) et des académies de médecine et de pharmacie (97).

► Contexte de l'évaluation

Le 27 mars 2019, la commission de la Transparence de la HAS a été saisie par le ministère des Solidarités et de la Santé afin de se prononcer sur le bien-fondé du remboursement des médicaments homéopathiques relevant ou ayant vocation à relever de la procédure d'enregistrement prévue à l'article L. 5121-13 du Code de la santé publique et actuellement remboursés en application de l'arrêté du 12 septembre 1984, modifié par l'arrêté du 12 décembre 1989, qui listait initialement 1 163 souches homéopathiques (cf. Annexe 1 : Saisine du 27 mars 2019 et Annexe 2 : Arrêté du 12 septembre 1984).

Cette évaluation porte donc sur les médicaments homéopathiques à nom commun (hors préparations magistrales) soumis à la procédure d'enregistrement auprès de l'ANSM et bénéficiant actuellement d'une prise en charge à 30 % par l'assurance maladie. Il s'agit de produits dilués entre 2 et 30CH et utilisés par voie orale ou externe (granules, globules, comprimés, suppositoires, pommade, gouttes, ...). Les médicaments homéopathiques soumis à AMM (exemples : Camilia®, Angipax®,...) ne sont pas concernés par la présente évaluation.

La procédure ainsi que les modalités d'évaluation de ces médicaments par la commission de la Transparence sont fixées aux articles L. 162-17-2-2 et R. 163-14-4 et suivants du Code de la sécurité sociale. Ils prévoient que cette évaluation devra conduire la CT à rendre un avis, positif ou négatif, sur le bien-fondé de la prise en charge de ces médicaments au regard de :

- leur efficacité ;
- leurs effets indésirables ;
- leur place dans la stratégie thérapeutique, notamment au regard des autres thérapies disponibles ;
- la gravité des affections auxquelles ils sont destinés ;
- leur intérêt pour la santé publique.

► Principes de l'homéopathie

L'homéopathie est une pratique de soins non conventionnelle élaborée au 18^e siècle par le médecin allemand Samuel Hahnemann et qui se fonde sur plusieurs principes fondamentaux : le principe de similitude, le principe de l'infinitésimalité (ou principe de haute dilution), le principe de dynamisation (ou « succussion ») et le principe d'individualisation. Ainsi, elle consiste en l'administration de préparations à doses très faibles et dynamisées, élaborées à partir de teintures mères susceptibles de provoquer chez l'homme en bonne santé des manifestations semblables aux symptômes ciblés.

La Commission a discuté l'approche théorique fondant l'utilisation des médicaments homéopathiques et rappelle que les principes sur lesquels repose l'homéopathie ne sont pas soutenus par les données actuelles de la science. À ce jour, aucun mécanisme d'action complémentaire à celui de l'effet placebo n'a été démontré afin d'expliquer la réponse clinique pouvant être observée avec l'homéopathie.

► Utilisation des médicaments homéopathiques en France

Les données d'utilisation et de remboursement de l'homéopathie en France (données du SNIIRAM de 2011/2012) montrent que plus de 6,7 millions de Français (environ 10 % de la population) ont bénéficié d'un remboursement d'une prescription homéopathique avec une médiane de trois remboursements dans l'année. La majorité des remboursements a été réalisée pour des femmes (âge médian de 45 ans) alors que les proportions de remboursement les plus élevées concernaient les enfants (18 % des 0-4 ans) et les sujets plus âgés (> 14 % chez les 50-80 ans). Il s'agissait principalement des médicaments : *Arnica montana*, *Ignatia amara*, *Influenzinum*.

Les sondages ODOXA et IPSOS réalisés en 2018-2019 rapportent un recours important et un fort attachement aux thérapies complémentaires et alternatives (dont l'homéopathie) des Français et des prescripteurs interrogés (bonne image de l'homéopathie pour près de 75 % des Français et utilisation régulière ou occasionnelle pour près de la moitié).

► Évaluation et prise en charge des médicaments homéopathiques à l'étranger

En Europe, seuls la Suisse et le Luxembourg prennent en charge certains médicaments homéopathiques *via* leur système d'assurance maladie obligatoire. L'évaluation HTA réalisée en Suisse a conclu à l'efficacité de l'homéopathie et à une utilité de sa prise en charge.

En revanche, les évaluations HTA conduites par l'Australie, le Royaume-Uni et la Belgique ont conclu à l'absence de preuve d'efficacité de l'homéopathie et ont recommandé de ne pas rembourser les médicaments homéopathiques par les systèmes d'assurance maladie obligatoire.

De façon générale, les pratiques en matière de médecines alternatives et complémentaires (type et prévalence des thérapies utilisées ainsi que leur modalité d'utilisation) sont liées au contexte médical, culturel et financier et ne peuvent être transposées d'un pays à un autre.

► Méthode d'évaluation

Comme pour l'ensemble de ses travaux, la CT a fondé son évaluation sur une analyse de données cliniques et d'informations disponibles dans des situations thérapeutiques identifiées selon les principes de l'*Evidence Based-Medecine*.

Ces données sont issues de plusieurs sources d'informations :

- une revue systématique de la littérature réalisée par le service documentaire de la HAS concernant l'efficacité, la tolérance et l'intérêt pour la santé publique des médicaments homéopathiques concernés ;
- les dossiers d'évaluation déposés par les laboratoires pharmaceutiques commercialisant les médicaments faisant l'objet de cette évaluation ;
- une consultation large des autres parties prenantes (représentants de professionnels de santé, associations de patients et d'usagers) qui ont pu exprimer leurs points de vue et transmettre les données qu'ils jugeaient utiles à l'évaluation, avec un questionnaire en ligne et des auditions.

Au total, plus de 1 000 études ont été identifiées et près de 300 ont été sélectionnées sur la base de critères de sélection détaillés dans le présent avis. Les données retenues pour l'évaluation de l'efficacité, de la tolérance, de l'intérêt de santé publique et de la place dans la stratégie thérapeutique des médicaments homéopathiques sont issues de :

- 21 revues systématiques de la littérature et méta-analyses ;
- 10 essais contrôlés randomisés ;
- 6 études concernant la consommation médicamenteuse ;

dans 24 affections ou symptômes cibles.

► Principaux résultats

Analyse des données cliniques

L'analyse de la littérature a permis d'identifier des données dans 24 affections ou symptômes de gravité variables pouvant être regroupés en 12 domaines thérapeutiques :

- analgésie et traumatologie : douleurs post-chirurgicales, prévention de l'inflammation ;
- dermatologie : verrues plantaires et vulgaires ;
- intoxications : saturnisme ;
- gynécologie : candidoses vaginales ;
- neurologie : céphalées et migraines ;
- pneumologie : asthme, infections respiratoires, rhinite allergique ;
- psychiatrie et troubles du comportement : anxiété, dépression, troubles du sommeil, TDAH ;
- rhumatologie : arthrose, polyarthrite rhumatoïde, troubles musculo-squelettiques ;

- soins de support en oncologie : gestion des effets indésirables des thérapies anticancéreuses ;
- troubles somatiques fonctionnels : syndrome de fatigue chronique.

À noter que l'analyse de la littérature a également permis d'identifier des données chez :

- l'enfant : notamment dans les diarrhées, infections respiratoires aiguës, otites moyennes, la prévention des épisodes fébriles post vaccination et TDAH ;
- les femmes enceintes ou allaitantes : suppression de la lactation ou déclenchement du travail spontané.

Efficacité

Parmi les 21 revues de la littérature et méta-analyses et 10 essais contrôlés randomisés documentant l'efficacité et la tolérance des médicaments homéopathiques dans les 21 situations cliniques identifiées :

- dans 9 indications, les données d'efficacité disponibles n'ont pas montré de différences statistiquement significatives des médicaments homéopathiques par rapport au placebo ;
- dans 4 indications, les données d'efficacité disponibles n'ont pas montré de différences statistiquement significatives des médicaments homéopathiques par rapport à des comparateurs actifs qui n'étaient pas nécessairement considérés comme des comparateurs cliniquement pertinents (dépression, candidoses vulvo-vaginales, rhinite allergique et infections respiratoires aiguës) ;
- dans 8 indications (douleurs post-chirurgicales, inflammation post-opératoire, otite de l'enfant, syndrome de fatigue chronique, dépression, céphalée/migraine, déclenchement de l'accouchement et suppression de la lactation), les données d'efficacité disponibles ont parfois montré une différence statistiquement significative par rapport au placebo ou au comparateur. Les limites méthodologiques de ces études (manque de transposabilité en raison des faibles effectifs dans des situations cliniques fréquentes, absence de contrôle de certaines variables, plan statistique peu précis avec des critères de jugement manquant de pertinence, voire résultats divergents entre les études, ...) ne permettent pas de retenir cette supériorité.

Au total, aucune étude robuste n'a démontré la supériorité en termes d'efficacité (morbidité) des médicaments homéopathiques par rapport à des traitements conventionnels ou au placebo. Par ailleurs, aucune étude ayant pour objectif principal l'évaluation de la qualité de vie des patients n'a été identifiée. En conséquence, aucun impact en termes de qualité de vie n'a été démontré.

Tolérance

Sur la base de ces mêmes données cliniques (issues de 21 revues de la littérature et méta-analyses et 10 essais contrôlés randomisés dans 21 situations cliniques), aucun effet indésirable grave n'a été identifié bien que la majorité d'entre elles ne rapportent aucune donnée de tolérance. Au total, l'ensemble des données disponibles montrent le profil de tolérance favorable et la sécurité d'emploi de l'homéopathie.

ISP

Les données disponibles pour l'évaluation des critères d'impact de santé publique autres que ceux de morbi-mortalité reposent sur 6 études (études EPI-3) dans 5 indications dont 3 (infections respiratoires, troubles du sommeil et troubles musculo-squelettiques) pour lesquelles ces données étaient les seules disponibles.

L'étude EPI-3 est une étude épidémiologique observationnelle française qui a suivi un échantillon de 8 559 patients traités par 825 médecins généralistes dans trois cohortes (troubles musculo-squelettiques, troubles du sommeil et anxio-dépressifs et infections des voies aériennes supérieures) entre mars 2007 et juillet 2008. Les objectifs étaient, d'une part, de décrire les caractéristiques des prescripteurs, de leurs patients et des principales pathologies rencontrées en soins primaires en France et, d'autre part, de comparer les caractéristiques, la morbidité et la consommation médicamenteuse des patients selon les habitudes de prescription de leur médecin (principalement homéopathique, exclusivement conventionnelle ou mixte).

Cette étude a montré que les patients consultant des médecins homéopathes sont différents de ceux consultant des médecins conventionnels. Il s'agit principalement de femmes, de meilleur niveau scolaire, moins souvent atteintes de surpoids et/ou d'obésité et consommant moins souvent d'alcool et de tabac. Il semble également que les médecins homéopathes consultés soient moins souvent les médecins traitants suggérant que l'homéopathie puisse être une thérapeutique complémentaire ou un recours en cas d'échec des traitements antérieurs.

Cette étude de pratiques a également montré un moindre recours aux AINS, antibiotiques et psychotropes ainsi qu'une évolution clinique similaire chez les patients consultant un médecin homéopathe par rapport à ceux consultant un médecin conventionnel.

La Commission souligne l'intérêt qu'elle a pour ce constat en termes de pratiques de soins. Néanmoins, s'il est intéressant et cohérent de constater que les médecins généralistes pratiquant l'homéopathie prescrivent moins de traitements conventionnels que les médecins exclusivement conventionnels dans ces trois cohortes, la Commission rappelle que ces données ne permettent pas de conclure quant à l'impact des médicaments homéopathiques sur la consommation de médicaments et donc sur leur intérêt pour la santé publique. En effet, l'étude EPI3 a été conçue de manière à comparer la pratique médicale homéopathique à la pratique médicale conventionnelle.

De plus, la méthodologie de cette étude observationnelle présente plusieurs limites essentielles :

- il existe un biais de confusion majeur dû à la forte corrélation qui existe entre les préférences de prescription des médecins (exposition) et les caractéristiques des patients, ne permettant pas de relier la réduction de la consommation de médicaments conventionnels à l'exposition. En effet, la préférence de prescription et de consultation conditionnent la consommation de médicaments, ce qui ne peut être corrigé ;
- concernant l'analyse statistique réalisée, et bien qu'un ajustement par score de propension sur une dizaine de variables visant à rendre les groupes comparable ait été réalisé, il est impossible de conclure à l'absence de biais de confusion résiduel compte tenu :
 - o de l'absence de stratégie d'identification *a priori*, rigoureuse et exhaustive des facteurs de confusion connus ;
 - o de l'absence d'une formalisation graphique (Diagramme Acyclique Orienté) des hypothèses causales étudiées permettant de justifier la sélection des facteurs de confusions appropriés ;
 - o de l'absence de précision du modèle d'estimation du score de propension ;
 - o de l'absence d'un diagnostic de qualité de l'estimation du score de propension modélisé (distribution des scores de propension dans les groupes) ne permettant pas de conclure à un redressement efficace de la comparabilité des groupes après ajustement ;
 - o de l'absence de réalisation d'un score de propension généralisé à 3 groupes selon la méthode de pondération par probabilité inverse qui est la méthode la plus adaptée à la modélisation de la propension à appartenir à 3 groupes d'exposition ;
 - o de l'absence de réalisation d'un contrôle négatif (variable de falsification) ;
- enfin, en l'absence de la mention d'un protocole défini *a priori*, la démarche hypothético-déductive de cette étude ne peut être vérifiée, ce qui ne permet pas d'analyser ces résultats autrement que de façon exploratoire et d'exclure un biais de publication.

Au total, les données disponibles et notamment l'étude EPI-3 ne permettent pas de démontrer l'impact spécifique de l'utilisation des médicaments homéopathiques sur la réduction de la consommation d'autres médicaments, l'organisation des soins, les hospitalisations, le mésusage, ou les retards à la prise en charge.

Contributions des parties prenantes

La Commission note que l'un des principaux arguments avancés dans les contributions des parties prenantes favorables au maintien du remboursement a été l'approche thérapeutique originale de l'homéopathie, plaçant l'individu, dans sa globalité, au centre de la prise en charge grâce notamment à une relation médecin/malade privilégiée. La satisfaction et la fidélité des utilisateurs et des prescripteurs à l'homéopathie ont également été rappelées. L'absence d'iatrogénie et de

contre-indications des médicaments homéopathiques et donc leur utilisation possible dans des populations fragiles (femmes enceintes, personnes âgées, enfants et nourrissons...) ont souvent été évoquées. Enfin, les parties prenantes favorables au maintien du remboursement de l'homéopathie ont fait part du risque d'inégalité d'accès aux soins et de dérive ou de mauvaise utilisation de l'homéopathie en cas de déremboursement alors qu'elle est aujourd'hui pratiquée par des médecins, ce qui assure sa sécurité d'emploi.

A *contrario*, la Commission note que les parties prenantes en défaveur du maintien du remboursement ont principalement évoqué l'absence de preuve d'une efficacité supérieure au placebo, les risques de retard ou de non-recours à une prise en charge thérapeutique ou préventive adaptée, et le fait que le « statut de médicament remboursable » soit implicitement associé à la reconnaissance d'un intérêt clinique. Enfin, selon ces parties prenantes, l'utilisation consciente d'un placebo par le médecin n'est plus acceptable puisqu'elle peut s'inscrire à l'encontre de la relation de la décision éclairée des patients dans le choix de leur prise en charge.

A noter que l'ensemble des contributions écrites sont présentées *in extenso* dans l'annexe « [Contributions écrites des parties prenantes reçues dans le cadre de l'évaluation des médicaments homéopathiques soumis à la procédure d'enregistrement prévue à l'article L.5121-13 du CSP](#) » publiée conjointement au présent document.

► Discussion

À la lumière de l'évaluation des données disponibles et des informations fournies par les parties prenantes, la Commission considère que :

- à ce jour, aucun mécanisme d'action complémentaire à celui de l'effet placebo n'a été démontré afin d'expliquer la réponse clinique pouvant être observée avec l'homéopathie ;
- les études cliniques comparatives réalisées en double-aveugle n'ont pas mis en évidence de supériorité de l'approche homéopathique par rapport à un traitement par un placebo ou un comparateur actif. En effet, parmi les 21 indications pour lesquelles des études contrôlées, randomisées (ECR) ou des revues systématiques d'ECR ont été identifiées pour l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance, les résultats n'ont pas mis en évidence de différences statistiquement significatives par rapport au comparateur (placebo ou autre médicament) dans 13 indications. Pour les 8 indications restantes, les études ont suggéré un avantage par rapport au comparateur sans que leurs conclusions ne puissent être retenues en présence de nombreux biais méthodologiques ;
- la faiblesse méthodologique des nombreuses études disponibles et les faibles effectifs inclus sont étonnants, compte tenu de la forte prévalence des affections ou symptômes concernés
- l'absence d'études en aveugle correspondant aux critères de sélection établis *a priori* évaluant spécifiquement la qualité de vie des patients traités par homéopathie par rapport aux autres approches thérapeutiques, notamment pour les pathologies chroniques ou invalidantes, est regrettable ;
- les médicaments homéopathiques ont un profil de tolérance, de sécurité d'emploi et d'interaction médicamenteuse très favorable (comparable à celui du placebo dans les études comparatives) ;
- les études prises en compte pour l'évaluation de l'intérêt pour la santé publique, et notamment l'étude EPI-3, ne permettent pas de conclure quant à l'impact des médicaments homéopathiques sur l'organisation des soins ou sur le recours aux soins ou à d'autres médicaments (AINS, antalgiques, psychotropes, antibiotiques). L'étude EPI-3 a permis de confirmer les différences de pratiques entre des médecins homéopathes et des médecins conventionnels, sans que cette différence soit imputable aux médicaments homéopathiques compte tenu de la non comparabilité des groupes et de la corrélation existante entre les caractéristiques des patients et les préférences de prescription des médecins ;
- aucune étude française sur un possible retard ou refus de prise en charge n'a été identifiée dans l'analyse de la bibliographie. En tout état de cause, la Commission souligne que si de tels retards/refus existaient, ils ne seraient pas imputables aux médicaments homéopathiques par eux-mêmes mais à la pratique homéopathique et à ses possibles

dérives (notamment quand celle-ci est utilisée en tant que médecine alternative pour des pathologies graves ou pouvant le devenir).

La question du possible effet report vers des médicaments conventionnels en cas de déremboursement de l'homéopathie a été discutée et la Commission souligne qu'aucune donnée française n'est disponible pour documenter ce phénomène ou un effet délétère d'un éventuel déremboursement sur l'état de santé de la population française.

La Commission souligne que, dans le cadre de la pratique homéopathique, le temps d'écoute accordé au patient durant la consultation pourrait occuper une place prépondérante dans l'effet de l'homéopathie décrit par les patients et usagers. Par ailleurs, l'intérêt de l'utilisation d'un support thérapeutique tel qu'un médicament pour médier l'effet placebo n'a pas été démontré.

La Commission rappelle également que l'homéopathie ne devrait pas être utilisée pour traiter des maladies graves et évolutives et que le recours à l'homéopathie implique de respecter la prescription des soins, y compris celle des médicaments conventionnels, nécessaires à la prise en charge des patients.

Par ailleurs, dans les pathologies bénignes et/ou spontanément résolutive et/ou certains états physiologiques tels que la grossesse, pour lesquels il n'existe pas de besoin médical à disposer d'alternatives médicamenteuses, la Commission rappelle qu'il n'est pas nécessaire de recourir systématiquement à un traitement médicamenteux (conventionnel ou homéopathique). De façon générale, elle recommande de sensibiliser la population (prescripteurs et patients) à l'intérêt de l'abstention médicamenteuse dans les situations où ces mesures sont les plus adaptées, et de favoriser le recours aux approches préventives ou thérapeutiques ayant démontré la meilleure efficacité.

La Commission précise enfin que les conditions de formation des prescripteurs ainsi que les modalités de prescription et de délivrance nécessaires à l'utilisation des médicaments homéopathiques n'entrent pas dans le champ de cette évaluation.

07 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote :

Compte tenu :

- de l'absence de gravité de certaines affections ou symptômes bénins, spontanément résolutifs pour lesquels il n'existe pas de besoin médical identifié et dont le recours aux médicaments (dont l'homéopathie) n'est pas nécessaire ;
- de l'absence de démonstration d'efficacité (en termes de morbidité et/ou de qualité de vie) des médicaments homéopathiques dans les affections/symptômes pour lesquels des données ont été retrouvées dans la littérature (données non significatives et/ou faiblesses méthodologiques ne permettant pas de conclure à la supériorité par rapport au placebo ou à un comparateur actif ou absence de comparaison aux comparateurs cliniquement pertinents) ;
- de l'absence de démonstration de leur intérêt sur la santé publique notamment sur leur intérêt pour réduire la consommation d'autres médicaments ;
- de l'absence de place définie dans la stratégie thérapeutique des médicaments homéopathiques dans les affections/symptômes pour lesquels des données ont été retrouvées dans la littérature ;
- de l'absence de données dans les autres affections/symptômes (non retrouvés dans la littérature) pour lesquels l'homéopathie est utilisée en pratique courante et donc de l'absence de place dans ces situations ;

et malgré :

- la gravité et/ou l'impact potentiel sur la qualité de vie des patients de certains symptômes/affections étudiés, pour lesquels il existe un besoin médical à disposer d'alternatives thérapeutiques ou de médecines complémentaires ;
- la très bonne tolérance et le profil de sécurité des médicaments homéopathiques ;

la Commission donne un avis défavorable au maintien de la prise en charge par l'assurance maladie des médicaments homéopathiques relevant ou ayant vocation à relever de la procédure d'enregistrement prévue à l'article L. 5121-13 du Code de la santé publique.

ANNEXE 1 : SAISINE DU 27 MARS 2019



MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ
MINISTÈRE DE L'ACTION ET DES COMPTES PUBLICS

Paris, le 27 MARS 2019

Direction de la sécurité sociale
Sous-direction du financement du système de soins
Bureau des produits de santé – 1C

Monsieur le Président,

L'article 65 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2019 a introduit, dans le code de la sécurité sociale, un nouvel article L. 162-17-2-2 relatif aux règles d'évaluation, par la commission de la transparence, et de prise en charge par l'assurance maladie des médicaments homéopathiques relevant ou ayant vocation à relever de la procédure d'enregistrement prévue à l'article L. 5121-13 du code de la santé publique. Cet article renvoie à un décret en Conseil d'Etat les modalités d'application de ces règles.

Ce décret d'application n° 2019-195 du 15 mars 2019 a été publié au Journal officiel de la République française du 17 mars 2019. Il introduit trois nouveaux articles dans le code de la sécurité sociale (articles R. 163-14-4, R. 163-14-5 et R. 163-14-6) qui précisent notamment les conditions dans lesquelles sont effectuées l'évaluation ou la réévaluation de ces médicaments, les critères utilisés par votre commission pour apprécier le bien-fondé de leur prise en charge, la procédure selon laquelle est formalisé et diffusé son avis définitif ainsi que les conditions dans lesquelles leur prise en charge par l'assurance maladie peut être maintenue ou, le cas échéant, cessée.

En conséquence, sur le fondement de l'article précité R. 163-14-4 / I du CSS, je vous prie de procéder à la réévaluation de ces médicaments homéopathiques actuellement pris en charge par l'assurance maladie et mentionnés dans l'annexe à l'arrêté du 12 septembre 1984, modifié par l'arrêté du 12 décembre 1989, fixant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux.

Je vous remercie de bien vouloir me faire parvenir votre avis définitif dans un délai de quatre mois suivant la présente saisine.

Dans cette attente, je vous prie d'agréer, Monsieur le Président, l'assurance de ma considération distinguée.

Bien vous,

P.J. : arrêté du 12 septembre 1984 et son annexe.

La directrice de la sécurité sociale


Mathilde LIGNOT-LELOUP

Monsieur le Professeur Christian Thuillez
Président de la commission de la transparence
Haute Autorité de santé
2, avenue du Stade de France,
93210 Saint-Denis La Plaine

ANNEXE 2 : ARRETE DU 12 SEPTEMBRE 1984

<p>1424 HOMÉOPATHIE - TEXTES</p>	<p style="text-align: center;">ANNEXE I</p> <p style="text-align: center;"><i>Formes pharmaceutiques représentations remboursables aux assurés sociaux</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Granulés 1 DM à 30 CH, tube de 4 grammes environ. 2. Globules 1 DH à 30 CH, tube de 1 gramme environ. 3. Comprimés 1 DH à 30 CH, flacon de 30 comprimés dosés à 0,10 gramme. 4. Gouttes TM à 30 CH, flacon de 15 ml. 5. Gouttes TM à 30 CH, flacon de 30 ml. 6. Gouttes TM à 30 CH, flacon de 60 ml. 7. Gouttes TM à 30 CH, flacon de 125 ml. 8. Gouttes TM à 30 CH, flacon de 250 ml. 9. Trituration 1 DH à 30 CH, flacon de 15 grammes. 10. Trituration 1 DH à 30 CH, flacon de 30 grammes. 11. Tituration 1 DH à 30 CH, flacon de 60 grammes. 12. Suppositoires 1DH à 30 CH, boîte de 6 suppositoires de 2 grammes. 13. Suppositoires 1DH à 30 CH, boîte de 12 suppositoires de 2 grammes. 14. Suppositoires 1 DH à 30 CH, boîte de 30 suppositoires de 2 grammes. 15. Dose-ampoule buvable 1 DH à 30 CH, 1 ml. 16. Ampoules buvables 1 DH à 30 CH, boîte de 6 ampoules de 1 ml. 17. Ampoules buvables 1 DH à 30 CH, boîte de 12 ampoules de 1 ml. 18. Ampoules buvables 1 DH à 30 CH, boîte de 30 ampoules de 1 ml. 19. Pommade TM à 30 CH, tube de 20 grammes.
<p>1423 HOMÉOPATHIE - TEXTES</p>	<p style="text-align: center;">ANNEXE II</p> <p style="text-align: center;"><i>Laboratoires dont les spécialités homéopathiques sont inscrites sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Laboratoire homéopathique de France, 4 à 10, rue Rabelais, 92600 Asnières 2. Laboratoire Lehning, 1, place Arsène-Vigean, 57007 Metz. 3. Laboratoire Boiron, 20, rue de la Libération, 69110 Sainte-Foy-lès-Lyon. 4. Laboratoire Monal, 5, rue Salvador-Allende, 91120 Palaiseau. 5. Laboratoire Rocal, 99, rue du Faubourg-Saint-Honoré, 75008 Paris. 6. Laboratoire Ferrer, 20, boulevard Heuteloup, 37000 Tours. 7. Laboratoire Ph. Dollisos, 62, rue Beaubourg, 75122 Paris. 8. Laboratoire Sibourg, 17, boulevard d'Athènes, 13001 Marseille. 9. Laboratoire Delpach, 5, rue Danton, 75006 Paris. 10. Laboratoire Weleida, 9, rue Eugène-Jung, 60330 Huingue. 11. Laboratoire Halsey, 25-27, rue Jean-Catelas, 80000 Amiens.

<p>1423 HOMÉOPATHIE - TEXTES</p>	<p style="text-align: center;">ARRÊTÉ DU 12 SEPTEMBRE 1984</p> <p style="text-align: center;"><i>(J.O. du 29-9-1984)</i></p> <p style="text-align: center;">modifié par l'arrêté du 12 décembre 1989 (J.O. du 30-12-1989)</p> <p style="text-align: center;">fixant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux</p> <p>Le ministre des Affaires sociales et de la Solidarité nationale, Vu le Code de la Sécurité sociale, et notamment le titre II du livre III relatif aux prestations d'assurances sociales ; Vu le Code de la santé publique, et notamment le titre II du livre V relatif aux dispositions particulières aux divers modes d'exercice de la pharmacie ; Vu le décret n° 67-441 du 5 juin 1967, modifié par le décret n° 80-786 du 3 octobre 1980, relatif aux conditions de remboursement des médicaments aux assurés sociaux ; Vu le décret n° 77-593 du 10 juin 1977 modifiant les décrets n° 67-925 du 19 octobre 1967 modifié et n° 50-1225 du 21 septembre 1950 modifié relatifs à la participation des assurés sociaux agricoles et non agricoles aux tarifs servant de base au calcul des prestations en nature de l'assurance maladie ; Vu l'arrêté du 8 mai 1967 relatif à la liste des spécialités homéopathiques remboursables aux assurés sociaux ; Vu l'arrêté n° 25-696 du 23 mai 1969 relatif aux prix et aux conditions de vente des spécialités homéopathiques à nom commun ; Vu l'arrêté du 20 août 1970 modifié portant inscription sur la liste des spécialités remboursables à la base des médicaments ; Vu l'arrêté n° 80-51/A et n° 80-52/A du 10 juillet 1980 relatifs aux prix de vente des spécialités pharmaceutiques ; Vu l'arrêté n° 82-951/A du 22 octobre 1982 relatif aux prix à la production des produits industriels ; Vu l'arrêté n° 83-35/A du 29 juin 1983 relatif aux marges de distribution des grossistes réparateurs et des pharmaciens d'officine ; Vu l'avis de la commission de la transparence,</p> <p style="text-align: right;">Arrêté :</p> <p>Article premier. - Les spécialités homéopathiques inscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux antérieurement au 1^{er} juillet 1984 sont radiées de cette liste.</p> <p>Art. 2. - Sont inscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux les spécialités homéopathiques correspondant aux produits homéopathiques dont la liste est jointe en annexe III du présent arrêté, fabriqués sous les formes pharmaceutiques et les modalités de présentation de l'annexe I par les laboratoires figurant à l'annexe II (modifié par l'arrêté du 12-12-1989).</p> <p>(Art. 3. - Sont inscrites jusqu'au 1^{er} juillet 1985 sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux les spécialités homéopathiques correspondant aux produits homéopathiques suivis d'un astérisque dont la liste est jointe en annexe III du présent arrêté, fabriqués sous les formes pharmaceutiques de l'annexe I par les laboratoires figurant à l'annexe II.) [Supprimé par l'arrêté du 12-12-1989]</p> <p>Art. 4. - Les prix des spécialités homéopathiques remboursables aux assurés sociaux au titre de l'article 2 (et de l'article 3) du présent arrêté figurent en annexe IV (1). (Modifié par l'arrêté du 12-12-1989.)</p> <p>Art. 5. - Les stocks de spécialités homéopathiques portant des vignettes aux anciens prix ou remboursables au tarif pharmaceutique national pourront être écoulés pendant neuf mois après publication du présent arrêté.</p> <p>Art. 6. - Le directeur de la Pharmacie et du Médicament et le directeur de la Sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié, ainsi que ses annexes, au Journal officiel de la République française.</p> <p style="text-align: right;">Paris, le 12 septembre 1984.</p> <p style="text-align: right;">Georgina DUFON.</p>
---	---

(1) Non reproduits dans la présente liste.

1425	HOMÉOPATHIE - TEXTES	Dénomination	Partie utilisée
	ANNEXE III Nomenclature des produits homéopathiques remboursables aux assurés sociaux		
1.	ABELMOSCHUS	Graine	
2.	ABIES CANADENSIS	Ecorce et bourgeons	
3.	ABIES NIGRA	Résine	
4.	ABIES PECTINATA	Jeune rambeau feuillé	
5.	ABIES PECTINATA MACERAT GLYCERINE	Bourgeon	
6.	ABROTANUM	Partie aérienne	
	ABSINTHIUM (= ARTEMISIA ABSINTHIUM)		
7.	ACALYPHA INDICA	Plante entière	
8.	ACER CAMPESTRE	Ecorce	
9.	ACER CAMPESTRE MACERAT GLYCERINE	Bourgeon	
10.	ACER NEGUNDO	Ecorce	
11.	ACETANILIDUM		
12.	ACETONUM		
13.	ACETONUM		
14.	ACHILLEA MILLEFOLIUM	Plante entière	
15.	ACHILLEA MOSCHATA	Plante entière	
16.	ACONITUM FEROX	Partie souterraine	
17.	ACONITUM NAPPELLUS	Plante entière	
18.	ACORUS CALAMUS	Rhizome	
19.	ACTAEA RACEMOSA	Partie souterraine	
20.	ACTAEA SPICATA	Partie souterraine	
21.	ACT.H.		
22.	ADANSONIA DIGITATA	Feuille	
23.	ADEPS SUILLUS	Plante entière	
24.	ADIANTUM CAPILLUS VENERIS	Plante entière	
25.	AD.N.		
26.	ADONIS VERNALIS	Plante entière	
27.	ADRENALINUM		
28.	ADULLAIRE	Plante entière	
29.	AGEPODIUM PODAGRARIA	Graine avec légument	
30.	AGSCULLUS GLABRA	Graine avec légument	
31.	AGSCULLUS HIPPOCASTANUM	Bourgeon	
32.	AGSCULLUS HIPPOCASTANUM MACERAT GLYCERINE		
33.	AGTHOPS MERCURIUS MINERALIS		
34.	AETHUSA CYNAPUM	Plante entière	
35.	AGARIUS BUBOSUS	Champignon entier	
36.	AGARIUS CAMPESTER	Champignon entier	
37.	AGARIUS MUSCARIUS	Champignon entier	
38.	AGAVE AMERICANA	Feuille	
39.	AGNUS CASTUS	Fruit	
40.	AGRAPHIS NUTANS	Plante entière	
41.	AGRIMONIA EUPATORIA	Plante entière	
	AGROPYRUM REPENS (= TRITICUM REPENS)		
42.	ALANTHUS GIANDULOSA	Jeune rambeau fleur	
43.	AJUGA CHAMAEPITYS	Plante entière	
44.	AJUGA REPTANS	Plante entière	
45.	ALBURNUM TILIAE	Aubier	
46.	ALCHEMILLA ALPINA	Plante entière	
47.	ALCHEMILLA VULGARIS	Plante entière	
48.	ALDOSTERONE		
49.	ALETRIS FARINOSA	Rhizome	
50.	ALFAIFA	Plante entière	
51.	ALUSNA PLANTAGO	Partie souterraine	
52.	ALLIUM CEPA	Bulbe	
53.	ALLIUM PORRUM	Plante entière	
54.	ALLIUM SATIVUM	Bulbe	
55.	ALLIUM URSUM	Plante entière	
56.	ALLOXANUM		

1426	HOMÉOPATHIE - TEXTES	Dénomination	Partie utilisée
57.	ALNUS GLUTINOSA		Ecorce
58.	ALNUS GLUTINOSA MACERAT GLYCERINE		Bourgeon
59.	ALNUS INCANA MACERAT GLYCERINE		Bourgeon
60.	ALOE		Suc
61.	ALTHAEA OFFICINALIS		Partie souterraine
62.	ALUMINA		
	AMANTIA MUSCARIA (= AGARIUS MUSCARIUS)		
63.	AMBRA GRISEA		Plante entière
64.	AMBROSIA ARTEMISIAEFOUA		Sommité avec fruits
65.	AMMI MAIUS		Semence (fruit)
66.	AMMI VISNAGA		
67.	AMMONIUM CARBONICUM		
68.	AMMONIUM MURIATICUM		
69.	AMMONIUM PHOSPHORICUM		
70.	AMMONIUM TARTARICUM		
71.	AMPELOPSIS QUINQUEFOLIA		Feuille
72.	AMPELOPSIS WEITZII		Feuille
73.	AMPELOPSIS WEITZII MACERAT GLYCERINE		Jeune pousse
74.	AMYGDALIS		Jeune animal (ovin ou bovin)
75.	AMYGDALUS COMMUNIS "AMARA"		Amande de la graine
76.	AMYGDALUS COMMUNIS "DULCIS"		Amande de la graine
	AMYGDALUS PERSICA (= PERSICA VULGARIS)		
77.	AMYUM NITROSUM		
78.	ANACARDIUM OCCIDENTALE		Fruit
79.	ANACARDIUM ORIENTALE		Fruit
80.	ANAGALLIS ARVENSIS		Plante entière
81.	ANANASSA SATIVA		Fruit (syncope)
82.	ANANTHERUM MURICATUM		Partie souterraine
83.	ANCHUSA OFFICINALIS		Plante entière
	ANEMONE PULSATILLA (= PULSATILLA)		
84.	ANETHUM GRAVEOLENS		Semence (fruit)
85.	ANGELICA ARCHANGELICA		Partie souterraine
86.	ANGELICA SYLVESTRIS		Partie souterraine
87.	ANGUSTIFLORA VERA		Ecorce
88.	ANISUM STELLATUM		Fruit
89.	ANTHEMIS NOBILIS		Plante entière
90.	ANTHRACINUM		Plante entière
91.	ANTHYLLUS VULNERARIA		
92.	ANTIMONIUM ARSENOOSUM		
93.	ANTIMONIUM CRUDDUM		
94.	ANTIMONIUM IODATUM		
95.	ANTIMONIUM METALLICUM		
96.	ANTIMONIUM SULFURATUM AUREUM		
97.	ANTIMONIUM TARTARICUM		
98.	AORTA		Ovin ou bovin
99.	APATITE		
100.	APIS MELLIFICA		
101.	APUM DULCE		Semence (fruit)
102.	APUM GRAVEOLENS		Semence (fruit)
103.	APUM VIRUS (= APISINUM)		
104.	APOCYNUM CANNABINUM		Partie souterraine
105.	AQUA MARINA		
106.	AQUILEGIA VULGARIS		Plante entière
107.	ARALIA RACEMOSA		Partie souterraine
108.	ARANEAE DIADEMA		
109.	ARBUTUS ANDRACHNE		Jeune rambeau feuillé
110.	ARBUTUS UNEDO		Feuille
111.	ARCTIUM LAPPA		Partie souterraine
112.	ARENARIA RUBRA		Plante entière
113.	ARGE MONE MEXICANA		Plante entière
114.	ARGENT NATIF		
115.	ARGENTUM METALLICUM		
116.	ARGENTUM NITRICUM		
117.	ARISTOLOCHIA CLENATISS		Partie aérienne
118.	ARN		

1427 HOMÉOPATHIE - TEXTES	Dénomination	Partie utilisée
118. ARNICA MONTANA		Plante entière (usage interne) Partie aérienne (usage externe)
120. ARSENICUM ALBUM		
121. ARSENICUM IODATUM		
122. ARSENICUM METALLICUM		
ARTENSIS ABROTANUM (= ABROTANUM)		
123. ARTEMISIA ABSINTHIUM		Partie aérienne
ARTENSIS CINA (= CINA)		
124. ARTEMISIA DRACUNCULUS		Plante entière
ARTENSIS MARIITIMA (= CINA)		
125. ARTEMISIA VULGARIS		Partie souterraine
126. ARTERE		Ovin, bovin ou porc
ARTERE AORTE (= AORTE)		
127. ARTERE CORONARIE		Ovin, bovin ou porc
128. ARUM DRACUNCULUS		Partie souterraine
129. ARUM MACULATUM		Partie souterraine
130. ARUM TRIPHYLLUM		Partie souterraine
131. ARUNDO DONAX		Partie souterraine
132. ASAFOETIDA		Gomme, résine
133. ASARUM EUROPAEUM		Partie souterraine
134. ASOLEPIAS CORNUTI (= ASCLEPIAS SYRIACA)		Partie aérienne
135. ASOLEPIAS CURASSAVICA		Partie souterraine
136. ASOLEPIAS TUBEROSA		Partie souterraine
137. ASOLEPIAS VINCETORIUM		Partie souterraine
138. ASMINA TRILOBA		Graine
139. ASPARAGUS OFFICINALIS		Tubon
140. ASPERGILLUS BRONCHIALIS		
141. ASPERGILLUS NIGER		
142. ASPERULA COORATA		Plante entière
143. ASPIDIUM FILIX MAS		Rhizome
144. ASTAOS FLUWATILUS		
145. ASTERIAS RUBENS		
146. ASTRAGALLUS EXSCAPUS		Plante entière
147. ASTRAGALLUS GLYCYPHYLLOS		Plante entière
ATROPA BELLADONNA (= BELLADONNA)		
148. ATROPINUM		
149. AUCUBA JAPONICA		Feuille
150. AUREOMYCINE		
151. AURUM IODATUM		
152. AURUM METALLICUM		
153. AURUM MURIATICUM		
154. AURUM MURIATICUM NATRONATUM		
155. AVEENA SATIVA		Partie aérienne
156. AVAIRE		Caryopse germé
157. AVOINE GERMEE (= AVENASATIVA GERMINATA)		Ovin, bovin ou porc
158. AXE CORTICO-HYPOTHALAMIQUE		
159. AZURITE		
160. BADIAGA		
161. BALLOTTA FOETIDA		Plante entière
162. BALSAMUM PERUVIANUM		Baume du Pérou
163. BALSAMUM TOLUIFERUM		Baume de Tolu
164. BAMBUA		Tige
165. BAPTISIA TINCTORIA		Partie souterraine
BARBIFLORA (= ORTHOSIPHON STAMINEUS)		
166. BARBULA SQUARROSA		Plante entière
167. BAROSMA CREMATA		Feuille
168. BARYTA CARBONICA		
169. BARYTA IODATA		
170. BARYTA MURIATICA		
171. BARYTINE		
BASILICUM (= COIMUM BASILICUM)		
172. BEDEGUAR		Galle chevelue de figlier
173. BELLADONNA		Plante entière
174. BELUS PERENNIS		Plante entière
175. BENCOE		Benjoin (baume)
176. BENZOICUM ACIDUM		
177. BENZOZOLUM		

1428 HOMÉOPATHIE - TEXTES	Dénomination	Partie utilisée
178. BERBERIS AQUIFOLIUM		Ecorce de racine
179. BERBERIS VULGARIS		Ecorce de racine
180. BETAFITE		
181. BETA MARITIMA		Plante entière
182. BETA VULGARIS		Plante entière
183. BETONICA OFFICINALIS		Plante entière
184. BETULA ALBA (= BETULA PUBESCENS)		Ecorce
185. BETULA PUBESCENS MACERAT GLYCERINE BOURGEONS		Bourgeon
186. BETULA PUBESCENS MACERAT GLYCERINE CHATONS		Chaton
187. BETULA PUBESCENS MACERAT GLYCERINE ECORCE DE RACINE		Ecorce de racine
188. BETULA PUBESCENS MACERAT GLYCERINE RADICELLES		Radicelle
189. BETULA VERRUJOSA MACERAT GLYCERINE BOURGEONS		Bourgeon
190. BETULA VERRUJOSA MACERAT GLYCERINE SEMENCES		Semences
191. BIGNONIA CATALPA		Partie souterraine
192. BINUMUM		Bovin
193. BISMUTHUM (= BISMUTHUM SUBNITRICUM)		
194. BISMUTHUM METALLICUM		
195. BIVA ORELLANA		Graine
196. BLATTIA ORIENTALIS		
197. BLE GERME		Caryopse germé
198. BLENDE		
199. BOERHAVIA HIRSUTA		Partie souterraine
200. BOLDO		Feuille
201. BORAX		
202. BORNITE		
203. BORRAGO OFFICINALIS		Plante entière
204. BOTHRIOPS LANCEOLATUS		Champignon ember
205. BOVISTA GIGANTEA		Plante entière
206. BRANCA URSINA		Plante entière
207. BRASSICA NAPUS		Graine
208. BRASSICA NAPUS OLEIFERA		Graine
209. BRASSICA NIGRA		Graine
210. BRASSICA OLERACEA		Feuille
211. BROMIUM		
212. BRONCHES		
213. BRUNELLA VULGARIS		Ovin, bovin ou porc
214. BRYONIA ALBA (= BRYONIAD IOICA)		Plante entière
215. BRYOPHYLLUM CALYCONIUM		Partie souterraine
BUCHU (= BAROSMA CREMATA)		
BUFO (= RANA BUFO)		
216. BULBINUM (= BULBE RACHIDIEN)		Plante entière
217. BUPLEVRUM FALCATUM		Ovin, bovin ou porc
BURSA PASTORIS (= THLASPI BURSA PASTORIS)		
218. BUTYRICUM ACIDUM		Plante entière
219. BUJUS SEMPERVIRENS		
220. CACAO		Jeune rambeau feuillé
221. CACTUS GRANDIFLORUS		Graine
CACTUS OPUNTIA (= OPUNTIA VULGARIS)		
222. CADMIUM METALLICUM		Jeune tige
223. CADMIUM SULFURICUM		
224. CAJUPUTUM		
225. CALADIUM SEQUINUM		
226. CALAMINTHA GRANDIFLORA		Esence
227. CALAMINTHA OFFICINALIS		Plante entière
228. CALICARIA CARBONICA OSTREARUM		Plante entière
229. CALICARIA FLORICA		
230. CALICARIA IODATA		
231. CALICARIA OSTREICA (= CALICARIA CARBONICA OSTREARUM)		
232. CALICARIA PHOSPHORICA		
233. CALICARIA SILICICA		
234. CALICARIA SULFURICA		
235. CALCULI BILIARII		
236. CALCULI RENALIS		
237. CALENDULA ARVENSIS		Plante entière
238. CALENDULA OFFICINALIS		Sommité fleurie

1429 HOMÉOPATHIE - TEXTES	Dénomination	Partie utilisée
239. CALLUNA VULGARIS.....	Sommité fleurie
240. CALOTROPIS GIGANTEA.....	Partie souterraine
241. CALTHA PALUSTRIS.....	Plante entière
242. CAMPHORA.....	Plante entière
243. CAMPHORSMA MONSPELIACA.....
244. CANDIDA ALBICANS (= MONILIA ALBICANS)
244. CANTHARIS.....
245. CARSELLA BURSA PASTORIS (= THLASPI BURSA PASTORIS)
245. CAPSICUM ANNUUM.....	Fruit desséché
246. CARBO ANIMALIS.....
247. CARBO VEGETABILIS.....
248. CARBOLICUM ACIDUM.....
249. CARBONUM SULFURATUM.....
250. CARDAMINE FRATENSIS.....
251. CARDONE.....
252. CARDUS BENEDICTUS (= ONICUS BENEDICTUS)
253. CARICAP APAYA.....
254. CARLINA ACALUIS.....
256. CARLINA VULGARIS.....
257. CARPINUS BETULUS.....
257. CARPINUS BETULUS MACERAT GLYCERINE
258. CARTILAGE DE CONJUGAISON.....
258. CARTILAGE (= CARTILAGE).....
260. CARTLAGO (= CARTILAGE).....
260. CARYOPHYLLUS AROMATICUS (= EUGENIA CARYOPHYLLATA)
261. CASCARA SAGRADA.....
262. CASCARILLA.....
263. CASSIA OCCIDENTALIS.....
264. CASTANEA VESCA.....
265. CASTANEA VESCA MACERAT GLYCERINE
266. CASTOR EQUI.....
267. CASTOREUM.....
268. CAULOPHYLLUM THALICTROIDES.....
268. CAUSTIUM.....
270. CEANOETHUS AMERICANUS.....
271. CEDRON.....
272. CEDRUS LIBANI.....
273. CEDRUS LIBANI MACERAT GLYCERINE.....
274. CENCHRIS CONTORTIX.....
275. CENTAUREA ANANUS.....
276. CENTAUREA ANGR.....
276. CENTELLA ASIATICA (= HYDROCOTYLE ASIATICA)
277. CENTRANTHUS RUBER.....
278. CERHALANDRA INDICA.....
279. CERIS SILIQUASTRUM.....
280. CERIS SILIQUASTRUM MACERAT GLYCERINE.....
281. CEREBELLUM (= CERVELLE).....
282. CEREBRINUM (= CEREBRINE = CERVEAU).....
283. CERESUS BONIFANCI.....
283. CERESUS GRANDIFLORUS (= CACTUS GRANDIFLORUS)
284. CETRARIA ISLANDICA.....
286. CHEROPHYLLUM SATIVUM.....
286. CHALCOPRITE.....
287. CHAMOMILLA VULGARIS.....
288. CHEIRANTHUS CHEIRI.....
288. CHELIDONIUM MALUS.....
290. CHELONE GLABRA.....
291. CHENOPODIUM ANTHELMENTICUM (= CHENOPODIUM AMBROSIOIDES).....
292. CHINAPHILA UMBELLATA.....
293. CHINA REGIA.....
294. CHINA RUBRA (= CHINA).....
296. CHININUM ARSENICOSUM.....
296. CHININUM SULFURICUM.....
297. CHIONANTHUS VIRGINIANA.....

1430 HOMÉOPATHIE - TEXTES	Dénomination	Partie utilisée
298. CHLORALUM.....
298. CHLOROFORMIUM.....
300. CHRYSEANTHEMUM COROMARIUM.....
302. CHRYSARCOBINUM.....
303. CICER ARIETINUM.....
304. CICORIUM INTYBUS.....
305. CIGUTA VIRGOSA.....
305. CIMICIFUGA (= ACTAEA RACEMOSA)
306. CINA.....
307. CINCHONA SUCCIRUBRA (= CHINA RUBRA)
308. CINERARIA MARITIMA.....
308. CINNABARIS.....
309. CINNAMOMUM ZEYLANICUM.....
310. CIRSIUM ARVENSE.....
311. CISTUS CANADENSIS.....
312. CITRUS AURANTIUM.....
313. CITRUS DECUMANA.....
314. CITRUS LIMONUM.....
315. CITRUS LIMONUM MACERAT GLYCERINE.....
316. CITRUS VULGARIS.....
317. CLEMATIS ERECTA.....
318. CLEMATIS VITALBA.....
319. CNICUS BENEDICTUS.....
320. COBALTUM METALLICUM.....
321. COCA.....
322. COCCULLUS INDIICUS.....
323. COCCUS CACTI.....
324. COCHLEARIA ARMORACIA.....
325. COCHLEARIA OFFICINALIS.....
326. COESILIUM MURIATICUM.....
327. COFFEA CRUDA.....
328. COFFEA TOSTA.....
329. COLCHICUM AUTUMNALE.....
330. COLIBACILLINUM.....
331. COLUNSONIA CANADENSIS.....
332. COLONYNTHIS.....
333. COLOMBO.....
334. COLON.....
334. COLUBRINA (= NUX VOMICA)
336. COLUTEA ARBORESCENS.....
338. COMBRETUM RIMBAULTII (= COMBRETUM MICRANTHUM)
337. CONCHILINUM.....
338. CONDURANGO.....
339. CONGLOMERAT.....
340. CONIUM MACULATUM.....
341. CONVALLARIA MAJALIS.....
342. CONVOLLULUS ARVENSIS.....
343. CORALLUM RUBRUM.....
344. CORIANDRUM SATIVUM.....
345. CORIARIA MYRTIFOLIA.....
346. CORNUS MAS.....
347. CORNUS SANGUINEA.....
348. CORNUS SANGUINEA MACERAT GLYCERINE.....
348. CORNUS SANGUINEA MACERAT GLYCERINE.....
348. CORNUS SANGUINEA MACERAT GLYCERINE.....
349. CORTEX CEREBRAL.....
350. CORTEX SUPRERNA (= CORTICO-SURRENALE).....
351. CORTISONE.....
352. CORTICALIS FORMOSA.....
353. CORYLUS AVELLANA.....
354. CORYLUS AVELLANA MACERAT GLYCERINE.....
355. CRATAEGUS OXYACANTHA.....
356. CRATAEGUS OXYACANTHA MACERAT GLYCERINE.....
357. CRESOLUM (= CRESOL).....

1431 HOMÉOPATHIE - TEXTES	Dénomination	Partie utilisée
368. CROCCUS SATIVUS	Stigmate	
369. CROTALUS HORRIDUS	Graine	
370. CROTON TIGLIUM	Graine	
381. CUCURBITA MAXIMA	Graine	
382. CUCURBITA PEPO	Graine	
383. CUMINUM CYMINUM	Semences (fruit)	
384. CUPRESSUS SEMPERVIRENS	Ramesau feuillé + cône charnu	
385. CUPRUM ARSENICUM		
386. CUPRUM ACETICUM		
387. CUPRUM METALLICUM		
388. CUPRUM OXYDATUM NIGRUM		
389. CUPRUM SULFURICUM		
370. CURAREA		
371. CURCUMA (= CURCUMA LONGA = CURCUMA XANTHOR RHIZA)	Rhizome	
372. CYANATUM (= MERCURIUS CYANATUS)		
373. CYDONIA VULGARIS	Tuberule	
374. CYNARA CARDUOIDES	Fruit	
375. CYNARA SCOLYMUS	Feuille	
376. CYPRIPEDIUM PUBESCENS	Feuille	
377. CYRTOPODIUM	Partie souterraine	
378. CYTOSERA FIBROSA	Plante entière	
379. CYTISUS LABURNUM	Thalle	
380. DACTYLUS GLOMERATA	Ramesau feuillé	
381. DAMIANA	Plante entière	
382. DALCIS CAROTA	Tige feuillée	
383. DIAPHRAGME	Plante entière	
384. DIENCEPHALE	Ovin, bovin ou porcine	
385. DIGITALIS PURPUREA	Ovin ou bovin	
386. DIOPSIDE	Feuille de 2 ^e année	
387. DIOSCOREA VILLOSA	Partie souterraine	
388. DIPHTERIS		
389. DIPHTERIS		
390. DIPLOTAXIS TENUIFOLIA		
391. DIPSAZIS SILVESTRIS	Plante entière	
392. DISCO CERVICALES (= DISQUES CERVICAUX)	Plante entière	
393. DISCO LUMBICALES (= DISQUES LOMBAIRES)	Ovin ou bovin	
394. DISCO THORACALES (= DISQUES THORACIQUES)	Ovin ou bovin	
395. DISQUES VERTÉBRAUX (= DISQUES INTERVÉTEBRAUX)	Ovin ou bovin	
396. DOLICHOS FRUENS	Pots de la gousse	
397. DROSERA ROTUNDFOLIA	Plante entière	
398. DRYAS GRANATENSIS	Plante entière	
399. DRYAS WINTERI	Ecorce	
400. D.T.T.A.B.	Ecorce	
401. DULCAMARA	Jeune tige feuillée	
402. DUROENUM	Ovin ou porcine	
403. EBBERTHNUM		
404. ECBALLUM ELATERUM	Fruit	
405. ECHINACEA ANGSTIFOLIA	Plante entière	
406. ELAPS CORALLINUS	Feuilles	
407. ENDIVIA SATIVA		
408. ENTEROCOCCLUM	Jeune ramesau feuillé	
409. EPIRHYZE	Ovin ou bovin	
410. EPIRHYZE	Tige stérile	
411. EQUISETUM ARVENSE	Partie aérienne	
412. EQUISETUM HIEMALE	Partie aérienne	
413. ERICACINEREA	Partie aérienne	
414. ERICA VULGARIS (= CALLUNA VULGARIS)	Plante entière	
415. ERIGERON CANADENSIS	Feuille	
416. ERUCA SATIVA	Plante entière	
417. ERYNGIUM AQUATICUM	Partie souterraine	
418. ERYNGIUM CAMPESTRIS	Plante entière	

1432 HOMÉOPATHIE - TEXTES	Dénomination	Partie utilisée
419. ERYNGIUM MARTIMUM	Plante entière	
420. ERYSIMUM OFFICINALE	Plante entière	
421. ERYTHRAEA CENTAURIUM	Plante entière	
422. ERYTHRAEA CORALLODENDRON	Ecorce	
423. ESCSCHOLTZIA CALIFORNICA	Plante entière	
424. ESTOMIAC	Porton	
425. ETHYOCUM		
426. ETHYL-SULFUR-DICHLORATUM	Feuille	
427. EUALYPTUS GLOBULUS	Bouton floral	
428. EUGENIA CARYOPHYLLATA	Graine	
429. EUGENIA JAMBOLANA	Graine	
430. EUGENIA JAMBOSCA	Graine	
431. EUPATORIUM CANNABINUM	Plante entière	
432. EUPATORIUM PERFORIATUM	Partie aérienne	
433. EUPATORIUM PURPUREUM	Partie souterraine	
434. EUPHORBIA HELIOSCOPIA	Plante entière	
435. EUPHORBIA LATHYRIS	Plante entière avec fruits	
436. EUPHORBIA PLUIFERA	Plante entière	
437. EUPHORBIA RESINIFERA	Résine	
438. EUPHORBIA SILVATICA	Plante entière	
439. EUPHRASIA OFFICINALIS	Plante entière	
440. EVONYMUS ATROPURPUREUS	Ecorce de tige et racine	
441. EVONYMUS EUROPAEUS	Graine	
442. FABIA VESCA	Fruit	
443. FABIANA MBRICATA	Jeune ramesau feuillé	
444. FAGOPYRUM ESCULENTUM	Plante entière	
445. FAGUS SILVATICA	Fruit	
446. FAGUS SILVATICA MACERAT Glycerine	Bougeon	
447. FELDSPATH QUADRATIQUE		
448. FERRUM METALLICUM	Plante entière	
449. FERRUM METALLICUM	Plante entière	
450. FERRUM PHOSPHORICUM	Jeune ramesau feuillé	
451. FERRUM FERRICUM		
452. FERULA CARMINIS		
453. FIBRES MUSCULAIRES LISSSES (= MUSCLE LISSSE)		
454. FICUS CARICA	Plante entière	
455. FICUS CARICA MACERAT Glycerine	Jeune ramesau feuillé	
456. FICUS RELIGIOSA	Bougeon	
FLUX MAS (= ASPIDIUM FLUX MAS)	Jeune ramesau feuillé	
FLAVENUM (= LUTENIUM)		
457. FLUORICUM ACIDUM	Semences (fruit)	
458. FOENICULUM VULGARE	Semences (fruit)	
459. FOENUM GRAECUM		
460. FOE (= HEPATINE)		
461. FOLLICULIUM		
462. FORMICA RUFA	Fruit	
463. FORMICUM ACIDUM	Partie souterraine	
464. FRAGRARIA VESCA	Ecorce	
465. FRANCISCA UNIFLORA	Ecorce	
466. FRAXINUS AMERICANA	Ecorce + feuille	
467. FRAXINUS EXCELSIOR	Bougeon	
468. F.S.H.		
469. FUCUS CRISPUS	Thalle	
470. FUCUS NODOSUS	Thalle	
471. FUCUS SERRATUS	Thalle	
472. FUCUS VESICULOSUS	Thalle	
473. FUMARIA OFFICINALIS	Plante entière	
474. GALANTHUS NIVALIS	Plante entière	
475. GALEGA OFFICINALIS	Plante entière	
476. GALENE		
477. GALEOPSIS LADANUM	Plante entière	
478. GALEOPSIS OCHROLEUCA	Plante entière	
479. GALEOPSIS TETRAHIT	Plante entière	

1433 HOMÉOPATHIE - TEXTES	Dénomination	Partie utilisée
480. GALIUM APARINE.....		Plante entière
481. GANGUIONS LYMPHATIQUES.....		Ovin ou bovin
482. GARNIERIE.....		Gésier de poulet
483. GASTER GALLI (ESTOMAC)		
484. GELSEMIUM SEMPERVIRENS.....		Plante souterraine
485. GENISTA SCOPARIA.....		Jeune rambeau fleuri
486. GENISTA TINCTORIA.....		Plante entière
487. GENTIANA LUTEA.....		Plante souterraine
488. GENTIANA PURPUREA.....		Plante entière
489. GERANIUM MACULATUM.....		Plante souterraine
490. GERANIUM ROBERTIANUM.....		Plante entière
491. GELUM MONTANUM.....		Plante souterraine
492. GELUM URBANUM.....		Plante souterraine
493. GINGKO BILOBA.....		Feuille
494. GINSENG (MAMMILLARES (= MAMELUNE) GLANDES SUPRÉNALES (= GIPHYSE) GLANDES SUPRÉNALES (= SURRENNINE))		Racine
495. GLAUCONIE.....		Plante entière
496. GLECHOMA HEDERACEA.....		
497. GLONINUM.....		
498. GLUTAMICUM ACIDUM.....		Plante souterraine
499. GLYCERINUM.....		Capitule floral
500. GLYCYRRHIZA GLABRA.....		Plante entière
501. GNAPHALUM DIODICUM.....		
502. GNAPHALUM POLYCEPHALUM.....		
503. GONOTOXINUM.....		
504. GOSSYPIUM ARBOREUM.....		Ecorce de racine
505. GOSSYPIUM HERBACEUM.....		Ecorce de racine
506. GRANATUM (= PUNICA GRANATUM)		
506. GRAPHITES.....		
507. GRATIOLA OFFICINALIS.....		Plante entière
508. GRES ROSE.....		
509. GRINDELIA ROBUSTA.....		Plante aérienne
510. GUACO.....		Feuille
511. GUAIACUM.....		Résine
512. GUARANA.....		Pâte de graine
513. GUMMI ANIMONIACUM.....		Gomme, résine
514. HAMMELIS VIRGINIANA.....		Feuille + écorce
515. HARPAGOPHYTUM PROCBUMBENS.....		Racine
516. HEDERA HELIX.....		Jeune rambeau feuillé
517. HELIANTHEMUM VULGARE.....		Plante entière
518. HELIANTHUS ANNUUS.....		Graine
519. HELLEBORUS NIGER.....		Plante souterraine
520. HELMINTHOCORTON.....		Plante entière
521. HELONIAS DOICA.....		Plante souterraine
522. HEMATITE.....		
523. HEPAR SULFUR (= HEPAR SULFURIS CALCAREUM)		
524. HEPATICA TRILOBA.....		Plante entière
525. HEPATINE.....		
526. HERACLEUM SPHONDYLUM.....		Plante entière
527. HERNIARIA GLABRA (= HERNIARIA VULGARIS)		Plante entière
528. HERACIUM PILOSELLA.....		Plante entière
529. HISTAMINUM.....		
530. HOANG-NAN.....		Ecorce
531. HOLARRHENA ANTI-DYSENTERICA.....		Ecorce
532. HORDEUM VULGARE.....		Graine
533. HUMULUS LUPULUS.....		Inflorescence femelle
534. HURA BRAZILIENSIS.....		Suc
535. HYDRANGEA ARBORESCENS.....		Plante souterraine
536. HYDRARGYRUM SULFURATUM NIGRUM (= AETHIOPS MERCURIUS MINERALIS)		
538. HYDRASTIS CANADENSIS.....		Plante souterraine
537. HYDROCOYLE ASIATICA.....		Plante entière
538. HYDROCYNANUM ACIDUM.....		
539. HYOSCYAMUS NIGER.....		Plante entière

1434 HOMÉOPATHIE - TEXTES	Dénomination	Partie utilisée
540. HYPERICUM PERFORATUM.....		Plante entière
541. HYPOPHYSINE.....		Ovin, bovin ou équin
542. HYPOPHYSINE LA.....		Ovin, bovin ou équin
543. HYPOPHYSINE LP.....		Ovin, bovin ou équin
544. HYPOPHYSINE LP.....		Ovin, bovin ou équin
545. HYSSOPUS OFFICINALIS.....		Plante entière
546. IBERIS AMARA.....		Graine
546. IBERIS AMARA (= IGNATIA AMARA)		
547. IGNATIA AMARA.....		Graine
548. ILEX AQUIFOLIUM.....		Rambeau feuillé avec fruits
548. ILEX AQUIFOLIUM MACERAT GLYCERINE.....		Jeune pousse
549. ILEX AQUIFOLIUM.....		Feuille
550. ILEX PARAGUARIENSIS.....		
551. INDIGO.....	ILICUM ANISATUM (= ANISUM STELLATUM)	
552. INFLUENZINUM.....		
553. INSULINUM.....		
554. INTESTIN GRELE.....		Porcin
555. ILLAHELIUM.....		Plante souterraine
556. ILLAHELIUM.....		Sommité fleurie
557. IODIUM.....		
558. IFECA.....		Plante souterraine
559. IFECA.....	POMOEA JALAPA (= JALAPA)	
560. IRIDIUM METALLICUM.....		
560. IRIS TENAX (= IRIS MINOR)		Rhizome
561. IRIS VERSICOLOR.....		Rhizome
562. JABORANDI.....		Feuille
563. JACARANDA CAROBA.....		Feuille
564. JALAPA.....		Plante souterraine
565. JASPE VERT.....		
566. JEQUIRITY.....		Graine
567. JONESTA ASIOLA.....		Ecorce
568. JUGLANS CINEREA.....		Ecorce de lige et racine
569. JUGLANS REGIA.....		Feuille et périsperme du fruit
570. JUGLANS REGIA MACERAT GLYCERINE.....		Bourgeon
571. JUNCOUS EFFUSUS.....		Plante souterraine
572. JUNIPERUS COMMUNIS.....		Cône fructifère
573. JUNIPERUS COMMUNIS MACERAT GLYCERINE.....		Jeune pousse
574. JUNIPERUS OXYCEDRUS.....		Jeune rambeau feuillé
575. JUSTICIA ADHATODA.....		Feuille
576. KALUM ARSENOOSUM.....		
577. KALUM BICROMICUM.....		
578. KALUM BROMATUM.....		
579. KALUM CARBONICUM.....		
580. KALUM CHLORICUM.....		
581. KALUM IODATUM.....		
582. KALUM MURIATICUM.....		
583. KALUM NITRICUM.....		
584. KALUM PHOSPHORICUM.....		
585. KALUM SULLURICUM.....		
586. KALMA LATIFOLIA.....		
587. KAWALA.....	KAWAKAWA (= PIPER METHYSTICUM) KIMKELIBA (= COMBRETUM RAMBULTII)	Feuille Poils de feuille et de fruit
588. KOLA.....		Graine
589. KOUSSO.....		Inflorescence femelle
590. KREOSOTUM.....		
591. LACCANINUM.....		
592. LAC DEFLORATUM.....		
593. LACHESIS LANCEOLATUS (= BOTHRIOPS LANCEOLATUS)		
594. LACHESIS LANCEOLATUS (= BOTHRIOPS LANCEOLATUS)		
595. LACHESIS MULTUS.....		Plante entière
596. LACTICUM ACIDUM.....		Plante entière
597. LACTUCA SATIVA.....		Plante entière
598. LACTUCA VIROSA.....		Stipe
599. LAMINARIA DIGITATA.....		Plante entière
600. LAMINUM ALBUM.....		

1435 HOMÉOPATHIE - TEXTES	Dénomination	Partie utilisée
600. LAMILLUM AMPLEXICALE	Plante entière
601. LAMILLUM GALEBOLOM	Plante entière
602. LAMILLUM MACULATUM	Plante entière
603. LAMILLUM PURPUREUM	Plante entière
604. LAMPISANA COMMUNIS	Plante entière
605. LAPS ALBUS
606. LAPPAMAJOR (= ARCTIUM LAPPA)	Partie souterraine
607. LAPPAMINOR	Partie souterraine
608. LATHYRUS SATIVUS	Graine
609. LATRODOCTUS MACTANS
610. LAUROCERASUS	Feuille
611. LAURUS NOBILIS	Feuille
612. LAVANDULA SPICA	Sommité fleurie
614. LAZULITE	Sommité fleurie
615. LEDUM PALUSTRE
616. LEMNA GIBBA	Rameau feuillé
617. LEMNAMINOR	Plante entière
618. LEONURUS CARDIACA	Plante entière
619. LEPTODOLITE
620. LEPTANDRA VIRGINICA	Partie souterraine
621. LESPEDEZA CAPITATA	Partie aérienne
622. LEVISTICUM OFFICINALE	Plante entière
623. LITRIS SPICATA	Partie souterraine
624. LIGAMENTS	Ovin ou bovin
625. LIGAMENT VERTEBRAL	Ovin ou bovin
626. LIGUSTRUM VULGARE	Rameau feuillé et fleur
627. LIGUSTRUM VULGARE MACERAT GLYCERINE	Jeune pousse
628. LIUM ALBUM	Plante entière
629. LIUM TIGRINUM	Plante entière
630. LIMULLUS
631. LINARIA VULGARIS	Plante entière
632. LINUM USITATISSIMUM	Plante entière
633. LITHIUM CARBONICUM
634. LITHOSPERMIUM ARVENSE	Plante entière
635. LITHOSPERMIUM OFFICINALE	Plante entière
636. LOBELIA CARDINALIS	Plante entière
637. LOBELIA ERINUS	Plante entière
638. LOBELIA INFLATA	Partie aérienne
639. LOLLUM TEMULENTUM	Epi mur
640. LONICERA CARRIFOLIUM	Rameau fleur
641. LONICERA ETRUSCA	Rameau fleur
642. LONICERA NIGRA	Rameau fleur
643. LONICERA NIGRA MACERAT GLYCERINE	Jeune pousse
644. LOPHOPHYTUM LEANDRI	Plante entière
645. LOTUS CORNICULATUS
646. LUESINIUM
647. LUPULINUM
648. LUTENIUM
649. LYCOPodium CLAVATUM
650. LYCOPUS EUROPAEUS
651. LYCOPUS VIRGINICUS
652. LYSIMACHIA NUMMULARIA
653. LYTHRUM SALICARIA
654. MAGNESIA BORACICA
655. MAGNESIA CARBONICA
656. MAGNESIA MURIATICA
657. MAGNESIA PHOSPHORICA
658. MAGNESIA SULFURICA
659. MAGNESIUM METALLICUM
660. MAGNOLIA GRANDIFLORA
661. MAHONIA AQUIFOLIUM (= BERBERIS AQUIFOLIUM)
662. MALUS COMMUNIS
662. MALVA MOSCHATA

1436 HOMÉOPATHIE - TEXTES	Dénomination	Partie utilisée
663. MALVA SILVESTRIS	Plante entière
664. MANILLINE	Ovin ou bovin
665. MANDRAGORA OFFICINARUM	Partie souterraine
666. MANGANUM ACETICUM
667. MANGANUM METALLICUM
668. MAREBBE SACCHAROIDE
669. MARRUBIUM VULGARE	Plante entière
670. MATICO	Feuille
MATRICARIA CHAMOMILLA (= CHAMOMILLA VULGARIS)
MEDICAGO SATIVA (= ALFALFA)
672. MEDORRHINUM	Ovin, bovin ou porc
673. MEDULLO-SURRENALE	Ovin ou bovin
674. MEDULLOS
675. MELILOTUS OFFICINALIS	Partie aérienne
676. MELISSA OFFICINALIS	Partie aérienne
677. MELITTIS MELISSOPHYLLUM
678. MENTHA ARVENSIS	Plante entière
679. MENTHA PIPERITA	Plante entière
680. MENTHA PULEGIUM	Plante entière
681. MENTHA ROTUNDFOLIA	Plante entière
682. MENTHA SILVESTRIS	Plante entière
683. MENTHA VIRIDIS	Plante entière
684. MENYANTHES TRIFOLIATA
685. MEPHITIS PUTORIUS
686. MERCURIALIS ANNUA
687. MERCURIALIS PERENNIS
MERCURIUS (= MERCURIUS VIVUS)
688. MERCURIUS BIODIATIS
689. MERCURIUS CORROSIVUS
690. MERCURIUS CYANATUS
691. MERCURIUS DULCIS
692. MERCURIUS PROTODIATIS (= MERCURIUS IODIATIS)
693. MERCURIUS SOLUBILIS
694. MERCURIUS VIUS
695. METALDEHYDUM
METALLUM ALBUM (= ARSENICUM ALBUM)
METALLUM IODIATUM (= ARSENICUM IODIATUM)
696. MEZEREUM
MILLEFOLIUM (= ACHILLEA MILLEFOLIUM)
697. MIRABILIS JALAPA
MOELLE EPINIERE (= MEDULLINE)
MOELLE OSSEUSE (= MEDULLOSS)
698. MOMORDICA BALSAMINA
699. MONAZITE
700. MONILIA ALBICANS
701. MORBILLINUM
702. MORUS NIGRA
703. MOSCHUS
704. MUCOR MUCEDO
705. MUIRA PUAMA
706. MUQUEUSE ANALE
MUQUEUSE DU COLON
MUQUEUSE DUOENALE (= DUODENUM)
MUQUEUSE GASTRIQUE (= ESTOMAC)
707. MUQUEUSE NASALE (= MUQUEUSE ENDONASALE)
708. MUQUEUSE RHINOPHARYNGEE
709. MUQUEUSE SINUSALE
MUQUEUSE UTERINE (= UTERINE)
710. MUREX PURPUREA
711. MURIATICUM ACIDUM
712. MUSCLE LISSE
713. MUSCLE STRIE
MYOCARDE (= CARDINE)
714. MYOSOTIS ARVENSIS
715. MYRICA CERIFERA
716. MYRISTICA SEBIFERA
717. MYRRHA

1437 HOMÉOPATHIE - TEXTES	Dénomination	Partie utilisée
718. MYRRHIS COORATA		Plante entière
719. MYRTUS COMMUNIS		Jeune ramette feuillée
720. NAJA TRIPUDANS		
721. NARHTALINUM		Plante entière
722. NASTURTIUM OFFICINALE		
723. NATRUM CARBONICUM		
724. NATRUM CHLORICUM		
725. NATRUM MURIATICUM		
726. NATRUM PHOSPHORICUM		
727. NATRUM SULFURICUM		
728. NERANTHES		Plante entière
729. NERFETA CATARIA		Partie aérienne
NERPHINE (= REBINE)		
730. NERPS		Ovin ou bovin
731. NERF OCCIPITAL DARNOLD		Ovin, bovin, porc ou singe
732. NERF OPTIQUE		Ovin ou bovin
733. NERF PARASYMPATHIQUE (= NERF PNEUMOGASTRIQUE = NERF VAGUE)		Ovin ou bovin
734. NERF SCIATIQUE		Ovin ou bovin
NERF SENSITIF (= NERF OPTIQUE)		
736. NERF SYMPATHIQUE		Ovin ou bovin
738. NERIUM OLEANDER		Feuille
737. NICOLLUM METALLICUM		
738. NIGELLA SATIVA		Graine
739. NIGELLA DAMASCENA		Graine
740. NITRICUM ACIDUM		Graine
741. NUX MOSCHATA		Graine
742. NUX VOMICA		Graine
743. NYCTERINA CAPENSIS		Plante entière
744. NYMPHAEA ALBA		Partie souterraine
746. NYMPHAEA LUTEA		Partie souterraine
746. OBSIDIANE		
747. OCCIDUM BASILICUM		Partie aérienne
748. OCCIDUM CANIUM		Partie aérienne
749. CENANTHE CROGATA		Partie souterraine
750. CENANTHE PHELLANDRIUM		Fruit
751. CENOTHERA BIENNIS		Ramées feuillées
752. OLEA EUROPAEA		Jeunes pousses
753. OLEA EUROPAEA MACERAT GYCERINE		
OLEANDER (= NERIUM OLEANDER)		
754. OLIBANUM		Gomme, résine
756. ONONIS REPENS		Plante entière
756. ONONIS SPINOSA		Plante entière
757. ONOSMODIUM VIRGINICUM		Plante entière
758. OPIUM		Laiter épaissi
758. OPLINTA VULGARIS		Partie aérienne
760. ORCHITUM		Bélier ou bœuf
761. ORGE GERME		Caryopse germé
762. ORIGANUM MAJORANA		Plante entière
763. ORIGANUM VULGARE		Plante entière
764. OR NATIF		
766. ORNITHOGALUM UMBELLATUM		Plante entière
768. ORPIENT		
767. ORTHOSIPHON STAMINEUS		Feuille
768. OSUNDA REGALIS		Partie aérienne sportive
768. OSSEINE (= OSSENUM = OSTOTAL)		Ovin ou bovin
770. OVARIUM (= OVAIRE)		Ovin, bovin ou porc
771. OXALICUM ACIDUM		
772. OXYDENDRUM ARBOREUM		Feuille
773. OXYDENDRUM VERMICULARIS		
774. PAEONIA OFFICINALIS		Partie souterraine
775. PALLIURUS ACCULEATUS (= PALLIURUS AUSTRALIS)		Jeune ramette feuillée avec fruits mûrs
776. PALLADIUM METALLICUM		
777. PANCREINE (= PANCREAS)		Porc
778. PAPAVER RHOEAS		Plante entière

1438 HOMÉOPATHIE - TEXTES	Dénomination	Partie utilisée
779. PARATYPHOIDINUM B		Partie souterraine
780. PARATYPHOIDINUM		Plante entière
781. PAREIRA BRAVA		Plante entière
782. PARETARIA OFFICINALIS		Plante entière
783. PARS QUADRIFOLIA		Ovin ou bovin
784. PARNASSIA PALUSTRIS		Partie aérienne
PAROI ARTERELLE (= ARTERE)		
786. PAROTIDINUM (= PAROTIDINE)		Jeune porc
786. PASSIFLORA INCARNATA		Partie aérienne
PAULLINA SCORBILIS (= GUARANA)		
787. PEAU		
788. PELARGONIUM ODO RATISSIMUM		
788. PENICILLINUM		
790. PENICILLIUM CANDIDUM		
791. PENICILLIUM NOTATUM		
792. PERSEA GRATISSIMA		Fruit
793. PERSICA VULGARIS		Fleur
794. PERTUSSINUM		
PETASITES FRAGRANS (= TUSSILAGO FRAGRANS)		
796. PETASITES OFFICINALIS		Plante entière
796. PETROLEUM		
797. PETROSELINUM CRISPUM		Plante entière
798. PETROSELINUM SATIVUM		Plante entière
PELUS BOLDUS (= BOLDO)		Ovin, bovin ou porc
799. PHARYNX		Graine
800. PHASEOLUS VULGARIS		
801. PHENOBARBITAL (= PHENOBARBITALUM)		
802. PHELEUM PRATENSE		Plante entière
803. PHOSPHORICUM ACIDUM		
804. PHOSPHORUS		
805. PHOSPHORUS TRIOXIDATUS		
806. PHRAGMITES COMMUNIS		Plante entière
807. PHYLANTUS NIGRUS		Plante entière
808. PHYSA LIS URKENSIS		Fruit desséché
808. PHYSTIGMA VENOSUM		Graine
810. PHYTOLACCA DECA NDRA		Plante entière avec fruit
811. PIORICUM ACIDUM		
PILOCARPUS JABORANDI (= JABORANDI)		
PILOSELLA (= HIERACIUM PILOSELLA)		
812. PIMPINELLA ANISUM		Semences (fruit)
813. PIMPINELLA SAXIFRAGA		Partie souterraine
814. PINUS MONTANA		Bourgeon
815. PINUS MONTANA MACERAT GYCERINE		Bourgeon
816. PINUS SILVESTRIS		Bourgeon
PIER ANGLUSTIFOLIUM (= MATICO)		
817. PIPER METHYSTICUM		Partie souterraine
818. PISODIA ERYTRINA		Ecorce de racine
819. PIX LIQUIDA		Goutton de pin
820. PLACENTINE (= PLACENTA)		
821. PLANTAGO LANCEOLATA		Plante entière
822. PLANTAGO MAJOR		Plante entière
823. PLANTAGO PSYLLIUM		Graine
824. PLATANUS		Ecorce
825. PLATANUS MACERAT GYCERINE		Bourgeon
826. PLATINA		
827. PLEXUS SOLAIRE		Equin
828. PLUMBAGO EUROPAEA		Plante entière
828. PLUMBUM IODATUM		
830. PLUMBUM METALLICUM		
831. PLUMERIA ALBA		Ecorce
832. PODOPHYLLINUM		
833. PODOPHYLLIUM PELTATUM		Rhizome
834. POLLENS (= POLLANTINUM)		
835. POLYGALA AMARA		Plante entière
POLYGALA SENEGA (= SENEGA)		
838. POLYGONATUM VULGARE		Partie souterraine
837. POLYGONUM ANICULARE		Plante entière

1439 HOMÉOPATHIE - TEXTES	Dénomination	Partie utilisée
838. POLYGONUM BISTORTA POLYGONUM FAGOPYRUM (= FAGOPYRUM ESCULENTUM)		Partie souterraine
839. POLYGONUM HYDROPIPER		Plante entière
840. POLYPODIUM VULGARE		Partie souterraine
841. POLYTRICHUM COMMUNE		Plante entière
842. POPULUS CANDICANS		Bourgeon
843. POPULUS NIGRA		Bourgeon
844. POPULUS NIGRA MACERAT GLYCERINE		Écorce + feuille
845. POPULUS TREMULA		Plante entière
846. POTENTILLA ANSERINA		Plante entière
847. POTENTILLA REPTANS		Plante entière
848. POTENTILLA TORMENTILLA		Plante entière
849. POTERILLUM SANGUISORBA		Partie souterraine
850. POTIUM FOETIDUS POTIUM (= PULMINE)		
851. POUIMON-HSTAMINE		Cobaye
852. PRIMULA OBSCURA		Plante entière
853. PRIMULA OFFICINALIS		Plante entière
854. PROGESTERONUM PROLAN (= HYPOPHYSINELA)		
855. PROPOLIS		
856. PROSTATE (= PROSTATINUM)		
857. PROTEUS VULGARIS PRUNUS AMYGDALUS (= AMYGDALUS COMMUNIS DULCIS)		Ovin, bovin
858. PRUNUS AMYGDALUS MACERAT GLYCERINE BOURGEONS		Bourgeon
859. PRUNUS AMYGDALUS MACERAT GLYCERINE ÉCORCE DE RACINE		Écorce de racine
860. PRUNUS LAUCOCERASUS (= LAUCOCERASUS)		Jeune rambeau avec boutons floraux
861. PSORINUM		Écorce
862. PTELEA TRIFOLIATA		Ovin, bovin ou porc
863. PULMINE		Plante entière
864. PULMONARIA OFFICINALIS		Plante entière
865. PULSATILLA (= ANEMONE PULSATILLA = A. PRATENSIS = P. NIGRICANS)		Plante entière
866. PUNICA GRANATUM		Écorce de racine
867. PUTRESORINUM		
868. PYRETHRUM (= PYRETHRUM PARTHENIUM)		Plante entière
869. PYRITE DE FER		
870. PYROGENIUM		
871. PYROLISITE		
872. QUASSIA AMARA		Bois
873. QUEBRACHO		Écorce
874. QUERULUS GLANDIUM		Fruit
875. QUERULUS PEDONCULATA MACERAT GLYCERINE BOURGEONS		Bourgeon
876. QUERULUS PEDONCULATA MACERAT GLYCERINE ÉCORCE DE RACINE		Écorce de racine
877. QUERULUS PEDONCULATA MACERAT GLYCERINE GLANDS		Glands
878. QUERULUS PEDONCULATA MACERAT GLYCERINE RADICELLES		Radicales
879. QUERULUS ROBUR		Écorce
880. QUILAYA SAPOINARIA		Écorce
881. RADIIUM BROMATUM RADIY (= IPECA)		
882. RANA BUFO		
883. RANUNCULUS ACRIS		Plante entière
884. RANUNCULUS BULBOSUS		Plante entière
885. RANUNCULUS SCOLERATUS		Plante entière
886. RAPHANUS SATIVUS NIGER		Partie souterraine
887. RATANHIA RATE (= SPLENINE)		Partie souterraine
888. RAUWOLFIA SERPENTINA		
889. REIN (CORTEX)		Partie souterraine
890. REIN (MEDULLAIRE)		Ovin, bovin ou porc
891. REINNE (= REIN)		Ovin, bovin ou porc
892. RHAWANUS CATHARTICA		Fruit
893. RHAWANUS FRANGULA		Écorce
894. RHAWANUS ZYPHUS		Fruit
895. RHEUM OFFICINALE		Partie souterraine

1440 HOMÉOPATHIE - TEXTES	Dénomination	Partie utilisée
896. RHODOENDRON CHRYSANTHUM		Rambeau feuillé avec boutons floraux
897. RHODOENDRON FERRUGINEUM		Rambeau feuillé
898. RHODONITE		Écorce de racine
899. RHUS AROMATICA		Jeune rambeau feuillé
900. RHUS GLABRA		Jeune rambeau feuillé
901. RHUS TOXICOENDRON		Jeune rambeau feuillé
902. RHUS VERNIX (= RHUS VIVENATA)		Jeune rambeau feuillé
903. RIBES NIGRUM		Feuille
904. RIBES NIGRUM MACERAT GLYCERINE		Bourgeon
905. RIBES RUBRUM		Feuille
906. RICINUS COMMUNIS		Graine
907. ROBINA PSEUDOACACIA		Écorce
908. ROSA CANINA		Fruit
909. ROSA CANINA MACERAT GLYCERINE		Jeune pousse
910. ROSA GALLICA		Partie aérienne
911. ROSMARINUS OFFICINALIS		Rambeau fleuri
912. ROSMARINUS OFFICINALIS MACERAT GLYCERINE		Jeunes pousses
913. RUBIA TINCTORIA		Partie souterraine
914. RUBUS FRUTICOSUS		Feuille
915. RUBUS FRUTICOSUS MACERAT GLYCERINE		Jeune pousse
916. RUBUS IDAEUS		Feuille
917. RUBUS IDAEUS MACERAT GLYCERINE		Jeune pousse
918. RUMEX ACETOSELLA		Plante entière
919. RUMEX ALPINUS		Plante entière
920. RUMEX AQUATICUS		Plante entière
921. RUMEX CRISPUS		Plante entière
922. RUMEX PATENTIA		Partie souterraine
923. RUSCUS ACULEATUS		Plante entière
924. RUTA GRAVEOLENS		Plante entière
925. SABADILLA OFFICINARUM		Partie aérienne
926. SABAL SERRULATA		Graine
927. SABINA		Fruit
928. SACCHARUM LACTIS		Rambeau feuillé
929. SAUCYLUM ACIDUM		
930. SAUX ALBA		Écorce
931. SAUX NIGRICANS		Écorce
932. SALVIA OFFICINALIS		Partie aérienne
933. SALVIA PRATENSIS		Partie aérienne
934. SALVIA SCLAREA		Partie aérienne
935. SAMBUCUS EBULUS		Sommité fleurie
936. SAMBUCUS NIGRA		Sommité fleurie
937. SANGUINARIA CANADENSIS		Partie souterraine
938. SANGUINARIA NITRICA		
939. SANGUISORBA OFFICINALIS		Plante entière
940. SANCICUA EUROPEA		Plante entière
941. SANTOLINA CHAMAECYPARISSUS		Plante entière
942. SAPONARIA OFFICINALIS		Plante entière
943. SAPOTA ACH-RAAS		Fruit
944. SARCOLACTIUM ACIDUM		
945. SARRACENIA PURPUREA		Plante entière
946. SASSAPARILLA		Partie souterraine
947. SASSAPARRAS OFFICINALE		Écorce de racine
948. SATUREIA HORTENSIS		Plante entière
949. SATUREIA MONTANA		Plante entière
950. SAXIFRAGA GRANULATA		Plante entière
951. SCAMMUNUM		Résine
952. SCHINUS MOLLE		Fruit
953. SOLLIA BIFOLIA		Bulbe
954. SOLLIA MARITIMA		Bulbe
955. SCOPOLANDRUM OFFICINALE		Fronde
956. SCROFULARIA NODOSA		Plante entière
957. SOUTELLARIA GALERIJATA		Plante entière
958. SOUTELLARIA LATERIFOLIA		Plante entière
959. SECALE CEREALE		Graine

1441 HOMÉOPATHIE - TEXTES	Dénomination	Partie utilisée
960. SECALE CEREALE MACERAT GLYCERINE	Racine elles
961. SECALE CORNUTUM	Sclérote
962. SEDUM ACRE	Plante entière
963. SELENIUM METALLICUM	Plante entière
964. SEMPERVIVUM TECTORUM	Plante entière
965. SENECIO CORDATUS	Plante entière
966. SENECIO DORNICUM	Plante entière
967. SENECIO FUCHSI	Plante entière
968. SENECIO JACOBAEA	Plante entière
969. SENECIO SILVATICUS	Plante entière
970. SENECIO VULGARIS	Plante entière
971. SENEGA	Plante souteraine
972. SENNA	Foliéle
973. SERIA OFFICINALIS	Jeune rameau feuillé
974. SEQOIA GIGANTEA	Jeune pousse
975. SEQOIA MACERAT GLYCERINE	Plante entière
976. SERRATILLA TINCTORIA
977. SERUM DANGUILLE
978. SERUM ANTICOLUBACILLAIRE
979. SERUM EQUI
980. SERUM DE YERSIN
981. SEVE DE BOULEAU
982. SIEGESBECKIA ORIENTALIS	Partie aérienne
983. SILICEA	Ecorce
984. SIMARUBA OFFICINALIS
985. SINAPIS NIGRA (= BRASSICA NIGRA)
986. SINUS (= MOUTONISE SINUSALE)
987. SINUS MEDICA (= SANSAPARILLA)
988. SOLA HISPIDA
989. SOLANUM CAROLINENSE
990. SOLANUM DULCAMPARA (= DULCAMPARA)
991. SOLANUM LYCOPERSICON
992. SOLANUM MALACOTYLON
993. SOLANUM MELONGENA
994. SOLANUM NIGRUM
995. SOLANUM TUBerosum
996. SODIAGO VIRGA ALBEA
997. SOLUBILIS (= MERCURIUS SOLUBILIS)
998. SORBUS DOMESTICA
999. SORBUS DOMESTICA MACERAT GLYCERINE
1000. SPARTIUM JUNCEUM
1001. SPONGIA TOSTA
1002. STACHYS ARVENSIS
1003. STACHYS PALUSTRIS
1004. STACHYS SILVATICA
1005. STANNUM METALLICUM
1006. STAPHYLOCOCCINUM
1007. STAPHYLOTOXINUM
1008. STAPHYSAGRIA
1009. STIBINE
1010. STICTA FULMONARIA
1011. STILLINGIA SILVATICA
1012. STRAMONIUM
1013. STREPTOCOCCINUM
1014. STREPTOMYCINUM (= STREPTOMYCINE)
1015. STRONTIUM CARBONICUM
1016. STRONTIUM IODATUM
1017. STRONTIUM METALLICUM
1018. STROPHANTHUS HISPIDUS
1019. STRYCHNINUM (= STRYCHNINE)

1442 HOMÉOPATHIE - TEXTES	Dénomination	Partie utilisée
1020. SUCCINUM ACIDUM
1021. SULFUR
1022. SULFURIODATUM
1023. SULFURICUM ACIDUM
1024. SUMBUL (= SUMBELLUS MOSCHATUS)
1025. SURREININE (= SURREINALES)
1026. SYMPHORICARPUS RACEMOSUS
1027. SYMPHYTUM OFFICINALE
1028. SYRINGA VULGARIS
1029. SYRINGA VULGARIS MACERAT GLYCERINE
1030. SYZYGIIUM JAMBOLANUM (= EUGENIA JAMBOLANA)
1031. TABACUM
1032. TABERNANTHE IBOGA
1033. TAMARIX GALLICA
1034. TAMARIX GALLICA MACERAT GLYCERINE
1035. TAMUL COMMUNIS
1036. TANACETUM BALSAMITA
1037. TANACETUM VULGARE
1038. TARENTULA HISPANA
1039. TAXUS BACCATA
1040. TELLURUM METALLICUM
1041. TENDON
1042. TEREBINTHINA
1043. TESKRA
1044. TESTOSTERONE ACETATE
1045. TESTOSTERONE PROPIONATE
1046. TELURUM BOTRYS
1047. TELURUM CHAMAEDRYS
1048. TELURUM MARUM
1049. TELURUM SCORDIUM
1050. TELURUM SCORODONIA
1051. THALAMUS
1052. THALLUM ACETICUM
1053. THALLUM METALLICUM
1054. THALLUM SULFURATUM
1055. THEOBROMA CACAO (= CACAO)
1056. THERIDION CURRASSAVICUM
1057. THIOSINAMINUM
1058. THLASPI BURSA PASTORIS
1059. THUJA OCCIDENTALIS
1060. THYMUS SERPYLLUM
1061. THYMUS VULGARIS
1062. THYMUSINE (= THYMUS INUM = THYMUS)
1063. THYROIDEA (= THYROIDINUM = THYROIDE)
1064. TILIA ARGENTEA (= TILIA TOMENTOSA)
1065. TILIA EUROPAEA (= TILIA CORDATA = TILIA SYLVESTRIS)
1066. TILIA TOMENTOSA MACERAT GLYCERINE
1067. TISSU CONJONCTIF
1068. TOENIA SAGINATA
1069. TOURNAINE LITHIQUE
1070. TRACHYTE
1071. TRAGOPOGON PRATENSIS
1072. T.R.E. (= TISSU RETICULO-ENDOTHELIAL)
1073. TRIFOLIUM PRATENSE
1074. TRIFOLIUM REPENS
1075. TRILLIUM PENDULUM
1076. TRITICUM GERMINATUM (= BLE GERME)
1077. TRITICUM REPENS
1078. TROPACOLUM MAJUS
1079. TROPACOLUM MINUS
1080. TUBERCULINUM
1081. TUBERCULINUM RESIDUUM

1443 HOMÉOPATHIE - TEXTES	Dénomination	Partie utilisée
1082. TUSSILAGO FARFARA		Plante entière
1083. TUSSILAGO FRAGRANS		Plante entière
1084. ULEXITE		Ecorce
1085. ULMIUTE CAMPESTRIS		Bougeon
1088. ULMIUS CAMPESTRIS MACERAT GLYCERINE		
1087. URANUM NITRICUM		
1088. UREE		
1089. URICUM ACIDUM		
1090. URTICA DIOICA		
1091. URTICA URENS		Plante entière
1092. USNEA BARBATA		Plante entière
1093. USTLAGO MADIS		Thalle
1094. UTERINE (= UTERUS)		Spore à maturité
1095. UVA URSI		Ovin, bovin, porc, adultes
1098. V.A.B.		Rameau feuillé
1097. VACCINIUM MYRTILLUS		Fruit
1098. VACCINIUM VITIS IDAEA		Rameau feuillé avec fruit
1099. VACCINIUM VITIS IDAEA MACERAT GLYCERINE		Jeune pousse
1100. VACCINOTOXINUM		Partie souterraine
1101. VALERIANA OFFICINALIS		
1102. VANADIUM METALLICUM		
1103. VANILLA PLANIFOLIA		Fruit
1104. VEINE		Ovin, bovin ou porc
1105. VERATRUM ALBUM		Partie souterraine
1106. VERATRUM VIRIDE		Partie souterraine
1107. VERBASCUM THAPSUS		Plante entière
1108. VERBENA OFFICINALIS		Plante entière
1109. VERONICA OFFICINALIS		Plante entière
1110. VERTEBRA (= VERTEBRES)		Ovin ou bovin
1111. VERTEBRES CERVICALES		Ovin ou bovin
1112. VERTEBRES DORSALES		Ovin ou bovin
1113. VERTEBRES LOMBAIRES		Ovin ou bovin
1114. VERTEBRES SACRÉES		Ovin, bovin ou porc
1115. VESICULE BILLAIRE		Ovin, bovin ou porc
1116. VESSIE		Ecorce
1117. VIBURNUM LANTANA		Bougeon
1118. VIBURNUM LANTANA MACERAT GLYCERINE		Ecorce
1119. VIBURNUM OPULUS		Ecorce
1120. VIBURNUM PRUNIFOLIUM		Ecorce
VICIA FABA (= FABA VESC A)		
1121. VINCA MAJOR		Plante entière
1122. VINCA MINOR		Plante entière
1123. VINCA ROSEA		Plante entière
VINCE TOXICUM OFFICINALE (= ASOLEPIAS VINCE TOXICUM)		
1124. VIOLA ODORATA		Plante entière
1125. VIOLA TRICOLOR		Plante entière
1126. VIPERA REDI		
1127. VIPERA TORVA		
1128. VISCUM ABIEITIS		Partie aérienne avec fruits
1129. VISCUM ALBUM		Partie aérienne avec fruits
1130. VISCUM ALBUM MACERAT GLYCERINE		Jaune pousse
1131. VISCUM CRATAEGI		Partie aérienne avec fruits
1132. VISCUM MALI		Partie aérienne avec fruits
1133. VISCUM PINI		Partie aérienne avec fruits
1134. VISCUM QUERULUS		Partie aérienne avec fruits
1135. VITAMINE A		
1136. VITAMINE B 1		
1137. VITAMINE B 2		
1138. VITAMINE B 6		
1139. VITAMINE B 12		
1140. VITAMINE C		
1141. VITAMINE D 2		
1142. VITAMINE D 3		
1143. VITAMINE E		
1145. VITAMINE K (= MENADIONE)		

1444 HOMÉOPATHIE - TEXTES	Dénomination	Partie utilisée
1146. VITAMINE P		
1147. VITAMINE PP		
VITEX AGNUS CASTUS (= AGNUS CASTUS)		
1148. VITIS VINIFERA		Feuille
1149. VITIS VINIFERA MACERAT GLYCERINE		Bougeon
1150. XANTHUM MACROCARPUM		Plante entière
1151. XANTHUM SPINOSUM		Plante entière
1152. XANTHUM STRUMARIUM		Plante entière
1153. YAGE		Feuille + racine
YERBA SANTA (= ERODICTYON CALIFORNICUM)		
1154. YOHIMBEHE		Ecorce
1155. YUCCA FILAMENTOSA		Plante entière
1156. ZEA MAIS		Style et stigmat
1157. ZEA MAIS MACERAT GLYCERINE		Radicales
1158. ZINCUM METALLICUM		
1159. ZINCUM PHOSPHORICUM		
1160. ZINCUM VALERIANICUM		Partie souterraine
1161. ZINSEBER OFFICINALE		Partie souterraine
1162. ZIZA AUREA		Fruit
1163. ZIZYPHYS JUJUBA		
ANNEXE IV		
Prix des spécialités homéopathiques remboursables aux assurés sociaux		

ANNEXE 3 : STRATEGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE

► Bases de données bibliographiques automatisées

- Medline (*National Library of Medicine*, États-Unis) ;
- Embase (Elsevier) ;
- CAM-quest database ;
- HOMBREX ;
- CORE-Hom ;
- CAMLIS ;
- *Systematics & Homeopathy* ;
- *The Cochrane Library* (*Wiley Interscience*, États-Unis) ;
- Science Direct (Elsevier) ;
- CAIRN ;
- Lissa ;
- HTA Database (*International Network of Agencies for Health Technology Assessment*).

► Stratégie d'interrogation des bases de données

Type d'étude / sujet / Termes utilisés		Période de recherche	Nombre de références*
Méta-analyse, revues systématiques			
Étape 1	"Homeopathy"[Mesh] OR Homeopathy OR Homeopathic OR Homeopat* OR Homoeopat*Field: Title/Abstract AND "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis "[Publication Type] OR "Review Literature as Topic"[Mesh] OR "Meta Analysis" OR "Systematic Review" OR "Literature Review" OR "Quantitative Review" OR "Pooled Analysis" OR Scoping Review Field: Title/Abstract	01/2000-11/2018	337
Essais contrôlés randomisés par indications			
Étape 2	"Homeopathy"[Mesh] OR Homeopathy OR Homeopathic OR Homeopat* OR Homoeopat*Field: Title/Abstract AND "Random Allocation"[Mesh] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Randomized Controlled Trial "[Publication Type] OR random* Field: Title/Abstract	01/2000-02/2019	348
AND étape 3	"Diabetes Mellitus"[Mesh] OR "Dermatitis"[Mesh] OR "Eczema"[Mesh] OR "Skin Diseases"[Mesh] OR "Depression"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh] OR "Depression, Postpartum"[Mesh] OR "Neoplasms"[Mesh] OR "Anxiety"[Mesh] OR "Asthma"[Mesh] OR "Dementia"[Mesh] OR "Osteoarthritis"[Mesh] OR "Eye Diseases"[Mesh] OR "Obesity"[Mesh] OR "Molluscum Contagiosum"[Mesh] OR "Migraine Disorders"[Mesh] OR "Headache Disorders, Primary"[Mesh] OR "Rheumatic Diseases"[Mesh] OR "Sleep Disorders, Intrinsic"[Mesh] OR "Sleep Initiation and Maintenance Disorders"[Mesh] OR "Attention Deficit Disorder with Hyperactivity"[Mesh] OR "Influenza, Human"[Mesh] OR "Gastroenteritis"[Mesh] OR "Fibromyalgia"[Mesh] OR "Fatigue Syndrome, Chronic"[Mesh] OR Chronic Fatigue OR "Enuresis"[Mesh] OR "Colonic Diseases"[Mesh] OR "HIV"[Mesh] OR "Respiratory Tract Infections"[Mesh] OR "Warts"[Mesh] OR "Mental Disorders"[Mesh] OR "Wounds and Injuries"[Mesh] OR "Premenstrual Syndrome"[Mesh] OR "Menopause"[Mesh] OR "Smoking Cessation"[Mesh] OR "Postpartum Period"[Mesh] OR "Uterine Hemorrhage"[Mesh] OR Postpartum Period"[Mesh] OR "Sleep Apnea Syndromes"[Mesh] OR "Snoring"[Mesh] OR "Rhinitis"[Mesh] OR "Edema"[Mesh] OR "Ecchymosis"[Mesh] OR "Otitis"[Mesh] OR "Diarrhea"[Mesh] OR "Pain"[Mesh] OR "Mental Disorders"[Mesh] OR Diabetic OR Diabetes OR Dermatit* OR Eczema* OR Skin Diseas* OR Depressive OR Depression OR Cancer OR Neoplasm* OR Anxiety OR Anxious OR Asthma OR Dement* OR Alzheimer OR Osteoarthritis OR Ophthalmol* OR Eye OR Obese OR Obesity OR Overweight OR Molluscum OR Migrain* OR Headache OR Rheumatic OR Insomnia OR Sleep Disorder* OR ADDH OR Hyperactiv* OR Influenza OR Gastroenteritis OR Fibromyalgi* OR fatigue OR Enuresis* OR Colon OR Hiv OR		

	"Respiratory OR Acute Infection* OR Wart* OR Injur* OR Wound* OR Trauma OR Premenstrual OR or Menopaus* OR Smoking OR or Post Partum OR Post Partum OR Sleep Apnea OR Snoring OR Rhinitis OR Edema OR Ecchymosis OR Otitis OR Diarrh* OR Pain* OR Mental OR Psychiatr*[tittle/abstract]		
Essais contrôlés randomisés : autres indications			
Étape 4	Étape 2 NOT Étape 3	01/2000-02/2019	152
Études françaises ISP			
Étape 5	"Homeopathy"[Mesh] OR Homeopathy OR Homeopathic OR Homeopat* OR Homoeopat*Field: Title/Abstract AND "France"[Mesh] OR France OR French [textword]	01/2000-02/2019	112
Total			949

* Après suppression des doublons

Une veille bibliographique est maintenue sur le sujet jusqu'en avril 2019.

► Autres recherches

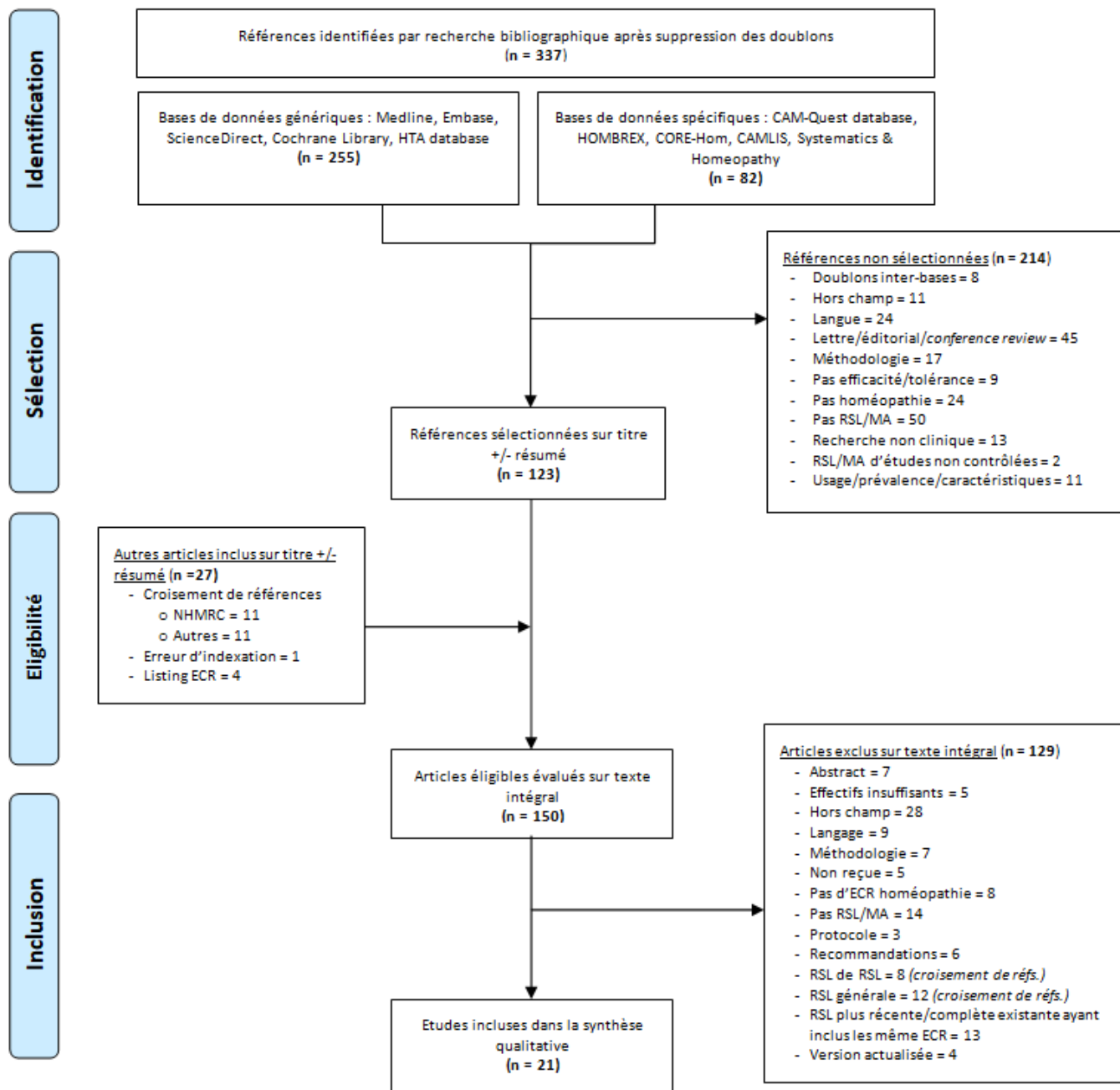
En complément, les sommaires des revues suivantes ont été dépouillés tout au long du projet : *Annals of Internal Medicine*, *JAMA Internal Medicine*, *British Medical Journal*, *JAMA*, *The Lancet*, *New England Journal of Medicine*, *Presse médicale*, *Homeopathy*, *Revue d'homéopathie*.

Les sites Internet internationaux des sociétés pertinentes cités ci-dessous ont été explorés en complément des sources interrogées systématiquement :

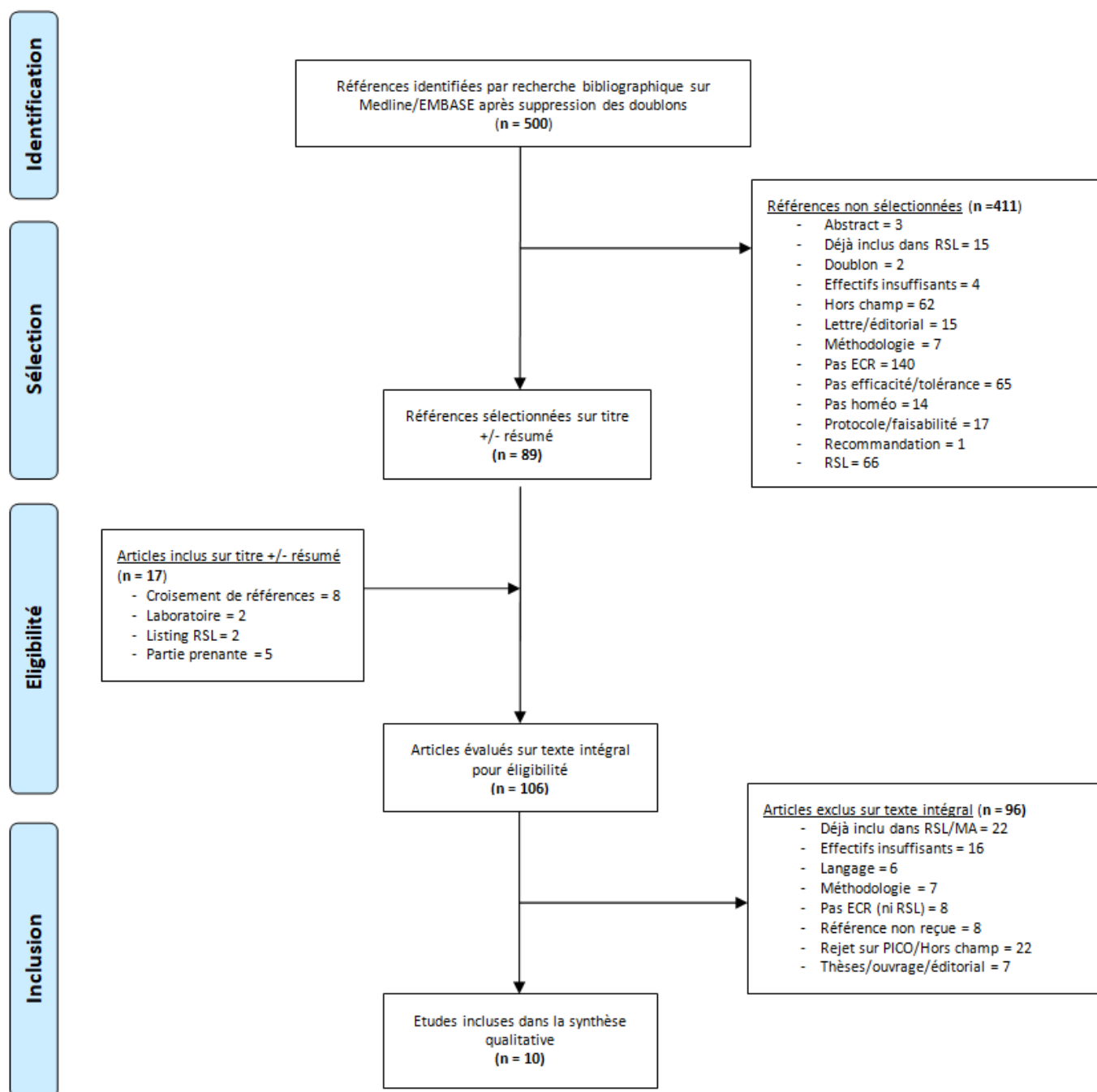
- *Adelaide Health Technology Assessment*
- *Agencia de Evaluación de Tecnología e Investigación Médicas de Cataluña*
- *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia*
- *Agency for Healthcare Research and Quality*
- *Alberta Heritage Foundation for Medical Research*
- *Alberta Health Services*
- *American College of Physicians*
- *American Medical Association*
- *Australian Government - Department of Health and Ageing*
- *Blue Cross Blue Shield Association - Technology Evaluation Center*
- *Bibliothèque médicale Lemanissier*
- *British Homeopathic Association*
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*
- *California Technology Assessment Forum*
- *Centre fédéral d'expertise des soins de santé*
- *CISMeF*
- *CMAInfobase*
- *Collège des médecins du Québec*
- *Cochrane Library Database*
- *Centre for Review and Dissemination databases*
- *Department of Health (UK)*
- *ECRI Institute*
- *Évaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision*
- *European Library for Homeopathy (Europäische Bibliothek für Homöopathie – EBH)*
- *GIN (Guidelines International Network)*
- *Haute Autorité de Santé*

- *Horizon Scanning*
- *Institute for Clinical Systems Improvement*
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
- Institut national de veille sanitaire
- *Instituto de Salud Carlos III / Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias*
- International Society for Complementary Medicine Research (ISCMR)
- *International Council for Homeopathy*
- *Iowa Healthcare collaborative*
- *National Coordinating Centre for Health Technology Assessment*
- *National Horizon Scanning Centre*
- *National Health and Medical Research Council*
- *National Health committee*
- *National Institute for Health and Clinical Excellence*
- *National Institutes of Health*
- National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH)
- *New Zealand Guidelines Group*
- *Ontario Health Technology Advisory Committee*
- Scientific Society for Homeopathy (*Wissenschaftliche Gesellschaft für Homöopathie – WissHom*)
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*
- Société savante d'homéopathie
- *West Midlands Health Technology Assessment Collaboration*
- *World Health Organization*

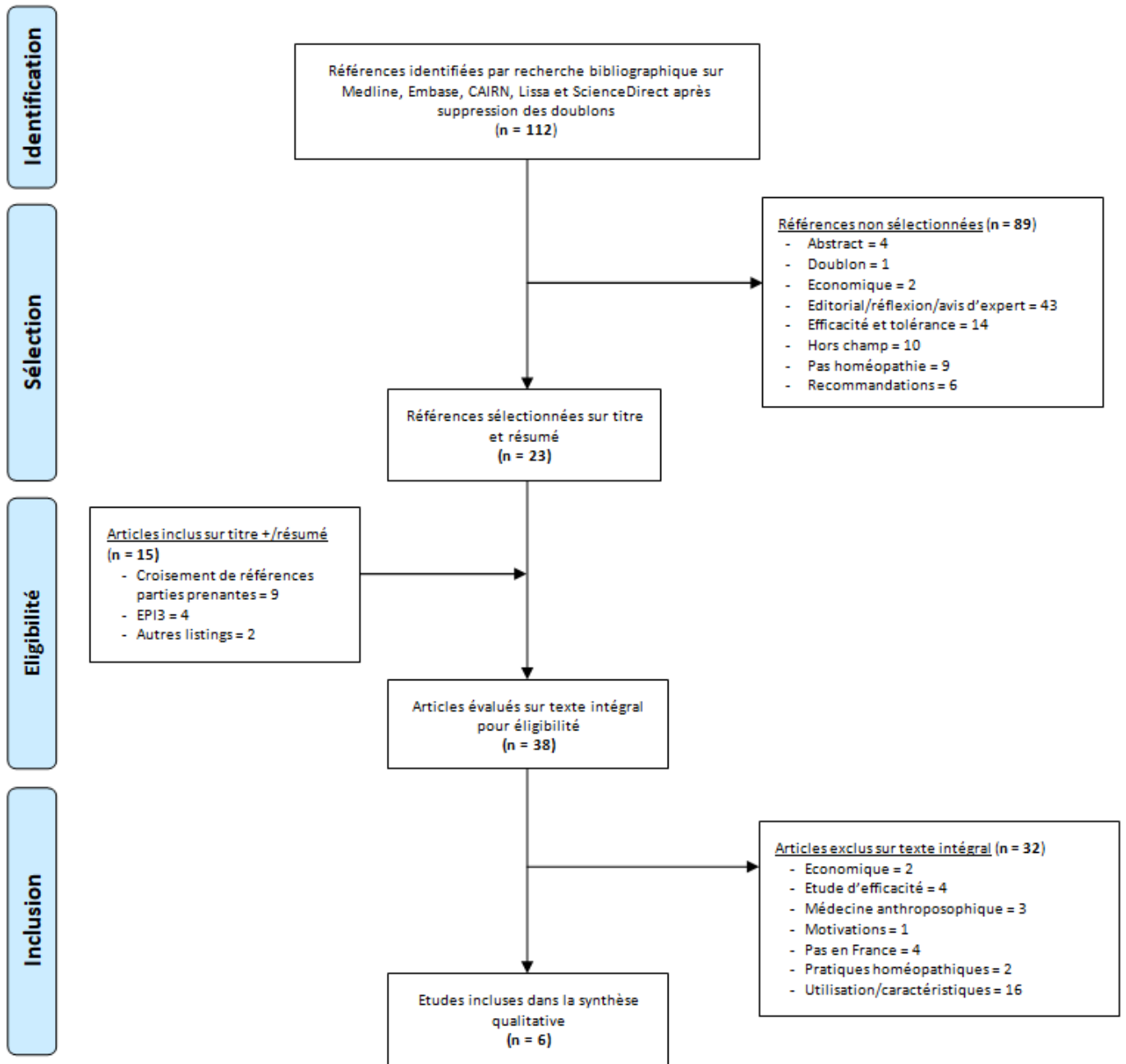
ANNEXE 4 : DIAGRAMME DE FLUX PRISMA RSL/MA



ANNEXE 5 : DIAGRAMME DE FLUX PRISMA ECR



ANNEXE 6 : DIAGRAMME DE FLUX PRISMA ISP



ANNEXE 7 : COURRIER DE SOLLICITATION DES LABORATOIRES



Développer la qualité dans le champ
sanitaire, social et médico-social

**Direction de l'Évaluation Médicale,
Économique et de Santé Publique**

Service Évaluation des Médicaments

Le Chef de service

Lettre recommandée A/R

N°JA 11 761 79339

Madame, Monsieur le Pharmacien responsable
Laboratoires BOIRON
2 avenue de l'Ouest Lyonnais
69510 Messimy

Dossier suivi par : Delphine CHAVADE / Henri MARFIN
Tél : 01 55 93 37 32 / 38 73
Email : d.chavade@has-sante.fr / h.marfin@has-sante.fr

Saint-Denis, le 21 NOV. 2018

N°réf : DEMESP/SEMAA/EG/18.0253

Objet : Produits homéopathiques – Sollicitation pour le dépôt d'un dossier d'évaluation

Madame, Monsieur le Pharmacien responsable,

Dans le cadre de la demande d'évaluation des produits homéopathiques formulée par la ministre de la santé, nous vous remercions de bien vouloir nous transmettre un dossier relatif à l'ensemble des produits homéopathiques pris en charge par l'assurance maladie que vous commercialisez.

Ce dossier devra comporter un argumentaire détaillé pour chacun des critères suivants :

- Efficacité ;
- Effets indésirables ;
- Place dans la stratégie thérapeutique, notamment au regard des autres thérapeutiques disponibles ;
- Gravité des affections ou symptômes auxquels ils sont destinés ;
- Caractère préventif, curatif ou symptomatique ;
- Intérêt pour la santé publique.

Cet argumentaire sera présenté par type d'affection ou symptôme et devra être accompagné de l'ensemble des données bibliographiques disponibles à ce jour.

Vous êtes également invités à nous transmettre toute autre donnée ou information que vous jugerez utile de porter à notre connaissance pour l'évaluation (impact sur l'organisation des soins, données de vente, ...).

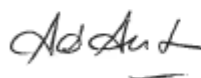
Nous vous prions de bien vouloir nous transmettre ces éléments dans un délai maximal d'un mois à compter de la réception de ce courrier, par envoi sous pli recommandé (5 versions papiers et 5 versions informatiques sous forme de clés USB étiquetées et non cryptées) à l'adresse postale suivante :

Haute Autorité de santé - Service Evaluation des Médicaments
5, avenue du Stade de France
93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

5 avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX - Tél. : +33(0) 1 55 93 70 00 - Fax : +33(0) 1 55 93 74 00
www.has-sante.fr - N° SIRET : 110 000 445 00020 - code APE : 8411 Z

Nous vous invitons à nous communiquer dès à présent une adresse email de contact en vue de nos échanges ultérieurs ainsi que la liste des produits homéopathiques pris en charge par l'assurance maladie que vous commercialisez (nom, dosages, code CIP, code CIS).

Restant à votre disposition pour toute information complémentaire, je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur le Pharmacien responsable, l'expression de ma considération distinguée.



Docteur Anne d'ANDON

ANNEXE 8 : TABLEAU DES ETUDES DEPOSEES PAR LES LABORATOIRES

1	Bellavite <i>and al.</i> , 2006. "Immunology and homeopathy. 4. Clinical studies-part 2" <i>Evidence-based Complementary and Alternative Medicine</i> .
2	Bellavite <i>and al.</i> , 2011. "Advances in homeopathy and immunology: a review of clinical research", <i>Frontiers in Bioscience</i> .
3	Boehm <i>and al.</i> , 2014. "Homeopathy in the treatment of fibromyalgia--a comprehensive literature-review and meta-analysis", <i>Complementary Therapies in Medicine</i> .
4	Bonne. O <i>and al.</i> , 2003. "A randomized, double-blind, placebo-controlled study of classical homeopathy in generalized anxiety disorder", <i>J Clin Psychiatry</i> .
5	Bornhöft <i>and al.</i> , 2006. "Effectiveness, safety and cost-effectiveness of homeopathy in general practice - summarized health technology assessment", <i>Forsch Komplement-Medicine</i> .
6	Brinkhaus B. <i>and al.</i> , 2006. "Homeopathic arnica therapy in patients receiving knee surgery: Results of three randomised double-blind trials", <i>Complement Ther Med</i> .
7	Danno <i>and al.</i> , 2018. "Management of anxiety and depressive disorders in patients ≥ 65 years of age by Homeopath general practitioners vs conventional general practitioners, with overview of the EPI3-LASER study results", <i>Homeopathy</i> .
8	Dean ME. <i>and al.</i> , 2012. "Homeopathy for mental fatigue: lessons from a randomized, triple blind, placebo-controlled cross-over clinical trial", <i>BMC Complement Altern Med</i> .
9	Ernst <i>and al.</i> , 2012. "Homeopathy for eczema: a systematic review of controlled clinical trials", <i>British Journal of Dermatology</i> .
10	Fisher P. <i>and al.</i> , 2001. "A randomized controlled trial of homeopathy in rheumatoid arthritis", <i>Rheumatology (Oxford)</i> .
11	Fixsen <i>and al.</i> , 2018. "Homeopathy in the Age of Antimicrobial Resistance: Is It a Viable Treatment for Upper Respiratory Tract Infections?", <i>Homeopathy</i> .
12	Frass. M <i>and al.</i> , 2005. "Influence of potassium dichromate on tracheal secretions in critically ill patients", <i>Chest</i> .
13	Gibson RG <i>and al.</i> , 1985. "Homeopathic therapy in rheumatoid arthritis: Evaluation by double-blind clinical therapeutic trial", <i>Br J Clin Pharmacol</i> .
14	Grimaldi-Bensouda <i>and al.</i> , 2015. "Utilization of psychotropic drugs by patients consulting for sleeping disorder in homeopathic and conventional primary care settings: The EPI3 cohort", <i>Homeopathy</i> .
15	Grimaldi-Bensouda <i>and al.</i> , 2016. "Homeopathic medical practice for anxiety and depression in primary care: the EPI3 cohort study", <i>BMC complementary and alternative medicine</i> .
16	Haidvogel M <i>and al.</i> , 2007. "Homeopathic and conventional treatment for acute respiratory and ear complaints: a comparative study on outcome in the primary care setting", <i>BMC Complement Altern Med</i> .
17	Hamre <i>and al.</i> , 2005, <i>Anthroposophic vs. conventional therapy of acute respiratory & ear infections: a prospective outcomes study</i> , <i>Wien Klin Wochenschr</i> .
18	Hamre <i>and al.</i> , 2013, <i>Long-term outcomes of anthroposophic treatment for chronic disease: a four-year follow-up analysis of 1510 patients from a prospective observational study in routine outpatient settings</i> , <i>BMC</i> .
19	Heirs <i>and al.</i> , 2007. "Homeopathy for attention deficit/hyperactivity disorder OR hyperkinetic disorder", <i>Cochrane</i>
20	Jacobs J. <i>and al.</i> , 2001. Homeopathic treatment of acute otitis media in children: a preliminary randomized placebo-controlled trial, <i>Pediatr Infect Dis J</i> . 2001 Feb;20(2):177-83.
21	Karp <i>and al.</i> , 2016. "Treatment with <i>Ruta graveolens</i> 5CH and <i>Rhus toxicodendron</i> 9CH may reduce joint pain and stiffness linked to aromatase inhibitors in women with early breast cancer: results of a pilot observational study", <i>Homeopathy</i> .
22	Kassab <i>and al.</i> , 2009. "Homeopathic medicines for adverse effects of cancer treatments", <i>Cochrane</i> .
23	Kienle <i>and al.</i> , 2011, <i>Klinische Forschung zur Anthroposophischen Medizin—Update eines Health Technology Assessment- Berichts und Status Quo</i> . <i>Forsch Komplementmed</i> . 2011; 18:269-82
24	Leone <i>and al.</i> , 2011. "Measuring the effectiveness of homeopathic care through objective and shared indicators", <i>Homeopathy</i> .
25	Lewith GT <i>and al.</i> , 2002. "Use of ultramolecular potencies of allergen to treat asthmatic people allergic to house dust mite", <i>BMJ</i> .
26	Linde <i>and al.</i> , 1997. "Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials", <i>Lancet</i>
27	Pilington <i>and al.</i> , 2005. "Homeopathy for depression: a systematic review of the research evidence", <i>Homeopathy</i> .
28	Pomposelli R. <i>and al.</i> , 2009. "Observational study of homeopathic and conventional therapies in patients with diabetic polyneuropathy", <i>Homeopathy</i> .
29	Reilly D.T. <i>and al.</i> , 1986 "Is homeopathy a placebo response? Controlled trial of homeopathic potency, with pollen in hay fever as model", <i>Lancet</i> .
30	Rossignol <i>and al.</i> , 2012. <i>Impact of physician preferences for homeopathic OR conventional medicine on patients with musculoskeletal disorders: results from the EPI-MSD cohort</i> , <i>Pharmacoepidemiol Drug Saf</i> . Oct;21(10):1093-101
31	Steinsbekk <i>and al.</i> , 2005. "Patients' assessments of the effectiveness of homeopathic care in Norway: a prospective observational multicentre outcome study", <i>Homeopathy</i> .
32	Straumsheim P <i>and al.</i> , 2000. "Homeopathic treatment of migraine: a double blind, placebo-controlled trial of 68 patients" <i>Br Homeopath J</i> .
33	Taylor M.A. <i>and al.</i> , 2000. "Randomised controlled trial of homeopathy versus placebo in perennial allergic rhinitis with overview of four trial series", <i>BMJ</i> .
34	Tveiten D. <i>and al.</i> , 2003. "Effect of Arnica D30 in marathon runners. Pooled results from two double-blind placebo-controlled studies", <i>Homeopathy</i> .
35	Van Wassenhoven <i>and al.</i> , 2014. "Pediatric homeopathy: a prospective observational survey based on parent proxy-reports of their children's health-related Quality of Life in six European countries and Brazil", <i>Homeopathy</i> .
36	Waisse-Priven S. <i>and al.</i> , 2009. "Individualized homeopathic treatment of dermatological complaints in a public outpatient clinic", <i>Homeopathy</i> .
37	Weatherley-Jones E. <i>and al.</i> , 2004. "A randomised, controlled, triple-blind trial of the efficacy of homeopathic treatment for chronic fatigue

	<i>syndrome</i> ”, J Psychosom Res.
38	White A and al., 2003. “Individualised homeopathy as an adjunct in the treatment of childhood asthma: a randomised placebo-controlled trial”, Thorax.
39	Witt and al., 2005. “Outcome and costs of homeopathic and conventional treatment strategies: a comparative cohort study in patients with chronic disorders”, <i>Complementary Therapies in Medicine</i> .
40	Witt and al., 2009. “Homeopathic treatment of patients with psoriasis - a prospective observational study with 2 years follow-up”, J Eur Acad Dermatol Venereol.
41	Witt CM. and al., 2009. “Homeopathic versus conventional therapy for atopic eczema in children: medical and economic results”, <i>Dermatology</i> .
42	Zanasi A and al., 2014. “Homeopathic medicine for acute cough in upper respiratory tract infections and acute bronchitis”, <i>Pulm Pharmacol Ther.</i>
43	Zanasi and al., 2015. “Does additional antimicrobial treatment have a better effect on URTI cough resolution than homeopathic symptomatic therapy alone?”, <i>Multidiscip Respir Med</i> .
44	Kim L.S. and al., 2005. “Treatment of Seasonal Allergic Rhinitis Using Homeopathic Preparation of Common Allergens in the Southwest Region of the US: A Randomized, Controlled Clinical Trial”, <i>Ann Pharmacother</i> .
45	MC and al., 2010. “Homeopathic treatment of patients with migraine: a prospective observational study with a 2-year follow-up period”, J Altern Complement Med.
46	Aabel S and al., 2000. “No beneficial effect of isopathic prophylactic treatment for birch pollen allergy during a low-pollen season: a double-blind, placebo-controlled clinical trial of homeopathic <i>Betula 30c</i> ”, <i>Br Homeopath J</i> .
47	Baars and al, 2006, “Safety of Homeopathic Injectables for Subcutaneous Administration: A Document of the Experience of Prescribing Practitioners”.
48	Bell. I. R and al., 2004. “Improved clinical status in fibromyalgia patients treated with individualized homeopathic remedies versus placebo”, <i>Rheumatology (Oxford)</i> .
49	Bellavite and al., 2006. “Immunology and homeopathy. 4. Clinical studies-part 1”, <i>Evidence-based Complementary and Alternative Medicine</i> .
50	Bernard Poitevin. 2016. Rapport du gouvernement australien sur l’efficacité clinique de l’homéopathie, La revue de l’homéopathie.
51	Bornhöft G.and al., 2011. “Effectiveness, Appropriateness, Safety, Costs - An HTA report on homeopathy as part of the Swiss Complementary Medicine Evaluation Programme”, <i>Homeopathy in Healthcare</i> .
52	Chapman. E and al., 1999. “Homeopathic treatment of mild traumatic brain injury: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial”, <i>J Head Trauma Rehabil</i> .
53	Colin and al., 2006. “Homeopathy and respiratory allergies: a series of 147 cases”, <i>Homeopathy</i> .
54	Cucherat and al., 2000. “Evidence of clinical efficacy of homeopathy. A meta-analysis of clinical trials. HMRAG. Homeopathic Medicines Research Advisory Group”. <i>European Journal of Clinical Pharmacology</i> .
55	Danno and al., 2014. “Physician practicing preferences for conventional OR homeopathic medicines in elderly subjects with musculoskeletal disorders in the EPI3-MSD cohort”, <i>Clinical Epidemiology</i> .
56	Danno K and al., 2013. “Homeopathic treatment of migraine in children: results of a prospective, multicenter, observational study”, <i>J Altern Complement Med</i> .
57	Danno K. and al., 2013. “Effectiveness of homeopathic medicine associated with allopathic medicine in the outpatient management of influenza like illnesses OR ear, nose, and throats disorders by pharmacists”, <i>J Manag Care Pharm</i> .
58	Ernst and al., 2010. “Homeopathy: what does the “best” evidence tell us?”, <i>The Medical Journal of Australia</i> .
59	Fischer-Lokou. Poster « <i>Aconitum napellus</i> D30 en solution injectable dans le traitement des douleurs d’origine neurologique », Colloque RHAPID
60	Fixsen and al., 2013. “Should homeopathy be considered as part of a treatment strategy for otitis media with effusion in children?”, <i>Homeopathy</i> .
61	Frass. M and al., 2005. “Adjunctive homeopathic treatment in patients with severe sepsis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in an intensive care unit”, <i>Homeopathy</i> .
62	Frei. H and al., 2005. “Homeopathic treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder: a randomised, double blind, placebo-controlled crossover trial”, <i>Eur J Pediatr</i> .
63	Grimaldi-Bensouda and al., 2014. “Management of upper respiratory tract infections by different medical practices, including homeopathy and consumption of antibiotics in primary care: the EPI-3 cohort study in France 2007-2008”, <i>PLOS ONE</i>
64	Gründling C and al., 2012. “Real-life effect of classical homeopathy in the treatment of allergies”, <i>Wien Klin Wochenschr</i> .
65	Hamre and al, 2017, Glockmann A, Heckenbach K, Matthes H; <i>Use and Safety of Anthroposophic Medicinal Products: An Analysis of 44,662 Patients from the EvaMed Pharmacovigilance Network; Drugs - Real World Outcomes</i> .
66	Hamre and al., 2018, A 4-year non-randomized comparative phase-IV study of early rheumatoid arthritis: integrative anthroposophic medicine for patients with preference against DMARDs vs. conventional therapy including DMARDs for patients without preference. <i>Patient Preference and Adherence</i> .
67	Hawke and al., 2018. “Homeopathic medicinal products for preventing and treating acute respiratory tract infections in children”, <i>Cochrane</i>
68	Jacobs J. and al., 2003. <i>Homeopathy for childhood diarrhea: combined results and meta-analysis from three randomized, controlled clinical trials</i> . <i>Pediatr Infect Dis J</i> . 2003 Mar;22(3):229-34.
69	Kainz J.T. and al., 1996. “Homeopathic versus placebo therapy of children with warts on the hands: a randomized, double-blind clinical trial”, <i>Dermatology</i> .
70	Keil T and al., 2008. “Homeopathic versus conventional treatment of children with eczema: a comparative cohort study”, <i>Complement Ther Med</i> .
71	Kienle and al., 2006, <i>Anthroposophic medicine: effectiveness, utility, costs, safety</i> . Stuttgart, NY: Schattauer Verlag; 2006.
72	Kleijnen and al., 1991. “Clinical trials of homeopathy”, <i>British Medical Journal</i> .

73	Launsø L and al., 2007. "Expectations and effectiveness of medical treatment and classical homeopathic treatment for patients with hypersensitivity illnesses - one-year prospective study", <i>Homeopathy</i> .
74	Linde and al., 1998. "Randomized controlled trials of individualized homeopathy: a state-of-the-art review", <i>Journal of Alternative and Complementary Medicine</i> .
75	Lökken P. and al., 1995. "Effect of homoeopathy on pain and other events after acute trauma: placebo controlled trial with bilateral oral surgery". <i>BMJ</i> .
76	Long and al., 2001. "Homeopathic remedies for the treatment of osteoarthritis: a systematic review", <i>British Homoeopathic Journal</i> .
77	Lüdtke and al., 1996. "A meta-analysis of homeopathic treatment of pollinosis with <i>Galphimia glauca</i> ", <i>Wiener Medizinische Wochenschrift</i> .
78	Macias-Cortes E and al., 2015. "Individualized homeopathic treatment and fluoxetine for moderate to severe depression in peri- and postmenopausal women (HOMDEP-MENOP study)", <i>PLoS One</i> .
79	Mathie and al., 2018. "Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised, Other-than-Placebo Controlled, Trials of Individualised Homeopathic Treatment", <i>Homeopathy</i> .
80	Milazzo and al., 2006. "Efficacy of homeopathic therapy in cancer treatment", <i>European Journal of Cancer</i> .
81	Moscetti and al., 2015. "Adjuvant aromatase inhibitor therapy in early breast cancer: what factors lead patients to discontinue treatment?"
82	Muscari-Tomaioli G. and al., 2001. "Observational study of quality of life in patients with headache, receiving homeopathic treatment", <i>Br Homeopath J</i> .
83	NHMRC Homeopathy Working Committee, <i>Effectiveness of Homeopathy for Clinical Conditions: Evaluation of the Evidence</i> . Disponible en ligne et consulté le 28/12/2018 : https://nhmrc.gov.au/about-us/publications/homeopathy#block-views-block-file-attachments-content-block-1
84	Paris A. and al., 2008. "Effect of homeopathy on analgesic intake following knee ligament reconstruction: a phase III monocentric randomized placebo-controlled study", <i>Br J Clin Pharmacol</i> .
85	Perry and al., 2010. "A systematic review of homoeopathy for the treatment of fibromyalgia", <i>Clinical Rheumatology</i> .
86	Pilkington and al., 2006. "Homeopathy for anxiety and anxiety disorders: a systematic review of the research", <i>Homeopathy</i> .
87	Reilly and al., 1985. "Potent placebo OR potency? A proposed study model with initial findings using homoeopathically prepared pollens in hay fever", <i>Br Homeopathic J</i> .
88	Reilly and al., 1994. "Is evidence for homoeopathy reproducible?", <i>Lancet</i> .
89	Relton. C and al., 2009. "Healthcare provided by a homeopath as an adjunct to usual care for Fibromyalgia (FMS): results of a pilot Randomised Controlled Trial", <i>Homeopathy</i> .
90	Robertson A. and al., 2007. "Homeopathic <i>Arnica montana</i> for post-tonsillectomy analgesia: a randomised placebo control trial", <i>Homeopathy</i> .
91	Roll S. and al., 2013. "Comparative effectiveness of homoeopathic vs. conventional therapy in usual care of atopic eczema in children: long-term medical and economic outcomes", <i>PLoS One</i> .
92	Ropes and al., 1959. "Diagnostic Criteria for Rheumatoid Arthritis", <i>Ann Rheum Dis</i> .
93	Rostock and al., 2011. "Classical homeopathy in the treatment of cancer patients - a prospective observational study of two independent cohorts", <i>BMC cancer</i> .
94	Shang and al. 2005. "Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy", <i>Lancet</i> .
95	Simonart and al., 2011. "Homeopathic remedies in dermatology: a systematic review of controlled clinical trials", <i>British Journal of Dermatology</i> .
96	Teut and al., 2010. "Homeopathic treatment of elderly patients--a prospective observational study with follow-up over a two-year period", <i>BMC Geriatr</i> .
97	Thompson and al., 2008. "Towards standard setting for patient-reported outcomes in the NHS homeopathic hospitals", <i>Homeopathy</i> .
98	Thompson and al., 2002. "The homeopathic approach to symptom control in the cancer patient: a prospective observational study", <i>Palliative medicine</i> .
99	Van Haselen R.A. and al., 2000. "A randomized controlled trial comparing topical piroxicam gel with a homeopathic gel in osteoarthritis of a knee", <i>Rheumatology (Oxford)</i> .
100	Van Wassenhoven and al., 2014. "Homeopathy and health related Quality of Life: a patient satisfaction survey in six European countries and Brazil", <i>Homeopathy</i> .
101	Viksveen. P and al., 2017. "Depressed patients treated by homeopaths: a randomised controlled trial using the "cohort multiple randomised controlled trial" (cmRCT) design", <i>Trials</i> .
102	Waisse-Oriven S. and al., 2009. "Individualized homeopathic treatment of dermatological complaints in a public outpatient clinic", <i>Homeopathy</i> .
103	Weiser. M and al., 1998. "Homeopathic vs conventional treatment of vertigo: a randomized double-blind controlled clinical study", <i>Arch Otolaryngol Head Neck Surg</i> .
104	Whitmarsh. TE and al., 1997. "Double-blind randomized placebo-controlled study of homoeopathic prophylaxis of migraine", <i>Cephalalgia</i> .
105	Witt C and al., 2005. "Homeopathic medical practice: long-term results of a cohort study with 3 981 patients".
106	Witt C and al., 2008. "How healthy are chronically ill patients after eight years of homeopathic treatment? - Results from a long term observational study".

Évaluation des produits homéopathiques : la Haute Autorité de Santé lance un appel à contribution

Clôture de l'appel le 27 janvier 2019 

Dans le cadre de l'évaluation des médicaments homéopathiques qu'elle mène, la Haute Autorité de santé (HAS) lance un appel à contribution. L'ensemble des sociétés savantes, des syndicats professionnels, des ordres et académies de professionnels de santé ainsi que les associations de patients et d'usagers du système de santé qui le souhaitent sont invités à exprimer leur point de vue jusqu'au 27 janvier 2019 inclus. Cette phase de contribution, vise à enrichir l'évaluation que la HAS va mener sur le bien-fondé de la prise en charge des produits homéopathiques par l'assurance maladie.

Méthodologie de travail

Comme pour l'ensemble de ses travaux, l'évaluation de la HAS sera fondée sur l'analyse scientifique des données et informations disponibles. Elle prendra notamment en compte l'efficacité des produits, leurs effets indésirables, la gravité des affections ou symptômes auxquels ils sont destinés, leur caractère curatif, préventif ou symptomatique, leur place dans la stratégie thérapeutique et leur intérêt pour la santé publique. De ce fait, les arguments financiers ne seront pas pris en compte.

L'appel à contribution a pour objectif de recueillir le point de vue des parties intéressées. Les contributions doivent concerner uniquement les médicaments homéopathiques actuellement remboursés par l'assurance maladie. Elles doivent préciser la nature des informations mobilisées et être étayées, le cas échéant, par la citation des sources utilisées.

Modalités de contribution

La contribution se déroule en deux temps :

1. Les sociétés savantes, les syndicats professionnels, les ordres et académies de professionnels de santé ainsi que toute association de patients ou d'usagers souhaitant contribuer sont invités à transmettre leurs coordonnées via le formulaire suivant : [Évaluation des produits homéopathiques - Appel à contribution](#)
2. Après vérification du statut de l'organisme, un questionnaire en ligne sera adressé par mail pour permettre la contribution jusqu'au 27 janvier 2019 inclus.

Une seule participation par organisme est attendue. Les contributions à titre individuel ne sont pas acceptées. Les personnes qui désirent communiquer des informations sont invitées à travailler avec les organismes susceptibles de les représenter.

Mis en ligne le 13 déc. 2018

Evaluation des médicaments homéopathiques

- contribution des parties intéressées -

Le questionnaire ci-dessous vise à recueillir votre point de vue des parties intéressées sur les médicaments homéopathiques.

Votre contribution doit concerner uniquement les médicaments actuellement remboursés par l'assurance maladie et sera présentée par type d'affection ou symptôme. Vos réponses doivent préciser la nature des informations mobilisées et être étayées, le cas échéant, par la citation des sources utilisées. Les arguments financiers ne seront pas pris en compte.

1(*)

Quel est votre statut ?

Association de patients ou d'usagers
 Syndicat professionnel
 Société savante
 Ordre professionnel
 Académie de médecine / pharmacie

2(*)

Nom de votre structure :

*



3(*)

Courriel :


*



4

Selon vous, pour quels types d'affections ou symptômes les médicaments homéopathiques peuvent-ils être utilisés ?

Texte limité à 5000 caractères



5

Pour ces types d'affections ou symptômes, quels sont les avantages et inconvénients cliniques de l'homéopathie, en particulier par rapport aux alternatives disponibles ?

Texte limité à 5000 caractères

6

Selon votre structure, quel est l'impact de l'homéopathie sur l'organisation des soins ?

Texte limité à 5000 caractères

7

Information supplémentaire :

Texte limité à 5000 caractères

8

Comment avez-vous procédé pour répondre à ce questionnaire ?

Indiquer la nature des informations mobilisées pour remplir ce questionnaire (par exemple enquête, réseaux sociaux, groupe de travail, témoignages, analyse bibliographique, avis d'experts,...)

Texte limité à 1000 caractères

9

Liste des sources et références utilisées pour votre contribution :

Texte limité à 5000 caractères

10(*)

Synthèse de votre contribution :

Lister les points les plus importants de votre contribution

Texte limité à 2000 caractères

ANNEXE 11 : TABLEAU DES ETUDES EXCLUES SUR TEXTE INTEGRAL

Étude	Indication	Raison d'exclusion
Efficacité et tolérance (ECR)		
Aabel, 2000 (98)	Rhinite	Déjà inclus dans RSL
Aabel, 2000 (99)	Rhinite	Déjà inclus dans RSL
Aabel, 2001 (100)	Rhinite	Déjà inclus dans RSL
Adkison, 2010 (101)	Douleurs musculaires	Référence non reçue
Adler, 2011 (102)	Dépression	Hors champ (dilution)
Adler, 2013 (103)	Dépression	Hors champ (dilution)
Adler, 2018 (104)	Sevrage cocaïne	Hors champ (dilution)
Alizadeh, 2006 (105)	Dysménorrhées	Effectifs insuffisants
Andrade, 2019 (106)	Bouffées de chaleur	Référence non reçue
Baker, 2003 (107)	Anxiété	Effectifs insuffisants
Balzarini, 2000 (108)	Soins de support en oncologie	Déjà inclus dans RSL
Beer, 2012 (109)	Douleurs lombaires	Allemand
Bell, 2004 (110)	Fibromyalgie	Déjà inclus dans RSL
Bellavite, 2006 (111)	Immunologie	Pas ECR (ni RSL)
Belon, 2007 (112)	Intoxication à l'arsenic	Effectifs insuffisants
Ben-Arye, 2003 (113)	Psoriasis	Référence non reçue
Berrebi, 2001 (48)	Suppression de la lactation	Déjà inclus dans RSL
Bonne, 2003 (114)	Anxiété	Effectifs insuffisants
Brewitt, 2002 (115)	VIH	Pas ECR (Ouvrage)
Brien, 2011 (116)	Polyarthrite rhumatoïde	Déjà inclus dans RSL
Brinkhaus, 2006 (40)	Douleur post opératoire	Déjà inclus dans RSL
Cavalcanti, 2003 (117)	Prurit	Référence non reçue
Chaiet, 2016 (118)	Œdèmes/ecchymoses	Hors champ (Spécialité avec AMM)
Chand, 2014 (119)	Tuberculose	Rejet sur PICOTS
Chauhan, 2014 (120)	Hypothyroïdie	Hors champ (dilution)
Colau, 2012 (121)	Bouffées de chaleur	Hors champ (Spécialité avec AMM)
De Verdier, 2003 (122)	Diarrhée	Étude sur l'animal
Del Castillo, 2014 (123)	Obésité/surpoids	Pas ECR (ni RSL)
Dorey, 2002 (124)	-	Lettre/commentaire
Feder, 2002 (125)	-	Lettre/commentaire
Ferrara, 2008 (126)	Énurésie nocturne	Ne concerne pas l'homéopathie
Fisher, 2001 (127)	Polyarthrite rhumatoïde	Déjà inclu dans RSL
Frass, 2005	Sécrétions trachéales	Référence non reçue
Frass, 2005 (128)	Sepsis	Référence non reçue
Frass, 2015 (129)	Soins de support en oncologie	Étude en ouvert
Frei, 2005 (130)	Trouble de déficit de l'attention et hyperactivité	Hors champ (dilution)
Friese, 2001 (131)	Végétations adénoïdes	Hors champ (dilution)
Friese, 2007 (132)	Rhinite	Allemand
Gmunder, 2002 (133)	Douleurs lombaires	Allemand
Haila, 2005 (134)	Sécheresse buccale	Effectifs insuffisants
Heudel, 2018 (135)	Soins de support en oncologie	Hors champ (spécialité avec AMM)
Hyland, 2002 (136)	Asthme	Rejet sur PICOTS
Jacobs, 2005 (137)	Soins de support en oncologie	Déjà inclus dans RSL
Jeffrey, 2002 (138)	Douleur postopératoire	Déjà inclus dans RSL
Kern, 2014 (139)	Rhinite	Pas ECR (ni RSL)
Khuda-bukhsh, 2005 (140)	Saturnisme	Pas ECR
Khuda-bukhsh, 2011 (141)	Toxicité arsenic	Hors champ (dilution)
Klein-Lansmaa, 2018 (142)	Syndrome prémenstruel	Étude en ouvert

Kotlus, 2010 (143)	Œdèmes/ecchymoses	Effectifs insuffisants
La Pine, 2006 (144)	Décalage horaire	Rejet sur PICOTS
Leckridge, 2002 (145)	-	Lettre/commentaire
Leite, 2008 (146)	Obésité/surpoids	Thèse
Macia-cortes, 2017 (147)	Ménopause	Analyse post hoc / pas ECR
Macia-cortes, 2018 (148)	Ménopause	Analyse post hoc / pas ECR
MacLennan, 2009 (149)	Ménopause	Pas ECR (ni RSL)
Misael, 2014 (150)	Obésité/surpoids	Pas ECR (ni RSL)
Morris, 2016 (151)	Ostéoarthrite	Effectifs insuffisants
Mourao, 2013 (152)	Parodontite	Effectifs insuffisants
Mourao, 2014 (153)	Parodontite	Effectifs insuffisants
Mousavi, 2009 (154)	Aphtes	Faible qualité du reporting, pas de critères de jugement énoncés
Oberai, 2018 (155)	Syndrome encéphalique	Référence non reçue
Oberbaum, 2005 (156)	Hémorragie <i>post-partum</i>	Résultats préliminaires (étude en cours)
Paterson, 2003 (157)	Dyspepsie	Effectifs insuffisants
Peckham, 2014 (158)	Syndrome de l'intestin irritable	Résultats intermédiaires
Reilly, 2002 (159)	-	Lettre/commentaire
Reinhard-Hennch, 2006 (160)	Ménopause	Allemand
Relton, 2009 (161)	Fibromyalgie	Déjà inclus dans RSL
Relton, 2012 (162)	Bouffées de chaleur	Effectifs insuffisants
Robertson, 2007 (35)	Douleur postopératoire	Déjà inclus dans RSL
Sanchez-Navarette, 2016 (163)	Obésité/surpoids	Espagnol
Schmidt, 2002 (164)	Diabète	Déjà inclus dans RSL
Seeley, 2006 (165)	Œdèmes/ecchymoses	Effectifs insuffisants
Shah, 2013 (166)	Hépatite C	Référence non reçue
Singh, 2015 (167)	Obésité	Effectifs insuffisants
Sinha, 2012 (168)	Otite	Hors champ (dilution)
Sorrentino, 2017 (169)	Soins de support en oncologie	Hors champ (dilution)
Steinsbekk, 2005 (170)	Infection respiratoire aigüe	Déjà inclus dans RSL
Stevinson, 2003 (171)	Douleur	Déjà inclus dans RSL
Straumshein, 2000 (172)	Neurologie	Déjà inclus dans RSL
Sujee, 2009 (173)	Diabète	Thèse
Taylor, 2000 (174)	Rhinite	Déjà inclus dans RSL
Taylor, 2011 (175)	Otite moyenne aiguë	Rejet sur PICOTS
Teixeira, 2017 (176)	Endométriose	Hors champ
Thachil, 2007 (177)	Dépression	Hors champ
Thompson, 2005 (178)	Soins de support en oncologie	Déjà inclus dans RSL
Tiwari, 2010 (179)	Diabète	Référence non reçue
Van Haselen, 2000 (180)	Ostéoarthrite	Hors champ (spécialité avec AMM)
Viksveen, 2017 (181)	Dépression	Étude en ouvert
Vilhena, 2016 (182)	Diabète	Référence non reçue
Voss, 2018 (183)	Toux sèche	Référence non reçue
Weatherley-Jones, 2004 (184)	Syndrome de fatigue chronique	Déjà inclus dans RSL
White, 2003 (185)	Asthme	Déjà inclus dans RSL
Wolf, 2003 (186)	Œdèmes/ecchymoses	Allemand
Yakir, 2001 (187)	Syndrome prémenstruel	Effectifs insuffisants
Zafar, 2016 (188)	Douleur à l'accouchement	Hors champ (dilution)
Zanasi, 2013 (189)	Infection respiratoire aigüe	Déjà inclus dans RSL
Effacité et tolérance (RSL/MA)		
Achuthan, 2015 (190)	Ronflements	Hors Champ (spécialité avec AMM)
Altunc, 2007 (191)	-	RSL générale

Antonelli, 2018 (192)	-	Pas RSL/MA
Asher, 2015 (193)	Rhinite	Référence non reçue
Astrid-Becerra, 2012 (194)	Sevrage tabagique	Espagnol
Atif, 2018(195)	Traitement palliatif	Référence non reçue
Banerjee, 2014 (196)	Rhinite allergique	Protocole
Bao, 2014 (197)	Soins de support en oncologie	RSL de RSL
Baranowsky, 2009 (198)	Fibromyalgie	Hors champ (dilution)
Behrens-baumann, 2006 (199)	Ophthalmo	Allemand
Bellavite, 2011 (200)	Immuno	Référence non reçue
Bevilaqua, 2003 (201)	Douleur postopératoire	Référence non reçue
Boehm, 2014 (202)	Fibromyalgie	Effectifs insuffisants
Boltman-Binkowski, 2016 (203)	Tolérance	Rejet sur PICOTS
Brouwer, 2018 (204)	Troubles psychiatriques	Rejet sur PICOTS
Carillo, 2003 (205)	-	Espagnol
Catala-Lopez, 2015 (206)	Trouble de déficit de l'attention et hyperactivité	Protocole
Chakraborti, 2003 (207)	Intoxication à l'arsenic	Pas RSL/MA
Chambers, 2006 (208)	Syndrome de fatigue chronique	Existence d'une RSL ayant inclus les mêmes ECR (Alraeck, 2011)
Cooper, 2010 (209)	Insomnie	Pas RSL/MA
Cooper, 2010 (210)	Insomnie	Hors champ
Cucherat, 2000 (211)	-	RSL générale
Dantas, 2000 (212)	Tolérance	Pas de références
Davidson, 2011 (213)	Psychiatrie	Rejet sur PICOTS
De Nonneville, 2018 (214)	Soins de support en oncologie	Existence de RSL ayant inclus les mêmes ECR (Kassab, 2009 et Rada, 2010)
De Silva, 2010 (215)	Fibromyalgie	Hors champ (dilution) et effectifs insuffisants
De Silva, 2011 (216)	Ostéoarthrite	Existence d'une RSL ayant inclus les mêmes ECR (Koley, 2013)
Dole, 2012 (217)	Douleur	Référence non reçue
Ernst, 2002 (218)	-	RSL de RSL
Ernst, 2010 (219)	-	RSL de RSL
Ernst, 2011 (220)	Allergies	Rejet sur PICOTS
Ernst, 2011 (221)	Rhinite allergique	Rejet sur PICOTS
Ernst, 2012 (222)	Eczéma	Rejet sur PICOTS
Fisher, 2015 (223)	-	Pas RSL/MA
Fixsen, 2013 (224)	Otite	Rejet sur PICOTS
Gaertner, 2017 (225)	-	Abstract
Gagnier, 2007 (226)	Douleurs lombaires	Mise à jour en 2014 (Oltean, 2014)
Gagnier, 2008 (227)	Douleurs lombaires	Hors champ (spécialité avec AMM)
Goncalo, 2014 (228)	Santé buccale	Faible qualité du reporting, les études ne sont pas décrites
Gosik, 2017 (229)	Autisme	Allemand
Grabia, 2003 (230)	Tolérance	RSL générale
Gupta, 2014 (231)	Dermite séborrhéique	Rejet sur PICOTS
Gyorik, 2004 (232)	Asthme	Existence d'une RSL ayant inclus les mêmes ECR (McCarney, 2004)
Hahn, 2013 (233)	-	Pas RSL/MA
Hauser, 2008 (234)	Fibromyalgie	Recommandations de prise en charge
Heirs, 2007 (235)	Trouble de déficit de l'attention et hyperactivité	Existence d'une RSL ayant inclus les mêmes ECR (Catala-Lopez, 2017)

Hidalgo, 2007 (236)	Anxiété	Existence d'une RSL ayant inclus les mêmes ECR (Pilkington, 2006)
Hoare, 2000 (237)	Eczema	Référence non reçue
Holdcraft, 2003 (238)	Fibromyalgie	Effectifs insuffisants
Huang, 2011 (239)	Énurésie	Pas d'ECR homéopathie
Hunt, 2006 (240)	-	RSL de RSL
Inconnu, 2006 (241)	Dengue/chikunghuna	Protocole
Inconnu, 2010 (242)	-	Allemand
Inconnu, 2013 (243)	-	Référence non reçue
Jacobs, 2003 (244)	Diarrhée de l'enfant	Pas RSL/MA
Johnson, 2018 (245)	Soins de support en oncologie	Pas RSL/MA
Jonas, 2000 (246)	Rhumatismes	Pas RSL/MA
Joos, 2011 (247)	Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	Pas d'ECR homéopathie
Jyothis, 2011 (248)	Soins de support en oncologie	Pas RSL/MA
Keen, 2008 (249)	Trouble de déficit de l'attention et hyperactivité	Mise à jour en 2011
Keen, 2011 (250)	Trouble de déficit de l'attention et hyperactivité	Référence non reçue
Kim, 2013 (251)	Syndrome de fatigue chronique	Existence d'une RSL ayant inclus les mêmes ECR (Alraeck, 2011)
Koretz, 2006 (252)	-	Pas RSL/MA
Kusse, 2011 (253)	-	Allemand
Langhorst, 2012 (254)	Fibromyalgie	Allemand
Levi, 2013 (255)	Otite	Rejet sur PICOTS
Linde, 2001 (256)	-	RSL de RSL
Linde, 2006 (257)	-	RSL générale
Long, 2001 (258)	Ostéoarthrite	Existence d'une RSL ayant inclus les mêmes ECR (Koley, 2013)
Loo, 2009 (259)	Verrues non génitales	Référence non reçue
Lüdtke, 2005 (260)	Douleur	Allemand
Madhok, 2016 (261)	Eczéma	RSL de RSL
Marom, 2016 (262)	Otite	Rejet sur PICOTS
Mathie, 2003 (263)	-	RSL générale
Mathie, 2014 (264)	-	RSL générale
Mathie, 2015 (265)	-	Pas RSL/MA
Mathie, 2017 (266)	-	Abstract
Mathie, 2017 (267)	-	RSL générale
Mathie, 2018 (268)	-	Abstract
Mathie, 2018 (269)	-	RSL générale
Mc Carney, 2003 (67)	Démence	Pas d'ECR homéopathie
Mc Carney, 2004 (270)	Asthme	RSL de RSL
Milazzo, 2005 (271)	Soins de support en oncologie	Abstract
Mills, 2005 (272)	VIH	Rejet sur PICOTS
Mittelstadt, 2013 (273)	Blessures sportives	Référence non reçue
Monami, 2018 (274)	Diabète/obésité	Pas d'ECR homéopathie
Myers, 2002 (275)	Douleur faciale	Pas d'ECR homéopathie
Nai-ming, 2007 (276)	Verrues non génitales	Référence non reçue mais mise à jour (Loo, 2009)
National Collaborating Centre for Primary Care, 2007 (277)	Syndrome de fatigue chronique	Recommandations de prise en charge
Oltean, 2014 (278)	Douleurs lombaires	Hors champ (spécialité avec AMM)
Owen, 2004 (279)	Maux de tête/migraine	Existence d'une RSL ayant inclus les mêmes ECR (Saha, 2013 #63)

Passalacqua, 2006 (280)	Rhinite	Recommandations de prise en charge
Peckham, 2013 (281)	Syndrome de l'intestin irritable	Hors champ (dilution)
Perry, 2010 (282)	Fibromyalgie	Hors champ (dilution) et effectifs insuffisants
Pilkington, 2005 (283)	Dépression	Effectifs insuffisants
Pittler, 2005 (284)	Obésité/surpoids	Durée de suivi non pertinente
Porter, 2010 (285)	Syndrome de fatigue chronique	Existence d'une RSL ayant inclus les mêmes ECR (Alraeck, 2011)
Quinn, 2006 (286)	Douleurs lombaires	Hors champ (spécialité avec AMM)
Qureshi, 2013 (287)	Dépression	Rejet sur PICOTS
Reid, 2008 (288)	Syndrome de fatigue chronique	Mise à jour en 2011 (Reid, 2011)
Reid, 2011 (289)	Syndrome de fatigue chronique	Existence d'une RSL ayant inclus les mêmes ECR (Alraeck, 2011)
Riemann, 2017 (290)	Insomnie	Recommandations de prise en charge
Roberts, 2012 (291)	Douleurs post-chirurgicales	Existence d'une RSL ayant inclus les mêmes ECR (Barlow, 2013)
Saha, 2013 (292)	VIH	Rejet sur PICOTS
Saha, 2013 (293)	Polyarthrite rhumatoïde	Référence non reçue
Sales, 2018 (294)	Arthrite chronique post-chikungunha	Pas d'ECR homéopathie
Sarris, 2011 (295)	Insomnie	Pas d'ECR homéopathie
Schwermer, 2018 (296)	Gastroentérite	Allemand
Searight, 2011 (297)	Trouble de déficit de l'attention et hyperactivité	Rejet sur PICOTS
Shaddel, 2014 (298)	Déficiences intellectuelles	Rejet sur PICOTS
Shang, 2005 (299)	-	Référence non reçue
Simonart, 2011 (300)	-	RSL générale
Sinsen, 2010 (301)	Infertilité	Référence non reçue
Spigelblatt, 2005 (302)	-	Référence non reçue
Stevinson, 2001 (303)	Syndrome prémenstruel	Effectifs insuffisants
Tabbers, 2011 (304)	Constipation de l'enfant	Pas d'ECR homéopathie
Thandar, 2014 (305)	Eczéma	Rejet sur PICOTS
Torley, 2013 (306)	Eczéma	Pas RSL/MA
Ullman, 2003 (307)	VIH	Rejet sur PICOTS
Ullman, 2010 (308)	Allergies	Rejet sur PICOTS
Van der Wouden, 2017 (309)	<i>Molluscum contagiosum</i>	Effectifs insuffisants
Viksveen, 2018 (310)	Dépression	Période de recherche trop restreinte
Walach, 2005 (311)	-	RSL de RSL
Walach, 2006 (312)	-	Pas RSL/MA
Weiner, 2004 (313)	Douleurs musculaires	Pas RSL/MA
Whiting, 2001 (314)	Syndrome de fatigue chronique	Existence d'une RSL ayant inclus les mêmes ECR (Alraeck, 2011)
Wiesenaer, 2000 (315)	Rhinite	Abstract
Witt, 2000 (316)	Infertilité	Abstract
Yaju, 2013 (317)	Saignements à l'accouchement	Résultats préliminaires/intermédiaires
Intérêt pour la santé publique		
Abitbol, 2014 (318)	Maladie inflammatoire chronique de l'intestin	Données d'utilisation/caractéristiques des patients
Bensoussan, 2006 (319)	Maladie inflammatoire chronique de l'intestin	Données d'utilisation/caractéristiques des patients
Chaufferin, 2000 (320)	-	Économique
Colas, 2015 (13)	-	Économique
Colin, 2000 (321)	-	Pratiques homéopathiques
Danno, 2016 (21)	Oncologie	Étude des motivations des patients

Dupin, 2018 (18)	Oncologie	Données d'utilisation/caractéristiques des patients
Frenkel, 2002 (322)	Allergologie	Pas en France
Grimaldi-bensouda, 2011 (5)	-	Données d'utilisation/caractéristiques des patients
Grimaldi-bensouda, 2012 (14)	Troubles anxio-dépressifs	Données d'utilisation/caractéristiques des patients
Haidvogel, 2007 (323)	Pathologies respiratoires	Efficacité thérapeutique (étude non randomisée)
Hamre, 2005 (324)	Infection respiratoires et auditives	Hors champ (médecine anthroposophique), pas en France
Hamre, 2013 (325)	Maladies chroniques	Efficacité thérapeutique (étude non randomisée)
Hamre, 2014 (326)	Infection respiratoires et auditives	Hors champ (médecine anthroposophique), pas en France
Hamre, 2017 (327)	-	Hors champ (médecine anthroposophique)
Hamre, 2018 (328)	Polyarthrite rhumatoïde	Efficacité thérapeutique (étude non randomisée)
Lert, 2014 (6)	-	Données d'utilisation/caractéristiques des patients
Philibert, 2015 (20)	Oncologie	Données d'utilisation/caractéristiques des patients
Pirolot, 2015 (4)	-	Données d'utilisation/caractéristiques des patients
Riley, 2001 (329)	-	Efficacité thérapeutique (étude non randomisée)
Rosignol, 2011 (16)	Troubles musculo-squelettiques	Données d'utilisation/caractéristiques des patients
Rosignol, 2011 (15)	Troubles musculo-squelettiques	Données d'utilisation/caractéristiques des patients
Saghatchian, 2014 (17)	Oncologie	Données d'utilisation/caractéristiques des patients
Sarradon-Erck, 2017 (19)	Oncologie	Données d'utilisation/caractéristiques des patients
Simon, 2007 (330)	Oncologie	Données d'utilisation/caractéristiques des patients
Taylor, 2014 (331)	Otite moyenne aiguë	Pas en France
Trager-maury, 2007 (332)	Oncologie	Données d'utilisation/caractéristiques des patients
Trichard, 2003 (333)	-	Pratiques homéopathiques
Viksveen, 2017 (181)	Dépression	Pas en France
Villet, 2016 (334)	Troubles anxio-dépressifs	Données d'utilisation/caractéristiques des patients
Vincent, 2013 (335)	Grippe saisonnière	Données d'utilisation/caractéristiques des patients
Walker, 2018 (336)	-	Pas en France

ANNEXE 12 : TABLEAU DES ETUDES RETENUES POUR L'ANALYSE

Aire thérapeutique	Indication	Efficacité/tolérance		ISP
		RSL/MA	ECR	
SOINS DE SUPPORT EN ONCOLOGIE	Effets indésirables des anticancéreux	Kassab, 2009 (85) Milazzo, 2006 (87) Rada, 2010 (86)	-	-
INTOXICATIONS	Saturnisme	-	Padilha, 2011 (45)	-
DERMATOLOGIE	Verrues non génitales	Simonart, 2012 (43)	-	-
NEUROLOGIE	Maux de tête/migraines	Saha, 2013 (57)	-	-
TROUBLES FONCTIONNELS	Syndrome de fatigue chronique	Alraek, 2011 (92)	-	-
RHUMATOLOGIE	Arthrose	Koley, 2013 (79)	-	-
	Polyarthrite rhumatoïde	Macfarlane, 2011 (82) Phang, 2018 (83)	-	-
	Troubles musculo-squelettiques	-	-	Danno, 2014 (11) Rossignol, 2012 (7)
DOULEUR / TRAUMATOLOGIE	Inflammation post-intervention	Ho, 2016 (41) Barlow, 2013 (38)	Cornu, 2010 (42)	-
	Douleur postopératoire	Keefe, 2018 (33) Raak, 2012 (36)	Paris, 2008 (37)	-
PÉDIATRIE	Gastroentérite/diarrhée de l'enfant	-	Jacobs, 2000 (59) Jacobs, 2006 (60)	-
	Infection respiratoire aigüe	Hawke, 2018 (61)	-	-
	Otite moyenne aiguë	-	Jacobs, 2001 (63) Pedrero-Escalas, 2016 (64)	-
	Épisode fébrile post vaccination	-	Ghosh, 2018 (65)	-
GYNÉCOLOGIE	Déclenchement de l'accouchement	Smith, 2003 (51)	-	-
	Suppression de la lactation	Oladapo, 2012 (47)	-	-
	Candidose vulvo-vaginale	-	Witt, 2009 (54)	-
PNEUMOLOGIE	Asthme	McCarney, 2004 (67)	-	-
	Rhinite Allergique	Banerjee, 2017 (196)	-	-
	Infection respiratoires	-	-	Grimaldi-Bensouda, 2014 (10)
PSYCHIATRIE	Anxiété	Pilkington, 2006 (70)	-	Danno, 2018 (12) Grimaldi-Bensouda, 2016 (9)
	Dépression	-	Macia-cortes, 2015 (75)	-
	Troubles du sommeil	-	-	Grimaldi-Bensouda, 2015 (8)
	Troubles du déficit et de l'attention avec hyperactivité	Catala-Lopez, 2017 (78)	-	-
TOLÉRANCE GÉNÉRALE	-	Stub, 2016 (94)	-	-

LISTE DES REFERENCES

1. Ministère des solidarités et de la santé. Les médicaments homéopathiques [En ligne] 2016. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/les-medicaments-homeopathiques>
2. Aulas JJ, Bardelay G, Royer JF, Gauthier JY. L'Homéopathie. Approche historique et critique et évaluation scientifique de ses fondements empiriques et de son efficacité thérapeutique. Lausanne: Editions Médicales Roland Bettex.
3. Demarque D, Jouanny J, Poitevin B, Saint-Jean Y. Pharmacologie et matière médicale homéopathique. Paris: CEDH; 2009.
4. Piolot M, Fagot JP, Riviere S, Fagot-Campagna A, Debeugny G, Couzigou P, *et al.* Homeopathy in France in 2011-2012 according to reimbursements in the French national health insurance database (SNIIRAM). *Fam Pract* 2015;32(4):442-8.
5. Grimaldi-Bensouda L, Begaud B, Lert F, Rouillon F, Massol J, Guillemot D, *et al.* Benchmarking the burden of 100 diseases: results of a nationwide representative survey within general practices. *BMJ Open* 2011;1(2):e000215.
6. Lert F, Grimaldi-Bensouda L, Rouillon F, Massol J, Guillemot D, Avouac B, *et al.* Characteristics of patients consulting their regular primary care physician according to their prescribing preferences for homeopathy and complementary medicine. *Homeopathy* 2014;103(1):51-7.
7. Rossignol M, Begaud B, Engel P, Avouac B, Lert F, Rouillon F, *et al.* Impact of physician preferences for homeopathic or conventional medicines on patients with musculoskeletal disorders: results from the EPI3-MSD cohort. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012;21(10):1093-101.
8. Grimaldi-Bensouda L, Abenhaim L, Massol J, Guillemot D, Avouac B, Duru G, *et al.* Utilization of psychotropic drugs by patients consulting for sleeping disorders in homeopathic and conventional primary care settings: the EPI3 cohort study. *Homeopathy* 2015;104(3):170-5.
9. Grimaldi-Bensouda L, Abenhaim L, Massol J, Guillemot D, Avouac B, Duru G, *et al.* Homeopathic medical practice for anxiety and depression in primary care: the EPI3 cohort study. *BMC Complement Altern Med* 2016;16:125.
10. Grimaldi-Bensouda L, Begaud B, Rossignol M, Avouac B, Lert F, Rouillon F, *et al.* Management of upper respiratory tract infections by different medical practices, including homeopathy, and consumption of antibiotics in primary care: the EPI3 cohort study in France 2007-2008. *PLoS one* 2014;9(3):e89990.
11. Danno K, Joubert C, Duru G, Vetel JM. Physician practicing preferences for conventional or homeopathic medicines in elderly subjects with musculoskeletal disorders in the EPI3-MSD cohort. *Clin Epidemiol* 2014;6:333-41.
12. Danno K, Duru G, Vetel JM. Management of anxiety and depressive disorders in patients \geq 65 years of age by homeopath general practitioners versus conventional general practitioners, with overview of the epi3-laser study results. *Homeopathy* 2018;107(2):81-9.
13. Colas A, Danno K, Tabar C, Ehreth J, Duru G. Economic impact of homeopathic practice in general medicine in France. *Health Econ Rev* 2015;5(1):55.
14. Grimaldi-Bensouda L, Engel P, Massol J, Guillemot D, Avouac B, Duru G, *et al.* Who seeks primary care for sleep, anxiety and depressive disorders from physicians prescribing homeopathic and other complementary medicine? Results from the EPI3 population survey. *BMJ Open* 2012;2(6).
15. Rossignol M, Begaud B, Avouac B, Lert F, Rouillon F, Benichou J, *et al.* Who seeks primary care for musculoskeletal disorders (MSDs) with physicians prescribing homeopathic and other complementary medicine? Results from the EPI3-

LASER survey in France. BMC Musculoskeletal Disord 2011;12:21.

16. Rossignol M, Begaud B, Avouac B, Lert F, Rouillon F, Benichou J, *et al.* Benchmarking clinical management of spinal and non-spinal disorders using quality of life: results from the EPI3-LASER survey in primary care. Eur Spine J 2011;20(12):2210-6.

17. Saghatchian M, Bihan C, Chenailler C, Mazouni C, Dauchy S, Delalogue S. Exploring frontiers: use of complementary and alternative medicine among patients with early-stage breast cancer. Breast 2014;23(3):279-85.

18. Dupin C, Arsène-Henry A, Charleux T, Haaser T, Trouette R, Vendrely V. Prévalence et attentes de l'utilisation des « médecines alternatives et complémentaires » pendant la radiothérapie en 2016 : étude prospective. Cancer/Radiothérapie 2018;22(6):682-7.

19. Sarradon-Eck A, Bouhnik AD, Rey D, Bendiane MK, Huiart L, Peretti-Watel P. Use of non-conventional medicine two years after cancer diagnosis in France: evidence from the VICAN survey. J Cancer Surviv 2017;11(4):421-30.

20. Philibert C, Hoegy D, Philippe M, Marec-Bérard P, Bleyzac N. Évaluation du recours aux médecines alternatives et complémentaires orales dans un service d'onco-hématologie pédiatrique. Bull Cancer 2015;102(10):854-62.

21. Danno K, Colas A, Freyer G, Guastalla JP, Duru G, Musial E, *et al.* Motivations of patients seeking supportive care for cancer from physicians prescribing homeopathic or conventional medicines: results of an observational cross-sectional study. Homeopathy 2016;105(4):289-98.

22. Odoxa. Baromètre santé 360. Homéopathie et médecines alternatives et complémentaires : les patients et les médecins sont à front renversé [sondage] [En ligne] 2019. <http://www.odoxa.fr/sondage/homeopathie-autres-medecines-alternatives-complementaires-patients-medecins-a-front-renverse/>

23. IPSOS Public Affairs, Barthélémy L, Desforges Z. Les français et l'homéopathie. Résultats Paris: IPSOS; 2018. https://www.ipsos.com/sites/default/files/ct/news/documents/2018-11/les_francais_et_lhomeopathie_2018.pdf

24. Organisation for Economic Co-operation and Development, Auraaen A, Fujisawa R, de Lagasnerie G, Paris V. How OECD health systems define the range of good and services to be financed collectively », Documents de travail de l'OCDE sur la santé, n° 90. Paris: OECD; 2016.

<https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/5jlnb59ll80xen.pdf?expires=1556286902&id=id&accname=quest&checksum=148A6415D28ED8A2054543E99A6E27E7>

25. Bornhöft G, Wolf U, von Ammon K, Righetti M, Maxion-Bergemann S, Baumgartner S, *et al.* Effectiveness, safety and cost-effectiveness of homeopathy in general practice - summarized health technology assessment. Forsch Komplementmed 2006;13 (Suppl 2):19-29.

26. Bornhöft G, Matthiessen PF. Homeopathy in healthcare. Effectiveness, appropriateness, safety, costs. Berlin: Springer; 2011.

27. Centre fédéral d'expertise des soins de santé. Etat des lieux de l'homéopathie en Belgique. Report 154B. Bruxelles: KCE; 2011.

https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/kce_154b_hom%C3%A9opathie_en_belgique_synt_h%C3%A8se_0.pdf

28. National Health and Medical Research Council. Evidence on the effectiveness of homeopathy for treating health conditions. NHMRC information paper. Canberra: NHMRC; 2015.

<https://www.nhmrc.gov.au/sites/default/files/images/nhmrc-information-paper-effectiveness-of-homeopathy.pdf>

29. Commons; Ho, Committee; SaT. Evidence Check 2: Homeopathy. Fourth Report of Session 2009–10. London: The Stationery Office Limited; 2010.

<https://publications.parliament.uk/pa/cm200910/cmselect/cmsctech/45/45.pdf>

30. Secretary of State for Health. Government response to the science and technology committee report 'evidence check 2: Homeopathy'. London: Crown Copyright ; 2010. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/216053/dh_117811.pdf

31. National Health Services Commissioners. Items which should not routinely be prescribed in

primary care: Guidance for CCGs. London: NHS England; 2017.

<https://www.england.nhs.uk/publication/items-which-should-not-be-routinely-prescribed-in-primary-care-guidance-for-ccgs/>

32. National Health Services, Specialist Pharmacy Service. Clinical evidence for homeopathy. London: NHS; 2017.

<https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2017/11/sps-homeopathy.pdf>

33. Keefe KR, Byrne KJ, Levi JR. Treating pediatric post-tonsillectomy pain and nausea with complementary and alternative medicine. *Laryngoscope* 2018;128(11):2625-34.

34. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. London: The Cochrane Collaboration; 2011.

<https://handbook-5-1.cochrane.org/>

35. Robertson A, Suryanarayanan R, Banerjee A. Homeopathic Arnica montana for post-tonsillectomy analgesia: a randomised placebo control trial. *Homeopathy* 2007;96(1):17-21.

36. Raak C, Bussing A, Gassmann G, Boehm K, Ostermann T. A systematic review and meta-analysis on the use of *Hypericum perforatum* (St. John's Wort) for pain conditions in dental practice. *Homeopathy* 2012;101(4):204-10.

37. Paris A, Gonnet N, Chaussard C, Belon P, Rocourt F, Saragaglia D, *et al.* Effect of homeopathy on analgesic intake following knee ligament reconstruction: a phase III monocentre randomized placebo controlled study. *Br J Clin Pharmacol* 2008;65(2):180-7.

38. Barlow T, Downham C, Barlow D. The effect of complementary therapies on post-operative pain control in ambulatory knee surgery: a systematic review. *Complement Ther Med* 2013;21(5):529-34.

39. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17(1):1-12.

40. Brinkhaus B, Wilkens JM, Ludtke R, Hunger J, Witt CM, Willich SN. Homeopathic arnica therapy in patients receiving knee surgery: results of three randomised double-blind trials. *Complement Ther Med* 2006;14(4):237-46.

41. Ho D, Jagdeo J, Waldorf HA. Is There a Role for Arnica and Bromelain in Prevention of Post-Procedure Ecchymosis or Edema? A Systematic Review of the Literature. *Dermatol Surg* 2016;42(4):445-63.

42. Cornu C, Joseph P, Gaillard S, Bauer C, Vedrinne C, Bissery A, *et al.* No effect of a homoeopathic combination of Arnica montana and Bryonia alba on bleeding, inflammation, and ischaemia after aortic valve surgery. *Br J Clin Pharmacol* 2010;69(2):136-42.

43. Simonart T, de Maertelaer V. Systemic treatments for cutaneous warts: a systematic review. *J Dermatolog Treat* 2012;23(1):72-7.

44. Haute Autorité de Santé. TROLOVOL 300 mg, comprimé pelliculé - Avis de la commission de la transparence du 5 juillet 2017. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017.

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-16097_TROLOVOL_PIC_EI_intox_plomb_Avis2_CT16097.pdf

45. Padilha RQ, Riera R, Atallah AN. Homeopathic plumbum metallicum for lead poisoning: A randomized clinical trial. *Homeopathy* 2011;100(3):116-21.

46. Haute Autorité de Santé. AROLAC 0,2 mg, comprimé sécable. Avis de la Commission de la transparence du 8 juin. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016.

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13791_AROLAC_PIS_RI_Avis1_CT13791.pdf

47. Oladapo OT, Fawole B. Treatments for suppression of lactation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;Issue 9.

48. Berrebi A, Parant O, Ferval F, Thene M, Ayoubi JM, Connan L, *et al.* Traitement de la douleur de la montée laiteuse non souhaitée par homéopathie dans le post-partum immédiat. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2001;30(4):353-7.

49. Haute Autorité de Santé. Déclenchement artificiel du travail à partir de 37 semaines d'aménorrhée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008.

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/declenchement_artificiel_du_travail_-_argumentaire.pdf

50. Haute Autorité de Santé. Accouchement normal: accompagnement de la physiologieet

interventions médicales. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-01/accouchement_normal_-_argumentaire.pdf

51. Smith CA. Homeopathy for induction of labour. The Cochrane Database of Systematics Reviews 2003.

52. Haute Autorité de Santé. ANGUSTA 25 microgrammes, comprimé. Avis de la Commission de la transparence du 18 avril. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-16829_ANGUSTA_PIC_INS_Avis2_CT16829.pdf

53. Haute Autorité de Santé. FLUCONAZOLE MAJORELLE 150 mg, gélule. Avis de la Commission de la transparence du 2 Octobre. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13001_FLUCONAZOLE_MAJORELLE_Avis1_CT13001.pdf

54. Witt A, Kaufmann U, Bitschnau M, Tempfer C, Ozbal A, Haytouglu E, *et al.* Monthly itraconazole versus classic homeopathy for the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis: a randomised trial. *Bjog* 2009;116(11):1499-505.

55. Organisation mondiale de la Santé. Céphalées - principaux repères. Genève: OMS; 2018.
<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders>

56. Haute Autorité de Santé. AIMOVIG 70mg, solution injectable en stylo prérempli. Avis de la Commission de la transparence du 27 février 2019. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-17223_AIMOVIG_PIC_INS_Avis3_CT17223.pdf

57. Saha S, Koley M. Homeopathic treatment of headaches and migraine: A meta-analysis of the randomized controlled trials. *Asian J Pharm Clin Res* 2013;6(Suppl 3):194-9.

58. Groupe francophone d'Hépatologie-Gastroentérologie et nutrition pédiatriques, Mas E, Bellaïche M. Diarrhée aiguë du nourrisson et de l'enfant : Recommandations d'experts. Toulouse: GFHGNP; 2017.

<https://www.gfhgnp.org/wordpress/wp-content/uploads/2017/01/Fiche-recommandations-DiarrhéesV3.pdf>

59. Jacobs J, Jimenez LM, Malthouse S, Chapman E, Crothers D, Masuk M, *et al.* Homeopathic treatment of acute childhood diarrhea: results from a clinical trial in Nepal. *J Altern Complement Med* 2000;6(2):131-9.

60. Jacobs J, Guthrie BL, Montes GA, Jacobs LE, Mickey-Colman N, Wilson AR, *et al.* Homeopathic combination remedy in the treatment of acute childhood diarrhea in Honduras. *J Altern Complement Med* 2006;12(8):723-32.

61. Hawke K, van Driel ML, Buffington BJ, McGuire TM, King D. Homeopathic medicinal products for preventing and treating acute respiratory tract infections in children. The Cochrane Database of Systematics Reviews 2018.

62. Haute Autorité de Santé. OTIPAX, solution pour instillation auriculaire. Avis de la Commission de la transparence du 9 mai. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-05/otipax_09052012_avis_ct10958.pdf

63. Jacobs J, Springer DA, Crothers D. Homeopathic treatment of acute otitis media in children: a preliminary randomized placebo-controlled trial. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(2):177-83.

64. Pedrero-Escalas MF, Jimenez-Antolin J, Lassaletta L, Diaz-Saez G, Gavilan J. Hospital clinical trial: Homeopathy (*Agraphis nutans* 5CH, *Thuya occidentalis* 5CH, *Kalium muriaticum* 9CH and *Arsenicum iodatum* 9CH) as adjuvant, in children with otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2016;88:217-23.

65. Ghosh S, Ghosh T, Mondal R, Patra S, Das S, Ali SS, *et al.* Efficacy of *Arsenicum album* 30cH in preventing febrile episodes following DPT-HepB-Polio vaccination - a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med* 2018;36:59-62.

66. Haute Autorité de Santé. FASENRA 30 mg, solution injectable. Avis de la Commission de la transparence du 5 septembre 2018. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018.
https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2872645/fr/fasenra

67. McCarney RW, Linde K, Lasserson TJ. Homeopathy for chronic asthma. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004;(1).
68. Banerjee K, Mathie RT, Costelloe C, Howick J. Homeopathy for allergic rhinitis: A systematic review. *J Altern Complement Med* 2017;23(6):426-44.
69. Haute Autorité de Santé. Utiles dans l'anxiété, les benzodiazépines restent une solution temporaire. Communiqué de presse [En ligne] 2015.
https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2042111/fr/utiles-dans-l-anxiete-les-benzodiazepines-restent-une-solution-temporaire
70. Pilkington K, Kirkwood G, Rampes H, Fisher P, Richardson J. Homeopathy for anxiety and anxiety disorders: a systematic review of the research. *Homeopathy* 2006;95(3):151-62.
71. Centre for Reviews and Dissemination. Undertaking systematic reviews of research on effectiveness. York: University of York; 2001.
https://www.york.ac.uk/media/crd/Systematic_Reviews.pdf
72. Bell CC. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. *Jama* 1994;272(10):828-9.
73. Haute Autorité de Santé. DEROXAT 20 mg, comprimé pelliculé sécable B/14 - DEROXAT 20 mg/10 ml, suspension buvable. Avis de la Commission de la transparence du 22 février Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017.
https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2748730/fr/deroxat
74. Haute Autorité de Santé. Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premier recours. Prise en charge thérapeutique et suivi. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017.
https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1739917/fr/episode-depressif-caracterise-de-l-adulte-prise-en-charge-en-premier-recours
75. Macias-Cortes Edel C, Llanes-Gonzalez L, Aguilar-Faisal L, Asbun-Bojalil J. Individualized homeopathic treatment and fluoxetine for moderate to severe depression in peri- and postmenopausal women (HOMDEP-MENOP study): a randomized, double-dummy, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS One* 2015;10(3):e0118440.
76. Haute Autorité de Santé. Quelle place pour les benzodiazépines dans l'insomnie ? Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017.
https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2015058/fr/quelle-place-pour-les-benzodiazepines-dans-l-insomnie
77. Haute Autorité de Santé. RITALINE LP 20 mg, gélules- RITALINE LP 30 mg, gélules - RITALINE LP 40 mg, gélules. Avis de la Commission de la transparence du 14 janvier. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2004.
https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_399926/fr/ritaline-lp-20-mg-gelules-boite-de-30-ritaline-lp-30-mg-gelules-boite-de-30-ritaline-lp-40-mg-gelules-boite-de-30
78. Catala-Lopez F, Hutton B, Nunez-Beltran A, Page MJ, Ridao M, Macias Saint-Gerons D, *et al.* 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.
79. Koley M, Saha S, Medhurst R. Clinical trials of homeopathy in osteoarthritis. A systematic review. *OA Altern Med* 2013;1(3).
80. Haute Autorité de Santé. HYALGAN 20 mg/2 ml, solution injectable pour voie intra-articulaire en seringue pré-remplie. Avis de la Commission de la transparence du 19 novembre Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13286_HYALGAN_REEVAL_RI%20_CT13286_CT13796_Avis%203.pdf
81. Haute Autorité de Santé. KEVZARA 150 mg, solution injectable en seringue préremplie; KEVZARA 150 mg, solution injectable en stylo prérempli ; KEVZARA 200 mg, solution injectable en seringue préremplie; KEVZARA 200 mg, solution injectable en stylo prérempli - Avis de la Commission de la Transparence du 10 janvier 2018. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-16468_KEVZARA_PIC_INS_Avis2_CT16468.pdf
82. Macfarlane GJ, El-Metwally A, De Silva V, Ernst E, Dowds GL, Moots RJ. Evidence for the efficacy of complementary and alternative medicines in the management of rheumatoid arthritis: a systematic review. *Rheumatology* 2011;50(9):1672-83.

83. Phang JK, Kwan YH, Goh H, Tan VIC, Thumboo J, Ostbye T, *et al.* Complementary and alternative medicine for rheumatic diseases: A systematic review of randomized controlled trials. *Complement Ther Med* 2018;37:143-57.
84. Institut de veille sanitaire. Troubles musculo-squelettiques [En ligne]. Saint-Maurice: INVS; 2017.
<http://invs.santepubliquefrance.fr/%20fr/Dossiers-thematiques/Travail-et-sante/Troubles-musculo-squelettiques/Dispositif-de-surveillance>
85. Kassab S, Cummings M, Berkovitz S, van Haselen R, Fisher P. Homeopathic medicines for adverse effects of cancer treatments. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;(2).
86. Rada G, Capurro D, Pantoja T, Corbalán J, Moreno G, Letelier LM, *et al.* Non-hormonal interventions for hot flushes in women with a history of breast cancer. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010.
87. Milazzo S, Russell N, Ernst E. Efficacy of homeopathic therapy in cancer treatment. *Eur J Cancer* 2006;42(3):282-9.
88. Société homéopathique internationale de soins de support en oncologie (SHISSO). Recommandations thérapeutiques de la Société Homéopathique Internationale de Soins de Support en Oncologie (SHISSO). *Revue d'Homéopathie* 2017;8:183-91.
89. Rabhi M. Les syndromes somatiques fonctionnels. *Rev Med Intern* 2010;31:17-22.
90. Korwin JD. Syndrome de la fatigue chronique [En ligne] 2016.
<http://www.asso-sfc.org/documents/201-Le-Syndrome-de-Fatigue-Chronique-JD-de-Korwin.pdf>
91. Institute of Medicine (IOM). Beyond myalgic encephalomyelitis / chronic fatigue syndrome : redefining an illness. Washington: National Academy of Sciences; 2015.
<http://www.nationalacademies.org/hmd/Reports/2015/ME-CFS.aspx>
92. Alraek T, Lee MS, Choi TY, Cao H, Liu J. Complementary and alternative medicine for patients with chronic fatigue syndrome: a systematic review. *BMC Complement Altern Med* 2011;11:87.
93. Gonthier A. Syndrome de fatigue chronique *Rev Med Suisse* 2015;11:2236-42.
94. Stub T, Musial F, Kristoffersen AA, Alraek T, Liu J. Adverse effects of homeopathy, what do we know? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med* 2016;26:146-63.
95. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. L'ANSM rappelle qu'aucun médicament homéopathique ne peut être considéré comme un vaccin contre la grippe - Point d'Information [En ligne] 2016.
<https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-rappelle-qu-aucun-medicament-homeopathique-ne-peut-etre-considere-comme-un-vaccin-contre-la-grippe-Point-d-Information>
96. European Academies' Science Advisory Council. Homeopathic products and practices: assessing the evidence and ensuring consistency in regulating medical claims in the EU. Brussels: EASAC; 2017.
https://easac.eu/fileadmin/PDF_s/reports_statements/EASAC_Homeopathy_statement_web_final.pdf
97. Académie nationale de Médecine, Académie nationale de Pharmacie, Bontoux D, Grangeot-Keros L, Hache C, Laurent B. L'homéopathie en France : position de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie nationale de pharmacie - communiqué de presse [En ligne] 2019.
<http://www.academie-medecine.fr/lhomeopathie-en-france-position-de-lacademie-nationale-de-medecine-et-de-lacademie-nationale-de-pharmacie/>
98. Aabel S. No beneficial effect of isopathic prophylactic treatment for birch pollen allergy during a low-pollen season: a double-blind, placebo-controlled clinical trial of homeopathic *Betula 30c*. *Br Homeopath J* 2000;89(4):169-73.
99. Aabel S, Laerum E, Dolvik S, Djupesland P. Is homeopathic 'immunotherapy' effective? A double-blind, placebo-controlled trial with the isopathic remedy *Betula 30c* for patients with birch pollen allergy. *Br Homeopath J* 2000;89(4):161-8.
100. Aabel S. Prophylactic and acute treatment with the homeopathic medicine, *Betula 30c* for birch pollen allergy: a double-blind, randomized, placebo-controlled study of consistency of VAS responses. *Br Homeopath J* 2001;90(2):73-8.

101. Adkison JD, Bauer DW, Chang T. The effect of topical arnica on muscle pain. *Ann Pharmacother* 2010;44(10):1579-84.
102. Adler UC, Paiva NM, Cesar AT, Adler MS, Molina A, Padula AE, *et al.* Homeopathic individualized q-potencies versus fluoxetine for moderate to severe depression: Double-blind, randomized non-inferiority trial. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011;2011:520182.
103. Adler UC, Kruger S, Teut M, Ludtke R, Schutlzler L, Martins F, *et al.* Homeopathy for depression: a randomized, partially double-blind, placebo-controlled, four-armed study (DEP-HOM). *PLoS One* 2013;8(9):e74537.
104. Adler UC, Acorinte AC, Calzavara FO, da Silva AA, de Toledo Cesar A, Adler MS, *et al.* Double-blind evaluation of homeopathy on cocaine craving: a randomized controlled pilot study. *J Integr Med* 2018;16(3):178-84.
105. Alizadeh Charandabi SM, Biglu MH, Yousefi Rad K. Effect of homeopathy on pain intensity and quality of life of students with primary dysmenorrhea: A randomized controlled trial. *Iran Red Crescent Med J* 2016;18(9):e30902.
106. Andrade D, Carmona F, Angelucci MA, Martinez EZ, Pereira AMS. Efficacy of a homeopathic medicine of capsicum frutescens L. (solanaceae) in the treatment of hot flashes in menopausal women: A phase-2 randomized controlled trial. *Homeopathy* 2019;108(2):102-7.
107. Baker DG, Myers SP, Howden I, Brooks L. The effects of homeopathic *Argentum nitricum* on test anxiety. *Complement Ther Med* 2003;11(2):65-71.
108. Balzarini A, Felisi E, Martini A, De Conno F. Efficacy of homeopathic treatment of skin reactions during radiotherapy for breast cancer: a randomised, double-blind clinical trial. *Br Homeopath J* 2000;89(1):8-12.
109. Beer AM, Fey S, Zimmer M, Teske W, Schremmer D, Wiebelitz KR. Wirksamkeit und Sicherheit eines homöopathischen Komplexpräparates bei chronischen Rückenschmerzen. Doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte, klinische Studie. *MMW Fortschr Med* 2012;154(Suppl 2):48-57.
110. Bell IR, Lewis DA, 2nd, Brooks AJ, Schwartz GE, Lewis SE, Walsh BT, *et al.* Improved clinical status in fibromyalgia patients treated with individualized homeopathic remedies versus placebo. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43(5):577-82.
111. Bellavite P, Ortolani R, Pontarollo F, Piasere V, Benato G, Conforti A. Immunology and homeopathy. 4. Clinical studies-part 2. *Evid Based Complement Alternat Med* 2006;3(4):397-409.
112. Belon P, Banerjee A, Karmakar SR, Biswas SJ, Choudhury SC, Banerjee P, *et al.* Homeopathic remedy for arsenic toxicity?: Evidence-based findings from a randomized placebo-controlled double blind human trial. *Sci Total Environ* 2007;384(1-3):141-50.
113. Ben-Arye E, Ziv M, Frenkel M, Lavi I, Rosenman D. Complementary medicine and psoriasis: linking the patient's outlook with evidence-based medicine. *Dermatology* 2003;207(3):302-7.
114. Bonne O, Shemer Y, Gorali Y, Katz M, Shalev AY. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of classical homeopathy in generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2003;64(3):282-7.
115. Brewitt B, Traub M. Homeopathic growth factors as treatment for HIV : recovery of homeostasis and functional immune system. Dans: Standish LJ, Calabrese C, Galantino ML, ed. *AIDS and complementary and alternative medicine : current science and practice.* Philadelphia: Churchill Livingstone; 2002. p. 126-46.
116. Brien S, Lachance L, Prescott P, McDermott C, Lewith G. Homeopathy has clinical benefits in rheumatoid arthritis patients that are attributable to the consultation process but not the homeopathic remedy: a randomized controlled clinical trial. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50(6):1070-82.
117. Cavalcanti AM, Rocha LM, Carillo R, Jr., Lima LU, Lugon JR. Effects of homeopathic treatment on pruritus of haemodialysis patients: a randomised placebo-controlled double-blind trial. *Homeopathy* 2003;92(4):177-81.
118. Chaiet SR, Marcus BC. Perioperative Arnica montana for Reduction of Ecchymosis in Rhinoplasty Surgery. *Ann Plast Surg* 2016;76(5):477-82.
119. Chand KS, Manchanda RK, Mittal R, Batra S, Banavaliker JN, De I. Homeopathic treatment

in addition to standard care in multi drug resistant pulmonary tuberculosis: a randomized, double blind, placebo controlled clinical trial. *Homeopathy* 2014;103(2):97-107.

120. Chauhan VK, Manchanda RK, Narang A, Marwaha RK, Arora S, Nagpal L, *et al.* Efficacy of homeopathic intervention in subclinical hypothyroidism with or without autoimmune thyroiditis in children: an exploratory randomized control study. *Homeopathy* 2014;103(4):224-31.

121. Colau JC, Vincent S, Marijnen P, Allaert FA. Efficacy of a non-hormonal treatment, BRN-01, on menopausal hot flashes: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Drugs R D* 2012;12(3):107-19.

122. de Verdier K, Ohagen P, Alenius S. No effect of a homeopathic preparation on neonatal calf diarrhoea in a randomised double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Acta Vet Scand* 2003;44(1-2):97-101.

123. Del Castillo SG, Misael PC, Carlos RL. The effect of nutritional and homeopathic treatments versus exclusive nutritional treatments in patients with obesity or overweight. *Biomed Pharmacol J* 2014;7(2):481-90.

124. Dorey M. Randomised controlled trials for homeopathy. Study is in effect trying to compare apples with oranges. *BMJ* 2002;325(7354):41.

125. Feder G, Katz T. Randomised controlled trials for homeopathy. *BMJ* 2002;324(7336):498-9.

126. Ferrara P, Marrone G, Emmanuele V, Nicoletti A, Mastrangelo A, Tiberi E, *et al.* Homotoxicological remedies versus desmopressin versus placebo in the treatment of enuresis: a randomised, double-blind, controlled trial. *Pediatr Nephrol* 2008;23(2):269-74.

127. Fisher P, Scott DL. A randomized controlled trial of homeopathy in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40(9):1052-5.

128. Frass M, Linkesch M, Banyai S, Resch G, Dielacher C, Lobl T, *et al.* Adjunctive homeopathic treatment in patients with severe sepsis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in an intensive care unit. *Homeopathy* 2005;94(2):75-80.

129. Frass M, Friehs H, Thallinger C, Sohal NK, Marosi C, Muchitsch I, *et al.* Influence of adjunctive classical homeopathy on global health

status and subjective wellbeing in cancer patients - A pragmatic randomized controlled trial. *Complement Ther Med* 2015;23(3):309-17.

130. Frei H, Everts R, von Ammon K, Kaufmann F, Walther D, Hsu-Schmitz SF, *et al.* Homeopathic treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder: a randomised, double blind, placebo controlled crossover trial. *Eur J Pediatr* 2005;164(12):758-67.

131. Friese KH, Feuchter U, Lütke R, Moeller H. Results of a randomised prospective double blind clinical trial on the homeopathic treatment of adenoid vegetations. *Eur J Gen Pract* 2001;7(2):48.

132. Friese KH, Zabalotnyi DI. Homöopathie bei akuter Rhinosinusitis: Eine doppelblinde, placebokontrollierte Studie belegt die Wirksamkeit und Verträglichkeit eines homöopathischen Kombinationsarzneimittels. *Hno* 2007;55(4):271-7.

133. Gmunder R, Kissling R. Die Wirkung von klassischer Homöopathie im Vergleich mit standardisierter Physiotherapie bei der Behandlung von chronischen Kreuzschmerzen. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2002;140(5):503-8.

134. Haila S, Koskinen A, Tenovuo J. Effects of homeopathic treatment on salivary flow rate and subjective symptoms in patients with oral dryness: a randomized trial. *Homeopathy* 2005;94(3):175-81.

135. Heudel PE, Van Praagh-Doreau I, Duvert B, Cauvin I, Hardy-Bessard AC, Jacquin JP, *et al.* Does a homeopathic medicine reduce hot flushes induced by adjuvant endocrine therapy in localized breast cancer patients? A multicenter randomized placebo-controlled phase III trial. *Support Care Cancer* 2018;27(5):1879-89.

136. Hyland ME, Lewith GT. Oscillatory effects in a homeopathic clinical trial: an explanation using complexity theory, and implications for clinical practice. *Homeopathy* 2002;91(3):145-9.

137. Jacobs J, Herman P, Heron K, Olsen S, Vaughters L. Homeopathy for menopausal symptoms in breast cancer survivors: a preliminary randomized controlled trial. *J Altern Complement Med* 2005;11(1):21-7.

138. Jeffrey SL, Belcher HJ. Use of arnica to relieve pain after carpal-tunnel release surgery. *Altern Ther Health Med* 2002;8(2):66-8.

139. Kern J, Bielory L. Complementary and alternative therapy (CAM) in the treatment of allergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014;14(12):479.
140. Khuda-Bukhsh AR, Pathak S, Guha B, Karmakar SR, Das JK, Banerjee P, *et al.* Can homeopathic arsenic remedy combat arsenic poisoning in humans exposed to groundwater arsenic contamination?: a preliminary report on first human trial. *Evid Based Complement Alternat Med* 2005;2(4):537-48.
141. Khuda-Bukhsh AR, Banerjee A, Biswas SJ, Karmakar SR, Banerjee P, Pathak S, *et al.* An initial report on the efficacy of a millesimal potency Arsenicum Album LM 0/3 in ameliorating arsenic toxicity in humans living in a high-risk arsenic village. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao* 2011;9(6):596-604.
142. Klein-Laansma CT, Jong M, von Hagens C, Jansen J, van Wietmarschen H, Jong MC. Semi-individualized homeopathy add-on versus usual care only for premenstrual disorders: A randomized, controlled feasibility study. *J Altern Complement Med* 2018;24(7):684-93.
143. Kotlus BS, Heringer DM, Dryden RM. Evaluation of homeopathic Arnica montana for ecchymosis after upper blepharoplasty: a placebo-controlled, randomized, double-blind study. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2010;26(6):395-7.
144. La Pine MP, Malcomson FN, Torrance JM, Marsh NV. Night shift: can a homeopathic remedy alleviate shift lag? *Dimens Crit Care Nurs* 2006;25(3):130-6.
145. Leckridge RW. Randomised controlled trials for homeopathy. Language is being distorted. *BMJ* 2002;325(7354):41; author reply
146. Leite M. The efficacy of R59 (R) in weight loss of climacteric and menopausal women [thèse] Johannesburg: University of Johannesburg; 2008.
147. Macias-Cortes ED, Llanes-Gonzalez L, Aguilar-Faisal L, Asbun-Bojalil J. Is metabolic dysregulation associated with antidepressant response in depressed women in climacteric treated with individualized homeopathic medicines or fluoxetine? The HOMDEP-MENOP Study. *Homeopathy* 2017;106(1):3-10.
148. Macias-Cortes EDC, Llanes-Gonzalez L, Aguilar-Faisal L, Asbun-Bojalil J. Response to individualized homeopathic treatment for depression in climacteric women with history of domestic violence, marital dissatisfaction or sexual abuse: Results from the HOMDEP-MENOP Study. *Homeopathy* 2018;107(3):202-8.
149. MacLennan AH. Evidence-based review of therapies at the menopause. *Int J Evid Based Healthc* 2009;7(2):112-23.
150. Misael PC, de Gadalupe TM, Carlos RL. Effect of Cynara scolymus (artichoke) in homeopathic doses on body mass index in obese and overweight patients. *Biomed Pharmacol J* 2014;7(2):525-33.
151. Morris M, Pellow J, Solomon EM, Tsele-Tebakang T. Physiotherapy and a homeopathic complex for chronic low-back pain due to osteoarthritis: A randomized, controlled pilot study. *Altern Ther Health Med* 2016;22(1):48-56.
152. Mourao LC, Moutinho H, Canabarro A. Additional benefits of homeopathy in the treatment of chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *Complement Ther Clin Pract* 2013;19(4):246-50.
153. Mourao LC, Cataldo DM, Moutinho H, Fischer RG, Canabarro A. Additional effects of homeopathy on chronic periodontitis: a 1-year follow-up randomized clinical trial. *Complement Ther Clin Pract* 2014;20(3):141-6.
154. Mousavi F, Mojaver YN, Asadzadeh M, Mirzazadeh M. Homeopathic treatment of minor aphthous ulcer: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Homeopathy* 2009;98(3):137-41.
155. Oberai P, Varanasi R, Padmanabhan M, Upadhyaya A, Singh S, Singh SP, *et al.* Effectiveness of homeopathic medicines as add-on to institutional management protocol for acute encephalitis syndrome in children: An open-label randomized placebo-controlled trial. *Homeopathy* 2018;107(3):161-71.
156. Oberbaum M, Galoyan N, Lerner-Geva L, Singer SR, Grisaru S, Shashar D, *et al.* The effect of the homeopathic remedies Arnica montana and Bellis perennis on mild postpartum bleeding--a randomized, double-blind, placebo-controlled study--preliminary results. *Complement Ther Med* 2005;13(2):87-90.
157. Paterson C, Ewings P, Brazier JE, Britten N. Treating dyspepsia with acupuncture and

homeopathy: reflections on a pilot study by researchers, practitioners and participants. *Complement Ther Med* 2003;11(2):78-84.

158. Peckham EJ, Relton C, Raw J, Walters C, Thomas K, Smith C, *et al.* Interim results of a randomised controlled trial of homeopathic treatment for irritable bowel syndrome. *Homeopathy* 2014;103(3):172-7.

159. Reilly D. Randomised controlled trials for homeopathy. When is useful improvement a waste of time? Double positive paradox of negative trials. *BMJ* 2002;325(7354):41; author reply

160. Reinhard-Hennch B, Strowitzki T, von Hagens C. Alternative Therapiemöglichkeiten im Klimakterium. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 2006;46(4):197-213.

161. Relton C, Smith C, Raw J, Walters C, Adebajo AO, Thomas KJ, *et al.* Healthcare provided by a homeopath as an adjunct to usual care for Fibromyalgia (FMS): results of a pilot Randomised Controlled Trial. *Homeopathy* 2009;98(2):77-82.

162. Relton C, O'Cathain A, Nicholl J. A pilot 'cohort multiple randomised controlled trial' of treatment by a homeopath for women with menopausal hot flushes. *Contemp Clin Trials* 2012;33(5):853-9.

163. Sanchez Navarette P. Calcarea carbonica ostreorum para la obesidad en adolescentes mexicanos. *La Homeopat México* 2016;85(701):5-20.

164. Schmidt JM, Ostermayr B. Does a homeopathic ultramolecular dilution of Thyroidinum 30cH affect the rate of body weight reduction in fasting patients? A randomised placebo-controlled double-blind clinical trial. *Homeopathy* 2002;91(4):197-206.

165. Seeley BM, Denton AB, Ahn MS, Maas CS. Effect of Homeopathic Arnica montana on bruising in face-lifts: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arch Facial Plast Surg* 2006;8(1):54-9.

166. Shah R. Hepatitis C Nosode: The preparation and homeopathic pathogenetic trial. *Homeopathy* 2013;102(3):207-14.

167. Singh AK, Mahajan N, Tripathi V. Efficacy of constitutional homeopathic medicine in obesity. *Adv Homeopat Res* 2015;1(1):28-38.

168. Sinha MN, Siddiqui VA, Nayak C, Singh V, Dixit R, Dewan D, *et al.* Randomized controlled pilot study to compare Homeopathy and Conventional therapy in Acute Otitis Media. *Homeopathy* 2012;101(1):5-12.

169. Sorrentino L, Piraneo S, Riggio E, Basilico S, Sartani A, Bossi D, *et al.* Is there a role for homeopathy in breast cancer surgery? A first randomized clinical trial on treatment with Arnica montana to reduce post-operative seroma and bleeding in patients undergoing total mastectomy. *J Intercult Ethnopharmacol* 2017;6(1):1-8.

170. Steinsbekk A, Fonnebo V, Lewith G, Bentzen N. Homeopathic care for the prevention of upper respiratory tract infections in children: a pragmatic, randomised, controlled trial comparing individualised homeopathic care and waiting-list controls. *Complement Ther Med* 2005;13(4):231-8.

171. Stevinson C, Devaraj VS, Fountain-Barber A, Hawkins S, Ernst E. Homeopathic arnica for prevention of pain and bruising: randomized placebo-controlled trial in hand surgery. *J R Soc Med* 2003;96(2):60-5.

172. Straumsheim P, Borchgrevink C, Mowinckel P, Kierulf H, Hafslund O. Homeopathic treatment of migraine: a double blind, placebo controlled trial of 68 patients [see comment]. *Br Homeopath J* 2000;89(1):4-7.

173. Sujee Z. A study to determine the efficacy of a complex homeopathic remedy in the treatment of diabetes mellitus type II [these] Johannesburg: University of Johannesburg; 2009.

174. Taylor MA, Reilly D, Llewellyn-Jones RH, McSharry C, Aitchison TC. Randomised controlled trial of homeopathy versus placebo in perennial allergic rhinitis with overview of four trial series. *BMJ Clin Evid* 2000;321(7259):471-6.

175. Taylor JA, Jacobs J. Homeopathic ear drops as an adjunct to standard therapy in children with acute otitis media. *Homeopathy* 2011;100(3):109-15.

176. Teixeira MZ, Podgaec S, Baracat EC. Potentized estrogen in homeopathic treatment of endometriosis-associated pelvic pain: A 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017;211:48-55.

177. Thachil AF, Mohan R, Bhugra D. The evidence base of complementary and alternative therapies in depression. *J Affect Disord* 2007;97(1-3):23-35.
178. Thompson EA, Montgomery A, Douglas D, Reilly D. A pilot, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of individualized homeopathy for symptoms of estrogen withdrawal in breast-cancer survivors. *J Altern Complement Med* 2005;11(1):13-20.
179. Tiwari N, Tamboli P, Phansalkar S, Jain C. Establishing the efficacy of homeopathy in the management of diabetes mellitus type 2. *Homeopat Heritage* 2010;35:7-14.
180. van Haselen RA, Fisher PA. A randomized controlled trial comparing topical piroxicam gel with a homeopathic gel in osteoarthritis of the knee. *Rheumatology* 2000;39(7):714-9.
181. Viksveen P, Relton C, Nicholl J. Depressed patients treated by homeopaths: a randomised controlled trial using the "cohort multiple randomised controlled trial" (cmRCT) design. *Trials* 2017;18(1):299.
182. Vilhena EC, Castilho EA. Homeopathic treatment of overweight and obesity in pregnant women with mental disorders: A double-blind, controlled clinical trial. *Altern Ther Health Med* 2016;22(S3):14-22.
183. Voss HW, Michalsen A, Brunjes R. Efficacy and tolerability of a complex homeopathic drug in children suffering from dry cough-A double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Drug Res (Stuttg)* 2018;68(8):444-9.
184. Weatherley-Jones E, Nicholl JP, Thomas KJ, Parry GJ, McKendrick MW, Green ST, *et al.* A randomised, controlled, triple-blind trial of the efficacy of homeopathic treatment for chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 2004;56(2):189-97.
185. White A, Slade P, Hunt C, Hart A, Ernst E. Individualised homeopathy as an adjunct in the treatment of childhood asthma: a randomised placebo controlled trial. *Thorax* 2003;58(4):317-21.
186. Wolf M, Tamaschke C, Mayer W, Heger M. Wirksamkeit von Arnica bei Varizenoperation: Ergebnisse einer randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Pilot-Studie. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2003;10(5):242-7.
187. Yakir M, Kreitler S, Brzezinski A, Vithoulkas G, Oberbaum M, Bentwich Z. Effects of homeopathic treatment in women with premenstrual syndrome: a pilot study. *Br Homeopath J* 2001;90(3):148-53.
188. Zafar S, Najam Y, Arif Z, Hafeez A. A randomized controlled trial comparing Pentazocine and Chamomilla recutita for labor pain relief. *Homeopathy* 2016;105(1):66-70.
189. Zanasi A, Mazzolini M, Tursi F, Morselli-Labate AM, Paccapelo A, Lecchi M. Homeopathic medicine for acute cough in upper respiratory tract infections and acute bronchitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pulm Pharmacol Ther* 2014;27(1):102-8.
190. Achuthan S, Medhi B. A systematic review of the pharmacological approaches against snoring: can we count on the chickens that have hatched? *Sleep Breath* 2015;19(3):1035-42.
191. Altunc U, Pittler MH, Ernst E. Homeopathy for childhood and adolescence ailments: systematic review of randomized clinical trials. *Mayo Clin Proc* 2007;82(1):69-75.
192. Antonelli M, Donelli D. Reinterpreting homeopathy in the light of placebo effects to manage patients who seek homeopathic care: A systematic review. *Health Soc Care Community* 2018.
193. Asher BF, Seidman MD, Reddy WD, Omole FS. Integrative medical approaches to allergic rhinitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;23(3):221-5.
194. Astrid Becerra N, Alba LH, Castillo JS, Murillo R, Canas A, Garcia-Herreros P. Terapias alternativas para la cesacion de la adiccion al tabaco: revision de guias de practica clinica. *Gac Med Mex* 2012;148(5):457-66.
195. Atif R, Saleem Z, Qureshi MZ, Asia R, Gorski GI, Yasmeen F. Homeopathic remedies to heal afflicted persons. A systematic review. *SAJ Pharm Pharmacol* 2018;5(2).
196. Banerjee K, Costelloe C, Mathie RT, Howick J. Homeopathy for allergic rhinitis: protocol for a systematic review. *Syst Rev* 2014;3:59.
197. Bao Y, Kong X, Yang L, Liu R, Shi Z, Li W, *et al.* Complementary and alternative medicine for cancer pain: An overview of systematic reviews. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014.

198. Baranowsky J, Klose P, Musial F, Hauser W, Dobos G, Langhorst J. Qualitative systemic review of randomized controlled trials on complementary and alternative medicine treatments in fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2009;30(1):1-21.
199. Behrens-Baumann W. Wirksamkeit und Sicherheit eines homöopathischen Komplexpräparates bei chronischen Rückenschmerzen. Doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte, klinische Studie. *Klin Monbl Augenheilkd* 2006;223(9):726-34.
200. Bellavite P, Marzotto M, Chirumbolo S, Conforti A. Advances in homeopathy and immunology: a review of clinical research. *Front Biosci* 2011;3:1363-89.
201. Bevilaqua CH. A evaluation of the use of homeopathic *Arnica montana* on postoperative pain and swelling in maxillofacial surgery (dissertation). 2003:1-51.
202. Boehm K, Raak C, Cramer H, Lauche R, Ostermann T. Homeopathy in the treatment of fibromyalgia--a comprehensive literature-review and meta-analysis. *Complement Ther Med* 2014;22(4):731-42.
203. Boltman-Binkowski H. A systematic review: Are herbal and homeopathic remedies used during pregnancy safe? *Curationis* 2016;39(1):1514.
204. Brouwer ME, Williams AD, van Grinsven SE, Cuijpers P, Lambregtse-van den Berg MP, Burger H, *et al.* Offspring outcomes after prenatal interventions for common mental disorders: a meta-analysis. *BMC Med* 2018;16(1):208.
205. Carillo J, Gisik MS, Castro Pereira AT, Wakabara SO, Corrêa MR, Kuroiwa HA, *et al.* Estudo de eficácia do tratamento homeopático Versus tratamento alopático em pacientes portadores de transtornos decorrentes do tuberculismo infantil. *Braz Hom J* 2003;9(1):16-22.
206. Catala-Lopez F, Hutton B, Nunez-Beltran A, Mayhew AD, Page MJ, Ridao M, *et al.* The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: protocol for a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Syst Rev* 2015;4:19.
207. Chakraborti D, Mukherjee SC, Saha KC, Chowdhury UK, Rahman MM, Sengupta MK. Arsenic toxicity from homeopathic treatment. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003;41(7):963-7.
208. Chambers D, Bagnall AM, Hempel S, Forbes C. Interventions for the treatment, management and rehabilitation of patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: an updated systematic review. *J R Soc Med* 2006;99(10):506-20.
209. Cooper KL, Relton C. Homeopathy for insomnia: summary of additional RCT published since systematic review. *Sleep Med Rev* 2010;14(6):411.
210. Cooper KL, Relton C. Homeopathy for insomnia: a systematic review of research evidence. *Sleep Med Rev* 2010;14(5):329-37.
211. Cucherat M, Haugh MC, Gooch M, Boissel JP. Evidence of clinical efficacy of homeopathy. A meta-analysis of clinical trials. HMRAG. Homeopathic Medicines Research Advisory Group. *Eur J Clin Pharmacol* 2000;56(1):27-33.
212. Dantas F, Rampes H. Do homeopathic medicines provoke adverse effects? A systematic review. *Br Homeopath J* 2000;89 (Suppl 1):S35-8.
213. Davidson JR, Crawford C, Ives JA, Jonas WB. Homeopathic treatments in psychiatry: a systematic review of randomized placebo-controlled studies. *J Clin Psychiatry* 2011;72(6):795-805.
214. de Nonneville A, Goncalves A. Homéopathie et cancer, quelles sont les preuves ? *Bull Cancer* 2018;105(4):426-30.
215. De Silva V, El-Metwally A, Ernst E, Lewith G, Macfarlane GJ. Evidence for the efficacy of complementary and alternative medicines in the management of fibromyalgia: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49(6):1063-8.
216. De Silva V, El-Metwally A, Ernst E, Lewith G, Macfarlane GJ. Evidence for the efficacy of complementary and alternative medicines in the management of osteoarthritis: a systematic review. *Rheumatology* 2011;50(5):911-20.
217. Dole S, Kandhare AD, Ghosh P, Gosavi TP, Bodhankar SL. Homeopathic analgesic formulations. *J Pharm Biomed Sci* 2012;22(22):1-6.

218. Ernst E. A systematic review of systematic reviews of homeopathy. *Br J Clin Pharmacol* 2002;54(6):577-82.
219. Ernst E. Homeopathy: what does the "best" evidence tell us? *Med J Aust* 2010;192(8):458-60.
220. Ernst E. Homeopathy for insomnia and sleep-related disorders. *Focus Altern Complement Ther* 2011;16(3):195-9.
221. Ernst E. Homeopathic *Galphimia glauca* for hay fever. *Focus Altern Complement Ther* 2011;16(3):200-3.
222. Ernst E. Homeopathy for eczema: a systematic review of controlled clinical trials. *Br J Dermatol* 2012;166(6):1170-2.
223. Fisher P, Ernst E. Should doctors recommend homeopathy? *BMJ* 2015;351:h3735.
224. Fixsen A. Should homeopathy be considered as part of a treatment strategy for otitis media with effusion in children? *Homeopathy* 2013;102(2):145-50.
225. Gaertner K, Torchetti I, Frei-Erb M, Kundi M, Frass M. First results of a new systematic review and meta-analysis of clinical trials of ultra-low doses and high dilutions [abstract]. *AHZ* 2017;262(2):16-7.
226. Gagnier JJ, van Tulder MW, Berman B, Bombardier C. Herbal medicine for low back pain: a Cochrane review. *Spine* 2007;32(1):82-92.
227. Gagnier JJ. Evidence-informed management of chronic low back pain with herbal, vitamin, mineral, and homeopathic supplements. *Spine J* 2008;8(1):70-9.
228. Goncalo CDS, de Barros NF. The use of complementary and integrative practices in oral health. *Acta Scientiarum Health Sciences* 2014;36(2):281-91.
229. Gosik MS. Homeopathic treatment of autism by children in a psychosocial care center [abstract]. *AHZ* 2017;262(2):19.
230. Grabia S, Ernst E. Homeopathic aggravations: a systematic review of randomised, placebo-controlled clinical trials. *Homeopathy* 2003;92(2):92-8.
231. Gupta AK, Richardson M, Paquet M. Systematic review of oral treatments for seborrheic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(1):16-26.
232. Gyorik SA, Brutsche MH. Complementary and alternative medicine for bronchial asthma: is there new evidence? *Curr Opin Pulm Med* 2004;10(1):37-43.
233. Hahn RG. Homeopathy: meta-analyses of pooled clinical data. *Forsch Komplementmed* 2013;20(5):376-81.
234. Hauser W, Arnold B, Eich W, Felde E, Flugge C, Henningsen P, *et al.* Management of fibromyalgia syndrome--an interdisciplinary evidence-based guideline. *Ger Med Sci* 2008;6:Doc14.
235. Heirs M, Dean ME. Homeopathy for attention deficit/hyperactivity disorder or hyperkinetic disorder. *The Cochrane Database of Systematic Review* 2007;Issue 4(Cd005648).
236. Hidalgo RB, Tupler LA, Davidson JR. An effect-size analysis of pharmacologic treatments for generalized anxiety disorder. *J Psychopharmacol* 2007;21(8):864-72.
237. Hoare C, Li Wan Po A, Williams H. Systematic review of treatments for atopic eczema. *Health Technol Assess* 2000;4(37):1-191.
238. Holdcraft LC, Assefi N, Buchwald D. Complementary and alternative medicine in fibromyalgia and related syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003;17(4):667-83.
239. Huang T, Shu X, Huang YS, Cheuk DKL. Complementary and miscellaneous interventions for nocturnal enuresis in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011.
240. Hunt K, Ernst E. The evidence-base for complementary medicine in children: a critical overview of systematic reviews. *Arch Dis Child* 2011;96(8):769-76.
241. Clinical trial of homeopathic medicine in Dengue/Chilungunya. *CCRH Quaterly Bull* 2006;28(3):11-8.
242. Komplexhomoopathikum bessert Beschwerden dauerhaft. *MMW Fortschr Med* 2010;152(1-2):50-1.
243. Effectiveness of the evidence - Overview report ; 2013.

244. Jacobs J, Jonas WB, Jimenez-Perez M, Crothers D. Homeopathy for childhood diarrhea: combined results and metaanalysis from three randomized, controlled clinical trials. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(3):229-34.
245. Johnson SB, Park HS, Gross CP, Yu JB. Use of alternative medicine for cancer and its impact on survival. *J Natl Cancer Inst* 2018;110(1).
246. Jonas WB, Linde K, Ramirez G. Homeopathy and rheumatic disease. *Rheum Dis Clin North Am* 2000;26(1):117-23, x.
247. Joos S. Review on efficacy and health services research studies of complementary and alternative medicine in inflammatory bowel disease. *Chin J Integr Med* 2011;17(6):403-9.
248. Jyothis AB, Singh AP. Prospects of homeopathy in cancer - A systematic review based on scientific database. *Asian J Hom* 2011;5(4):26-9.
249. Keen D, Hadjikhouri I. ADHD in children and adolescents. *BMJ Clin Evid* 2008;2008.
250. Keen D, Hadjikhouri I. ADHD in children and adolescents. *BMJ Clin Evid* 2011;2011.
251. Kim KW, Chung WS, Song MY, Chung SH. Complementary and alternative medicine treatments in the management of chronic fatigue syndrome: A systematic review of randomized controlled trials. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine* 2013;13(2):85-93.
252. Koretz RL. A hair of the dog that bit you. *Gastroenterology* 2006;130(6):1922-3.
253. Kusse FC, Sevat MHL. Pediatrics and homeopathy. [Dutch]. *Tijdschrift voor Kindergeneeskunde* 2011.
254. Langhorst J, Hauser W, Bernardy K, Lucius H, Settan M, Winkelmann A, *et al.* Komplementäre und alternative Verfahren beim Fibromyalgiesyndrom. Systematische Übersicht, Metaanalyse und Leitlinie. *Schmerz* 2012;26(3):311-7.
255. Levi JR, Brody RM, McKee-Cole K, Pribitkin E, O'Reilly R. Complementary and alternative medicine for pediatric otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77(6):926-31.
256. Linde K, Hondras M, Vickers A, ter Riet G, Melchart D. Systematic reviews of complementary therapies - an annotated bibliography. Part 3: homeopathy. *BMC Complement Altern Med* 2001;1:4.
257. Linde K. Updating systematic reviews. *Explore* 2006;2(4):363-4.
258. Long L, Ernst E. Homeopathic remedies for the treatment of osteoarthritis: a systematic review. *Br Homeopath J* 2001;90(1):37-43.
259. Loo SK, Tang WY. Warts (non-genital). *BMJ Clin Evid* 2009;2009.
260. Lüdtke R, Hacke D. Zur Wirksamkeit des homöopathischen Arzneimittels *Arnica montana*. *Wien Med Wochenschr* 2005;155(21-22):482-90.
261. Madhok V, Futamura M, Thomas KS, Barbarot S. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2012 and 2013. Part 2. Treatment and prevention. *Clin Exp Dermatol* 2015;40(4):349-54; quiz 54-5.
262. Marom T, Marchisio P, Tamir SO, Torretta S, Gavriel H, Esposito S. Complementary and alternative medicine treatment options for otitis media: A systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(6):e2695.
263. Mathie RT. The research evidence base for homeopathy: a fresh assessment of the literature. *Homeopathy* 2003;92(2):84-91.
264. Mathie RT, Lloyd SM, Legg LA, Clausen J, Moss S, Davidson JR, *et al.* Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2014;3:142.
265. Mathie RT. Controlled clinical studies of homeopathy. *Homeopathy* 2015;104(4):328-32.
266. Mathie RT. Systematic review of randomized controlled trials of homeopathy [abstract]. *AHZ* 2017;262(2):35.
267. Mathie RT, Ramparsad N, Legg LA, Clausen J, Moss S, Davidson JR, *et al.* Randomised, double-blind, placebo-controlled trials of non-individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2017;6(1):63.
268. Mathie RT, Viksveen P, Ulbrich-Zürni S, Legg LA, Roberts ER, Baitson ES. Systematic review of pragmatic randomised controlled trials

- of individualised homeopathic treatment [abstract]. *Homeopathy* 2018;107(1):61.
269. Mathie RT, Ulbrich-Zurni S, Viksveen P, Roberts ER, Baitson ES, Legg LA, *et al.* Systematic review and meta-analysis of randomised, other-than-placebo controlled, trials of individualised homeopathic treatment. *Homeopathy* 2018;107(4):229-43.
270. McCarney RW, Lasserson TJ, Linde K, Brinkhaus B. An overview of two Cochrane systematic reviews of complementary treatments for chronic asthma: acupuncture and homeopathy. *Respir Med* 2004;98(8):687-96.
271. Milazzo S, Russell N, Ernst E. Homeopathic and complex homeopathic remedies for cancer care. *FACT* 2005;10(Suppl 1):37-8.
272. Mills E, Wu P, Ernst E. Complementary therapies for the treatment of HIV: in search of the evidence. *Int J STD AIDS* 2005;16(6):395-403.
273. Mittelstadt U, Issat RB, Duckworth JE. The homeopathic treatment of sports injuries. *J Case Stud Hom* 2013;1(3):9-53.
274. Monami M, Silverii A, Mannucci E. Alternative treatment or alternative to treatment? A systematic review of randomized trials on homeopathic preparations for diabetes and obesity. *Acta Diabetol* 2018;56(2):241-3.
275. Myers CD, White BA, Heft MW. A review of complementary and alternative medicine use for treating chronic facial pain. *J Am Dental Assoc* 2002;133(9):1189-96; quiz 259-60.
276. Nai-Ming L, Yuk-Ming William T. Warts (non-genital). *BMJ Clin Evid* 2007;2007.
277. National Collaborating Centre for Primary Care. Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): Diagnosis and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) in adults and children. London: Royal College of General Practitioners; 2007.
278. Oltean H, Robbins C, van Tulder MW, Berman BM, Bombardier C, Gagnier JJ. Herbal medicine for low-back pain. *The Cochrane Database of Systematic Review* 2014;Issue 12(Cd004504).
279. Owen JM, Green BN. Homeopathic treatment of headaches: a systematic review of the literature. *J Chiropr Med* 2004;3(2):45-52.
280. Passalacqua G, Bousquet PJ, Carlsen KH, Kemp J, Lockey RF, Niggemann B, *et al.* ARIA update: I--Systematic review of complementary and alternative medicine for rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(5):1054-62.
281. Peckham EJ, Nelson EA, Greenhalgh J, Cooper K, Roberts ER, Agrawal A. Homeopathy for treatment of irritable bowel syndrome. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013.
282. Perry R, Terry R, Ernst E. A systematic review of homoeopathy for the treatment of fibromyalgia. *Clin Rheumatol* 2010;29(5):457-64.
283. Pilkington K, Kirkwood G, Rampes H, Fisher P, Richardson J. Homeopathy for depression: a systematic review of the research evidence. *Homeopathy* 2005;94(3):153-63.
284. Pittler MH, Ernst E. Complementary therapies for reducing body weight: a systematic review. *Int J Obes* 2005;29(9):1030-8.
285. Porter NS, Jason LA, Boulton A, Bothne N, Coleman B. Alternative medical interventions used in the treatment and management of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *J Altern Complement Med* 2010;16(3):235-49.
286. Quinn F, Hughes C, Baxter GD. Complementary and alternative medicine in the treatment of low back pain : a systematic review. *Phys Ther Rev* 2006;11:107-16.
287. Qureshi NA, Al-Bedah AM. Mood disorders and complementary and alternative medicine: a literature review. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2013;9:639-58.
288. Reid SF, Chalder T, Cleare A, Hotopf M, Wessely S. Chronic fatigue syndrome. *BMJ Clin Evid* 2008;2008.
289. Reid S, Chalder T, Cleare A, Hotopf M, Wessely S. Chronic fatigue syndrome. *BMJ Clin Evid* 2011;2011.
290. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groseelj L, Ellis JG, *et al.* European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res* 2017;26(6):675-700.

291. Roberts M, Brodribb W, Mitchell G. Reducing the pain: a systematic review of postdischarge analgesia following elective orthopedic surgery. *Pain Med* 2012;13(5):711-27.
292. Saha S, Mundle M, Ghosh S, Koley M, Hossain SI. Qualitative systematic review of homeopathic outcome studies in patients with HIV/AIDS. *Int J High Dil Res* 2013;12(42):2-12.
293. Saha S, Koley M, Medhurst R. A meta-analysis of the randomized controlled trials of individualized homeopathy in rheumatoid arthritis. *World J Pharm Pharmaceut Sci* 2013;2(4):2097-117.
294. Sales G, Barbosa ICP, Canejo Neta LMS, Melo PL, Leitao RA, Melo HMA. Treatment of chikungunya chronic arthritis: A systematic review. *Rev Assoc Med Bras* 2018;64(1):63-70.
295. Sarris J, Byrne GJ. A systematic review of insomnia and complementary medicine. *Sleep Medicine Rev* 2011;15(2):99-106.
296. Schwermer M, Langler A, Fetz K, Ostermann T, Zuzak TJ. Management of acute gastroenteritis in children: A systematic review of anthroposophic therapies. *Complement Med Res* 2018;25(5):321-30.
297. Searight HR, Robertson K, Smith T, Searight BK. A qualitative systematic review of complementary and alternative therapies for childhood attention deficit hyperactivity disorder: Botanicals, diet, minerals, and homeopathy. *Fam Med Prim Care Rev* 2011;13 (4):798-803.
298. Shaddel F, Ghazirad M, Bryant M. What is the best available evidence for using homeopathy in patients with intellectual disabilities? *Iran J Pediatr* 2014;24(4):339-44.
299. Shang A, Huwiler-Muntener K, Nartey L, Juni P, Dorig S, Sterne JA, *et al.* Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. *Lancet* 2005;366(9487):726-32.
300. Simonart T, Kabagabo C, De Maertelaer V. Homeopathic remedies in dermatology: a systematic review of controlled clinical trials. *Br J Dermatol* 2011;165(4):897-905.
301. Sinsen J. Role of homeopathy in managing male and female infertility. *Eur J Integr Med* 2010;2(4):259.
302. Spigelblatt L. Homeopathy in the paediatric population. *Paediatr Child Health* 2005;10(3):173-7.
303. Stevinson C, Ernst E. Complementary/alternative therapies for premenstrual syndrome: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185(1):227-35.
304. Tabbers MM, Boluyt N, Berger MY, Benninga MA. Nonpharmacologic treatments for childhood constipation: systematic review. *Pediatrics* 2011;128(4):753-61.
305. Thandar Y, Botha J, Mosam A. Complementary therapy in atopic eczema: The latest systematic reviews. *South Afr Fam Pract* 2014.
306. Torley D, Futamura M, Williams HC, Thomas KS. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2010-11. *Clin Exp Dermatol* 2013;38(5):449-56.
307. Ullman D. Controlled clinical trials evaluating the homeopathic treatment of people with human immunodeficiency virus or acquired immune deficiency syndrome. *J Altern Complement Med* 2003;9(1):133-41.
308. Ullman D, Frass M. A review of homeopathic research in the treatment of respiratory allergies. *Altern Med Rev* 2010;15(1):48-58.
309. van der Wouden JC, van der Sande R, Kruithof EJ, Sollie A, van Suijlekom-Smit LW, Koning S. Interventions for cutaneous molluscum contagiosum. *The Cochrane Database of Systematic Review* 2017;Issue 5(Cd004767).
310. Viksveen P, Fibert P, Relton C. Homeopathy in the treatment of depression: a systematic review. *Eur J Integr Med* 2018;22:22-36.
311. Walach H, Jonas WB, Ives J, van Wijk R, Weingartner O. Research on homeopathy: state of the art. *J Altern Complement Med* 2005;11(5):813-29.
312. Walach H, Falkenberg T, Fonnebo V, Lewith G, Jonas WB. Circular instead of hierarchical: methodological principles for the evaluation of complex interventions. *BMC Med Res Methodol* 2006;6:29.
313. Weiner DK, Ernst E. Complementary and alternative approaches to the treatment of

persistent musculoskeletal pain. *Clin J Pain* 2004;20(4):244-55.

314. Whiting P, Bagnall AM, Sowden AJ, Cornell JE, Mulrow CD, Ramirez G. Interventions for the treatment and management of chronic fatigue syndrome: a systematic review. *JAMA* 2001;286(11):1360-8.

315. Wiesenauer M, Lütke R. A meta-analysis of the homeopathic treatment of pollinosis iwth *Galphimia glauca* [abstract]. *Brit Hom J* 2000;89(Suppl 1):S52.

316. Witt C, Müller E, Linde K, Willich SN. Homeopathic treatment of human infertility - an overview [abstract]. *Reprod Dom Anim* 2000;35(1):17.

317. Yaju Y, Kataoka Y, Eto H, Horiuchi S, Mori R. Prophylactic interventions after delivery of placenta for reducing bleeding during the postnatal period. *The Cochrane Database of Systematics Reviews* 2013;Issue 11.

318. Abitbol V, Lahmek P, Buisson A, Olympie A, Poupardin C, Chaussade S, *et al.* Impact of complementary and alternative medicine on the quality of life in inflammatory bowel disease: results from a French national survey. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014;26(3):288-94.

319. Bensoussan M, Jovenin N, Garcia B, Vandromme L, Jolly D, Bouche O, *et al.* Complementary and alternative medicine use by patients with inflammatory bowel disease: results from a postal survey. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30(1):14-23.

320. Chauferin G. Improving the evaluation of homeopathy: economic considerations and impact on health. *Br Homeopath J* 2000;89 (Suppl 1):S27-30.

321. Colin P. An epidemiological study of a homeopathic practice. *Br Homeopath J* 2000;89(3):116-21.

322. Frenkel M, Hermoni D. Effects of homeopathic intervention on medication consumption in atopic and allergic disorders. *Altern Ther Health Med* 2002;8(1):76-9.

323. Haidvogel M, Riley DS, Heger M, Brien S, Jong M, Fischer M, *et al.* Homeopathic and conventional treatment for acute respiratory and ear complaints: a comparative study on outcome in the primary care setting. *BMC Complement Altern Med* 2007;7:7.

324. Hamre HJ, Fischer M, Heger M, Riley D, Haidvogel M, Baars E, *et al.* Anthroposophic vs. conventional therapy of acute respiratory and ear infections: a prospective outcomes study. *Wien Klin Wochenschr* 2005;117(7-8):256-68.

325. Hamre HJ, Kiene H, Glockmann A, Ziegler R, Kienle GS. Long-term outcomes of anthroposophic treatment for chronic disease: a four-year follow-up analysis of 1510 patients from a prospective observational study in routine outpatient settings. *BMC Res Notes* 2013;6:269.

326. Hamre HJ, Glockmann A, Schwarz R, Riley DS, Baars EW, Kiene H, *et al.* Antibiotic use in children with acute respiratory or ear infections: Prospective observational comparison of anthroposophic and conventional treatment under routine primary care conditions. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014;2014:243801.

327. Hamre HJ, Glockmann A, Heckenbach K, Matthes H. Use and safety of anthroposophic medicinal products: An analysis of 44,662 patients from the evamed pharmacovigilance network. *Drugs Real World Outcomes* 2017;4(4):199-213.

328. Hamre HJ, Pham VN, Kern C, Rau R, Klasen J, Schendel U, *et al.* A 4-year non-randomized comparative phase-IV study of early rheumatoid arthritis: integrative anthroposophic medicine for patients with preference against DMARDs versus conventional therapy including DMARDs for patients without preference. *Patient Prefer Adherence* 2018;12:375-97.

329. Riley D, Fischer M, Singh B, Haidvogel M, Heger M. Homeopathy and conventional medicine: an outcomes study comparing effectiveness in a primary care setting. *J Altern Complement Med* 2001;7(2):149-59.

330. Simon L, Prebay D, Beretz A, Bagot JL, Lobstein A, Rubinstein I, *et al.* Médecines complémentaires et alternatives suivies par les patients cancéreux en France. *Bull Cancer* 2007;94(5):483-8.

331. Taylor JA, Jacobs J. Homeopathic ear drops as an adjunct in reducing antibiotic usage in children with acute otitis media. *Glob Pediatr Health* 2014;1:2333794x14559395.

332. Trager-Maury S, Tournigand C, Maindrault-Goebel F, Afchain P, de Gramont A, Garcia-Larnicol ML, *et al.* Utilisation de médecine complémentaire chez les patients atteints de

cancer dans un service de cancérologie français.
Bull Cancer 2007;94(11):1017-25.

333. Trichard M, Lamure E, Chaufferin G. Study of the practice of homeopathic general practitioners in France. Homeopathy 2003;92(3):135-9.

334. Villet S, Vacher V, Colas A, Danno K, Masson JL, Marijnen P, *et al.* Open-label observational study of the homeopathic medicine Passiflora Compose for anxiety and sleep disorders. Homeopathy 2016;105(1):84-91.

335. Vincent S, Demonceaux A, Deswarte D, Scimeca D, Bordet MF. Management of influenza-like illness by homeopathic and allopathic general practitioners in France during the 2009-2010 influenza season. J Altern Complement Med 2013;19(2):146-52.

336. Walker AJ, Croker R, Bacon S, Ernst E, Curtis HJ, Goldacre B. Is use of homeopathy associated with poor prescribing in English primary care? A cross-sectional study. J R Soc Med 2018;111(5):167-74.