

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNEE 2011

THESE N°

**EFFICACITÉ DE L'ARNICA MONTANA:
UNE REVUE DE LA LITTÉRATURE**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 15 avril 2011

par

Monsieur Brice COUATARMANACH

né le 22 avril 1979, à Soyaux (Charente)

Directeur de Thèse:

M. le Docteur Philippe NICOT

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur Pierre MARQUETPrésident
M. le Professeur Daniel BUCHONJuge
M. le Professeur Jean-Gabriel BUISSONJuge
M. le Docteur Philippe NICOTMembre invité



UNIVERSITÉ DE LIMOGES

FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNEE 2011

THESE N°

**EFFICACITÉ DE L'ARNICA MONTANA:
UNE REVUE DE LA LITTÉRATURE**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 15 avril 2011

par

Monsieur Brice COUATARMANACH

né le 22 avril 1979, à Soyaux (Charente)

Directeur de Thèse:

M. le Docteur Philippe NICOT

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur Pierre MARQUETPrésident
M. le Professeur Daniel BUCHONJuge
M. le Professeur Jean-Gabriel BUISSONJuge
M. le Docteur Philippe NICOTMembre invité



2 rue du Dr Marcland
87025 LIMOGES cedex
Tél. 05 55 43 58 00
Fax. 05 55 43 58 01
www.unilim.fr

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTÉ DE MÉDECINE

DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur **VALLEIX** Denis

ASSESEURS:

Monsieur le Professeur **LASKAR** Marc
Monsieur le Professeur **MOREAU** Jean-Jacques
Monsieur le Professeur **PREUX** Pierre-Marie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

*C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE, VIROLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BEAULIEU Pierre	ANESTHESIOLOGIE et REANIMATION CHIRURGICALE
BEDANE Christophe (C.S)	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe (C.S)	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre (C.S)	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
COGNE Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (Sur 31/08/2011)	PEDIATRIE
DENIS François (Sur 31/08/2011)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (Sur 31/08/2013)	CHIRURGIE DIGESTIVE



DESSPORT Jean-Claude
DRUET-CABANAC Michel (C.S)
DUMAS Jean-Philippe (C.S)
DUMONT Daniel (Sur 31/08/2012)
ESSIG Marie
FEISS Pierre
FEUILLARD Jean (C.S)
GAINANT Alain (C.S)
GAROUX Roger (C.S)
GASTINNE Hervé (C.S)
GUIGONIS Vincent
JACCARD Arnaud
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile
LABROUSSE François (C.S)
LACROIX Philippe
LASKAR Marc (C.S)
LIENHARDT-ROUSSIE Anne (CS)
MABIT Christian
MAGY Laurent
MARQUET Pierre
MATHONNET Muriel
MAUBON Antoine
MELLONI Boris
MERLE Louis (C.S)
MONTEIL Jacques (C.S)
MOREAU Jean-Jacques (C.S)
MOULIES Dominique (C.S)
MOUNAYER Charbel
NATHAN-DENIZOT Nathalie (C.S)
PARAF François
PLOY Marie-Cécile
PREUX Pierre-Marie

RIGAUD Michel (Sur 31/08/2010)
ROBERT Pierre-Yves
SALLE Jean-Yves (C.S)
SAUTEREAU Denis (C.S)
SAUVAGE Jean-Pierre (Sur 31/08/2011)
STURTZ Franck
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre

TREVES Richard
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)
VALLAT Jean-Michel (C.S)
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude (Sur 31/08/2011)
VERGNENEGRE Alain (C.S)

VIDAL Elisabeth (C.S)
VIGNON Philippe
VIROT Patrice (C.S)
WEINBRECK Pierre (C.S)
YARDIN Catherine (C.S)

NUTRITION
 MEDECINE ET SANTE DU TRAVAIL
 UROLOGIE
 MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
 NEPHROLOGIE
 ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
 HEMATOLOGIE
 CHIRURGIE DIGESTIVE
 PEDOPSYCHIATRIE
 REANIMATION MEDICALE
 PÉDIATRIE
 HEMATOLOGIE
 IMMUNOLOGIE
 ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
 MEDECINE VASCULAIRE
 CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
 PEDIATRIE
 ANATOMIE
 NEUROLOGIE
 PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
 CHIRURGIE DIGESTIVE
 RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
 PNEUMOLOGIE
 PHARMACOLOGIE CLINIQUE
 BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
 NEUROCHIRURGIE
 CHIRURGIE INFANTILE
 RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
 ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
 ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
 BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
 EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET
 PREVENTION
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 OPHTALMOLOGIE
 MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
 GASTRO-ENTEROLOGIE, HEPATOLOGIE
 OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES
 METABOLIQUES
 RHUMATOLOGIE
 CANCEROLOGIE
 NEUROLOGIE
 ANATOMIE - CHIRURGIE GENERALE
 BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
 EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE et
 PREVENTION
 MEDECINE INTERNE
 REANIMATION MEDICALE
 CARDIOLOGIE
 MALADIES INFECTIEUSES
 CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE



MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ANTONINI Marie-Thérèse (C.S)	PHYSIOLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
BOUTEILLE Bernard	PARASITOLOGIE – MYCOLOGIE
CHABLE Hélène	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE - CHIRURGIE DIGESTIVE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
FUNALOT Benoît	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
MOUNIER Marcelle	BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE - HYGIENE HOSPITALIERE
PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
QUELVEN-BERTIN Isabelle	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
WEINBRECK Nicolas	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
-----------------------	----------------

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel	MÉDECINE GÉNÉRALE
BUISSON Jean-Gabriel	MEDECINE GENERALE

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES A MI-TEMPS

DUMOITIER Nathalie	MEDECINE GENERALE
PREVOST Martine	MEDECINE GENERALE





REMERCIEMENTS

A notre président de Jury.

Monsieur le professeur Pierre MARQUET

Pharmacologie, toxicologie et pharmacovigilance

Chef de service

Professeur des Universités, praticien hospitalier

Responsable de la Recherche clinique en pharmacologie et toxicologie

Directeur de l'unité INSERM U850 - Pharmacologie des immunosuppresseurs en transplantation

Vous nous faites l'honneur de présider notre jury de thèse, soyez assuré de notre plus sincère reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Philippe NICOT

Enseignant de médecine générale

Médecin généraliste à Panazol (87)

Nous vous remercions, d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour votre patience et vos encouragements. Votre soutien a été précieux, ainsi que vos nombreuses connaissances.

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail. Soyez assuré de notre profonde reconnaissance.



A nos juges,

Monsieur le Professeur Daniel BUCHON

Professeur des universités
Enseignant de médecine générale
Médecin généraliste à Bugeat (19)

Merci d'accepter de juger notre travail. Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

Monsieur le Professeur Jean-Gabriel BUISSON

Professeur des universités
Enseignant de médecine générale
Médecin généraliste à Aix sur Vienne (87)

Vous nous faites l'honneur de siéger au jury de notre thèse. Soyez assuré de notre profonde reconnaissance.



Nous remercions également:

*Monsieur **Jean François BOUTOUT**, traducteur d'allemand et Professeur agrégé de lettres modernes, pour sa traduction.*

*Monsieur le Docteur **Michel DEYSSON**, Pharmacien Conseil à la Direction Régionale du Service Médical Limousin Poitou-Charentes, pour son aide.*

*Monsieur **François Dalmay**, pour sa relecture avec son oeil de statisticien.*

Les médecins homéopathes qui m'ont accordé une interview.

Mon épouse, Gaëlle, qui m'a soutenu et conseillé.

Mes parents, pour leurs nombreuses relectures, leur patience, et leur soutien continu durant ces longues années d'études.

Alexandre (MC) pour sa relecture et ses conseils.



A mon épouse Gaëlle,

A mon fils Armand,

A mes parents,

A ma grand mère,

A mon frère,

A toute ma famille charentaise et bretonne,

A ma belle-famille,

A tous ceux qui m'ont fait évoluer dans mon métier,

A tous mes amis,

A tous ceux que je n'ai pas cités, mais à qui je pense.



SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	15
II. GENERALITES	18
1. Qu'est-ce que l'homéopathie?	18
a. Définition	18
b. Historique	18
c. Principes	21
• Le principe de similitude	21
• Les dilutions	21
• La succussion ou agitation	22
• La dynamisation	22
• La globalité ou individualisation	22
d. Les différentes écoles homéopathiques	23
e. Déroulement d'une consultation en pratique homéopathique	24
f. Règles de posologie	24
• Le choix de la dilution:	24
• Rythme des prises médicamenteuses:	24
g. La fabrication et les formes galéniques	24
2. Place de l'homéopathie dans l'arsenal thérapeutique	25
a. L'AMM spécifique de l'homéopathie	25
b. Ampleur de la prescription homéopathique	26
3. L'Arnica Montana	28
III. METHODE	30
1. La recherche:	30
2. Critères d'inclusion et d'exclusion des essais:	31
3. Critères de qualité:	32



IV. RESULTATS	33
1. Les revues de la littérature déjà effectuées	33
a. Revue systématique de Ernst et Pittler sur les essais cliniques sur l'Arnica.	33
b. Méta-analyse allemande de 2005 de Rainer Lüdtkke et al.	35
2. Revue de la littérature des essais cliniques postérieurs à 2005	38
a. Etude N°1	38
b. Etude N°2	42
c. Etude N°3	48
d. Etude N°4	52
e. Etude N°5	56
f. Etude N°6	61
g. Etude N°7	65
h. Etude N°8	69
i. Etude N°9	73
j. Etude N°10	78
V. DISCUSSION:	81
1. Analyse des résultats	81
a. Quel est le rapport entre les résultats des études et leur qualité méthodologique?	81
b. Le score de Jadad n'est pas suffisant à lui seul, d'autres éléments sont à analyser	84
• Randomisation et intention de traiter:	84
• Pertinence des critères de jugement:	86
• Conflits d'intérêts:	87
2. Les limites de notre analyse	91
a. Restriction de langue:	91
b. Un manque de connaissances?	91
c. La difficulté à être systématique:	92
d. A la recherche des études non publiées:	92



e. Le manque de données publiées:	93
f. Nous ne pouvons pas diffuser ici certaines données:	93
3. Pourquoi ces choix de critères d'inclusion et d'exclusion?	94
4. Qu'en est-il de la recherche de preuves d'efficacité pour le reste de l'homéopathie?	94
5. L'homéopathie est-elle dénuée de danger?	97
6. L'avis des homéopathes	99
a. On ne peut pas prouver l'efficacité de l'homéopathie.	100
b. L'efficacité n'a pas à être prouvée, on le voit tous les jours avec nos patients.	101
c. Les médicaments homéopathiques sont-ils bien préparés?	101
d. L'Arnica montana ne doit pas être administré avant une intervention chirurgicale.	102
7. L'Arnica, un placebo?	102
VI. CONCLUSION:	104
VII. TABLE DES ILLUSTRATIONS	106
VIII. ANNEXE	107
IX. BIBLIOGRAPHIE	109



I. INTRODUCTION

L'homéopathie est utilisée depuis environ deux cents ans et est toujours sujette à controverse. Pour certains il s'agit d'une véritable thérapeutique efficace, et pour d'autres d'un simple placebo.

En effet son mode présumé de fonctionnement étonne et interroge. Le principe de similitude et la méthode de dynamisation du médicament par la dilution ne sont pas explicables par les lois de la chimie actuelle.

Malgré cela elle a été introduite dans la pharmacopée française en 1965 (1), et elle est reconnue par l'ordre des médecins depuis 1997 comme une orientation d'activité médicale.

39% des français ont déjà utilisé au moins une fois ce type de traitement (selon une étude IPSOS de 2004). Environ 3000 médecins français sont déclarés à orientation homéopathique; 25000 utilisent des traitements homéopathiques de temps en temps, et 6000 l'incluent dans leur pratique quotidienne (Selon Imago Research 2003).

L'homéopathie fait partie des médecines complémentaires et alternatives (CAM).

«Pour le National Center for Complementary and Alternative Medicine (2) (NCCAM, une agence de l'institut national de santé aux USA), la médecine complémentaire et alternative est définie comme «groupe de divers systèmes médicaux, de santé et de produits, qui ne sont pas actuellement considérés comme appartenant à la médecine conventionnelle». La NCCAM en décrit cinq grands types:

- les médecines globales occidentales, comme l'homéopathie ou la naturopathie, ou orientales, comme la médecine traditionnelle chinoise ou ayurvédique indienne.
- les médecines corps-esprit comme la méditation, la prière.
- les pratiques fondées sur la biologie comme les suppléments diététiques ou certaines plantes.
- les pratiques de manipulation ou fondées sur le corps, incluant la chiropraxie, l'ostéopathie et les massages.
- les médecines énergétiques, incluant le Qi Gong, le Reiki et autres formes de touchers thérapeutiques et les thérapies des champs électromagnétiques.» (3)

L'idée de départ de cette thèse était d'évaluer le niveau de preuve d'efficacité de l'homéopathie d'une manière générale, c'est-à-dire sous toutes ses formes et toutes ses indications. Plusieurs méthodes permettent d'analyser cette efficacité:

-effectuer une revue de la littérature ou une méta-analyse de tous les essais disponibles sur l'homéopathie en général

-effectuer une analyse des essais concernant une seule pathologie

-enfin analyser une seule sorte de médicament; et c'est ce que nous allons faire ici, car le domaine de l'homéopathie est trop vaste. Nous nous sommes donc concentrés sur le médicament particulier qu'est l'Arnica montana, qui est très utilisé et que tout le monde connaît.

De nos jours la médecine est fondée sur les preuves; toute thérapeutique et toute prise en charge, de façon générale, doivent être validées scientifiquement. C'est l'Evidence Based Medicine (EBM). Littéralement on peut le traduire par «médecine basée sur les preuves». C'est un modèle d'analyse qui permet d'utiliser les preuves scientifiques pour décider avec les patients de leur prise en charge clinique.

La meilleure définition de l'EBM est celle du Dr David Sackett: «L'EBM est l'utilisation consciencieuse, explicite et judicieuse des meilleures preuves actuelles dans la prise de décisions pour les soins de chaque patient. Il faut intégrer l'expertise clinique individuelle aux meilleures données cliniques disponibles de la recherche systématique.» (4)

«L'EBM est l'intégration de l'expertise clinique, des valeurs et préférences du patient, et de la meilleure recherche de preuves, dans le processus décisionnel pour les soins aux patients. L'expertise clinique se réfère à l'expérience accumulée du clinicien, de ses connaissances et de ses compétences cliniques.»

L'intérêt de l'EBM est d'avoir une preuve de l'efficacité objective d'une thérapeutique, non plus basée uniquement sur les expériences personnelles (méthode empirique), mais également sur une analyse chiffrée, censée neutre dans son interprétation.

L'EBM est actuellement la méthodologie de référence qu'il convient d'utiliser, afin d'améliorer la pratique clinique du thérapeute, en essayant d'approcher les meilleurs moyens de prise en charge à sa disposition.

L'homéopathie, en tant que mode thérapeutique, devrait être analysée de cette façon.

Aujourd'hui chaque médicament fait l'objet d'une démonstration de son intérêt, sur le plan efficacité pure en terme de traitement médical, mais également en terme de service médical rendu et amélioration du service médical rendu.

D'ailleurs le code de déontologie précise que le médecin «doit, sans négliger son devoir d'assistance morale, limiter ses prescriptions et ses actes à ce qui est nécessaire à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des soins» (Article 8 du code de déontologie et R4127.8 du code de la santé publique) et «Les médecins ne peuvent proposer aux malades ou à leur entourage, comme salubre ou sans danger, un remède ou un procédé illusoire ou insuffisamment éprouvé. Toute pratique de charlatanisme est interdite» (article 39 du code de déontologie). L'article R4127-32 du code de la santé publique déclare: «Dès lors qu'il a accepté de répondre à une demande, le médecin s'engage à assurer personnellement au patient des soins consciencieux, dévoués et fondés sur les données acquises de la science, en faisant appel, s'il y a lieu, à l'aide de tiers compétents». Enfin l'article R4127-35 stipule: «Le médecin doit à la personne qu'il examine, qu'il soigne ou qu'il conseille, une information loyale, claire et appropriée sur son état, les investigations et les soins qu'il lui propose. Tout au long de la maladie il tient compte de la personnalité du patient dans ses explications et veille à leur compréhension».

Le médecin doit donc prodiguer des soins reconnus efficaces à ses patients, en connaissance de cause, et avec une information loyale sur ce qu'il prescrit.

L'objectif initial de ce travail était de réaliser une analyse critique de la littérature afin d'évaluer le niveau de preuve de l'efficacité de l'homéopathie dans son intégralité, c'est-à-dire en cherchant des éléments de preuve, à charge ou à décharge, de l'efficacité de cette thérapeutique.

Devant l'impossibilité d'analyser toute l'homéopathie, nous avons préféré focaliser notre travail sur l'évaluation de l'efficacité clinique de l'Arnica montana seul, médicament largement utilisé.

II. GENERALITES

1. Qu'est-ce que l'homéopathie?

a. Définition

Selon le rapport Lebatard-Sartre, demandé par l'ordre des médecins et publié en décembre 1997, l'homéopathie est définie comme: «...une méthode thérapeutique basée sur le trépied conceptuel de Hahnemann: similitude, globalité, infinitésimalité. Elle correspond à l'administration de doses très faibles ou infinitésimales de substances susceptibles de provoquer, à des concentrations différentes chez l'homme en bonne santé, des manifestations semblables aux symptômes présentés par le malade.»(5) Homéo vient du grec homoios, qui signifie semblable, et Pathie de pathos, qui signifie maladie.

b. Historique

Le fondateur de l'homéopathie s'appelle Christian Friedrich Samuel Hahnemann (figure 1).

Né en 1755 à Meissen, en Saxe, cet allemand, doué pour les langues, étudie la médecine à Leipzig.

Dépourvu de ressources, il commence par donner des cours de langue et traduit de nombreux ouvrages médicaux pour vivre et payer ses études de médecine.

C'est en 1777 qu'il rencontre le baron de Bruckenthal, gouverneur de Transylvanie, qui lui propose d'être à la fois son bibliothécaire et son médecin personnel durant deux années.

Il devient docteur en médecine en août 1779.

Désespéré de ne pouvoir soulager ses patients avec les thérapeutiques de l'époque, il arrête brutalement d'exercer la médecine. Il se consacre alors aux études de chimie, tout en continuant son activité de traducteur de livres scientifiques.

C'est en 1790 qu'il traduit «La Matière Médicale», un ouvrage de pharmacopée écrit par William Cullen (1710-1790). Il est interpellé par les effets du quinquina, remède



utilisé à l'époque pour traiter la fièvre intermittente, avec un effet antipyrétique mis sur le compte d'une vertu tonifiante de cette écorce sur l'estomac. Non convaincu, il décide alors d'absorber lui-même du quinquina pour l'expérimenter. En en prenant de fortes doses il observe un état fébrile intermittent, analogue à celui des fièvres guéries par la quinine. Il en déduit ce qui allait devenir le principe de base de l'homéopathie, le principe de similitude : « Les substances qui provoquent une sorte de fièvre coupent les différentes sortes de fièvres intermittentes. »

En d'autres termes : « Similia similibus curantur » (« c'est par les semblables qu'on guérit les semblables »).

Ce vieil adage n'est pas issu d'Hahnemann, mais daterait d'Hippocrate lorsqu'il remarque que la cantharide, qui provoque un syndrome d'irritation urinaire, est capable de guérir la cystite commune.

Par la suite, Hahnemann entreprend de nombreux essais de toutes sortes de substances, dont il décrit les effets afin d'en déduire leur pathogénésie : les symptômes qu'elles étaient censées guérir à doses beaucoup plus faibles.

Il publie en 1796 ses premiers essais dans le journal de pharmacologie pratique et de chirurgie; cette date est considérée comme étant celle de la création de l'homéopathie. C'est aussi la date de la première vaccination contre la variole par Edward Jenner qui est une protection de la maladie par l'inoculation de la maladie, renforçant, à l'époque, la théorie du Dr Hahnemann. (aujourd'hui nous savons que vaccination et homéopathie sont deux choses différentes).

Il met en place une nouvelle pharmacopée qu'il nomme en 1808 « Homéopathie ».

Dans les années 1810 il écrit la première édition de l' «Organon de l'Art de Guérir», qui recueille les différentes pathogénésies de différentes substances. Son oeuvre est ensuite traduite en plusieurs langues. En 1835, veuf depuis 5 ans, il rencontre une jeune française, Mélanie d'Hervilly, qu'il épouse, et vit à Paris jusqu'à sa mort, le 2 juillet 1843 à l'âge de 88 ans.

Le Dr Hahnemann a formé de nombreux disciples, qui diffuseront cette thérapeutique en Europe et dans le monde entier dès 1810.

Pour pallier une aggravation des symptômes en début de traitement, il aurait eu l'idée de diluer les produits de façon considérable. Il remarque dès lors que l'efficacité des traitements est majorée et appelle cela la «dynamisation».

Hahnemann constate très vite que ses traitements sont remis en cause par de nombreuses rechutes et que le même remède utilisé pour ces récurrences était de moins en moins efficace. Il pense donc qu'au delà de la pathologie aiguë, existe une cause plus générale responsable de toute l'histoire de la maladie, et il remarque qu'il existe trois grands ensembles pathologiques responsables. Alors Hahnemann



expose en quatre tomes «les Maladies Chroniques» telles la psore, la luèse ou la sycose, dont les signes se rapprocheraient des maladies infectieuses comme la syphilis pour la luèse, ou encore la gale en rapport avec la psore. Cela est à l'origine des diathèses.

En 1830, le comte Des Guidi (1769-1863), médecin italien exilé politique en France, découvre et étudie l'homéopathie à Lyon. Il rencontre le Dr Hahnemann pour compléter sa formation et introduit cette nouvelle thérapeutique à sa pratique courante. Il est reconnu comme le précurseur de l'homéopathie en France et est à l'origine de sa diffusion auprès de ses confrères dans ce pays. Il crée, début des années 1900, un journal mensuel : « Le Propagateur de l'Homéopathie » afin de promouvoir cette nouvelle médecine.

S'en suit la création de la société Rhodanienne d'homéopathie rassemblant les défenseurs de cette pratique. Cette société a pour but de diffuser les méthodes homéopathiques et de les défendre. (6), (7), (8), (9)



Dr Samuel Hahnemann (figure 1)

c. Principes

• Le principe de similitude

Toute substance capable d'induire à dose pondérale des symptômes pathologiques chez le sujet sain est susceptible, à très faible dose, spécialement préparée, de faire disparaître des symptômes semblables présentés par un malade.

Trois conditions complètent ce principe :

- L'effet thérapeutique de la dose très faible est subordonné à une méthode spéciale de dilution et de préparation.
- Le sujet est « bon répondeur », ce qui signifie qu'à dose homéopathique les substances n'agissent pas sur tous les sujets, autrement dit qu'il existe une prédisposition à leur action.
- La réponse expérimentale concerne la globalité des symptômes.

Exemples : Le café produit l'insomnie, l'accélération du rythme cardiaque. Coffea cruda est utilisé contre ces symptômes à dose homéopathique. La pique d'abeille produit douleur et œdème. Apis Mellifica, produit à partir de l'abeille entière, est indiqué dans les œdèmes inflammatoires et douloureux.

L'ensemble des symptômes engendrés par un produit testé sur le sujet sain constitue la pathogénésie («patho» pour maladie et «génésie» pour création) de ce produit, utilisé à des doses toxiques ou diluées.

L'ensemble des pathogénésies est regroupée dans ce que l'on appelle une matière médicale.

En homéopathie, il faut donc rechercher l'ensemble des symptômes que présente le malade, et faire le lien avec les symptômes provoqués par le médicament lorsqu'il a été testé chez le sujet sain.

• Les dilutions

Il existe deux types de dilutions : la dilution Hahnemannienne et la dilution Korsakovienne.

Korsakov était un pharmacien russe ayant vécu à la même époque qu'Hahnemann.

Pour ce qui est de la première, il s'agit de dilutions successives au centième dans des flacons séparés. A chaque dilution il est pris 1 volume de la substance de départ qui est diluée dans 99 volumes de solvant. Ceci permet d'obtenir une dilution au



centième donc 1CH (Centésimale Hahnemannienne). Ensuite on répète l'opération pour obtenir des dilutions plus fortes.

Arbitrairement on qualifie les dilutions à 3, 4, 5 CH de basses, le 7 et 9 CH de moyennes, et les 12, 15, 24, 30 CH de hautes.

Parfois la dilution s'exprime en DH; cela signifie que le produit est dilué au dixième.

Notons que le nombre d'Avogadro est de $6,02214 \cdot 10^{23} \text{mol}^{-1}$ c'est-à-dire que dans une mole il existe $6,02214 \cdot 10^{23}$ molécules. Cela veut dire qu'à la dilution 12 CH, soit une concentration de 10^{-24} ou $1/1.000.000.000.000.000.000.000.000$. Il n'est plus possible de trouver une seule molécule dans la solution.

Les dilutions Korsakoviennes sont interdites en France, car jugées trop imprécises. Elles se préparent dans un flacon unique.

Le flacon, rempli avec la substance mère, est vidé puis rempli de 99 gouttes de solvants : c'est la première dilution korsakovienne. Cette dilution est basée sur le principe qu'il reste une partie de liquide adsorbé sur les parois du flacon (considérée comme équivalent à une goutte), mais ceci est moins précis que la méthode Hahnemannienne.

- **La succussion ou agitation**

La succussion consiste en une agitation de cent secousses entre chaque dilution, qui est considérée comme un facteur d'homogénéisation de la préparation. Elle permettrait l'apparition de nouvelles propriétés à la préparation.

- **La dynamisation**

Ce terme correspond à l'augmentation de la force d'efficacité des préparations, qui est obtenue par la dilution et la succussion.

- **La globalité ou individualisation**

L'homéopathie est la médecine de l'individu, non centrée sur un organe. Un malade va présenter un ensemble de symptômes, certains liés à la pathologie aiguë et d'autres liés à sa réaction personnelle et son environnement.



Pour soigner un malade, l'homéopathie va prendre en compte 2 notions: la constitution et les diathèses.

-La constitution correspond à la morphologie du patient, ainsi qu'à son état psychique.

Il existe 4 types de constitutions, chacune soignée par des remèdes différents: le carbonique, le phosphorique, le fluorique et le sulfurique.

-Les diathèses sont des modes de réactions générales qui diffèrent selon les individus. Il existe 4 types de diathèses :

la psore, la sycose, la luèse et le tuberculinisme (une variante de la psore pour certains).

Ainsi, pour une même maladie chez plusieurs patients, chacun peut bénéficier d'un traitement différent. L'homéopathe doit dresser un tableau complet du malade en décrivant sa maladie, ses symptômes, ses réactions, son tempérament, son allure physique; et il doit les comparer aux différentes pathogénésies des médicaments afin de lui prescrire celui qui est le plus semblable.

d. Les différentes écoles homéopathiques

Il existe trois «sortes» d'homéopathes:

-Les unicistes, qui considèrent qu'il ne faut traiter les maladies que par le biais d'un seul médicament. Celui qui se rapproche le plus de sa pathogénésie.

-Les pluralistes qui prescrivent plusieurs médicaments homéopathiques pour une même maladie.

-Enfin, les complexistes qui utilisent des complexes homéopathiques, c'est-à-dire plusieurs produits dilués dans une même préparation.

e. Déroulement d'une consultation en pratique homéopathique

La consultation consiste, au préalable, en un entretien afin de collecter les informations générales et individuelles du patient (psychiques, morphologiques, etc...). L'homéopathe va valoriser et hiérarchiser ces informations afin de les faire correspondre aux pathogénésies, et par la suite prescrire les médicaments homéopathiques adéquats et leurs posologies (choix de la dilution et de la répétition des prises).

f. Règles de posologie

• Le choix de la dilution:

Plus la similitude est grande entre le cas clinique et la matière médicale homéopathique, plus la dilution sera élevée.

• Rythme des prises médicamenteuses:

Le rythme des prises est espacé dès qu'une amélioration se manifeste. On cesse le traitement dès la disparition des symptômes.

g. La fabrication et les formes galéniques

Il existe 3 origines pour les substances de base ou souches : végétales, animales et chimiques ou minérales.

La teinture mère est la solution de départ. Elle est obtenue par macération des souches dans une solution contenant de l'alcool. Ce procédé dure 2 à 3 semaines.

Ensuite cette teinture mère est diluée et secouée pour dynamiser le produit.

Les granules sont fabriqués à partir de cristaux de lactose par enrobages successifs.

Puis vient l'étape d'imprégnation, qui consiste à faire absorber aux granules la solution diluée, à trois reprises afin que les granules soient imprégnés de façon homogène.

Il existe d'autres formes galéniques que les célèbres granules :

-Les globules: plus petits et présentés sous forme de doses. Une dose contenant environ 200 globules.

-Les collyres, tel que Homeoptic®, utilisés contre les irritations oculaires

-Les suppositoires, ou encore les ovules, contiennent une association de produits homéopathiques, comme Avenoc® qui est indiqué dans le traitement des hémorroïdes.

-Il existe également des sirops, des gouttes buvables comme par exemple L52 de Lehning, utilisé dans les états grippaux; des comprimés à sucer comme l'Homeovox, indiqué dans les extinctions de voix, qui contient 11 substances homéopathiques.

-Notons que les gels et les pommades contiennent des teintures mères. Ils n'ont pas subi de dilutions, c'est de la phytothérapie.

(9-11)

2. Place de l'homéopathie dans l'arsenal thérapeutique

a. L'AMM spécifique de l'homéopathie

Toute spécialité pharmaceutique doit obtenir une autorisation de mise sur le marché qui est délivrée par l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé). Cette autorisation est régie par l'article L5121-8 et L5121-9 du code de la santé publique.

Cette autorisation est délivrée pour cinq ans et peut être ensuite renouvelée sans limitation de durée.



Cette autorisation est refusée lorsque l'évaluation de la sécurité, de l'efficacité prouvée ou encore de sa qualité n'est pas favorable (Art L5121-9 du code de la santé publique).

La législation prévoit une dérogation concernant les traitements homéopathiques. En effet, l'article L5121-13 du code de la santé publique stipule que les médicaments homéopathiques ne sont pas soumis à l'autorisation de mise sur le marché comme les autres médicaments «allopathiques» à condition que :

L'administration de ces substances se fasse par voie orale ou externe.

Qu'il n'y ait pas d'indication particulière inscrite sur le médicament.

Que le degré de dilution permette une innocuité complète du médicament

Mais il faut tout de même procéder à un enregistrement du produit auprès de l'AFSSAPS.

Donc il n'est pas nécessaire, pour les médicaments homéopathiques, de constituer un dossier prouvant leur efficacité.

b. Ampleur de la prescription homéopathique

La médecine homéopathique n'est pas enseignée dans le cursus commun des études de médecine. En effet la formation d'homéopathie, dispensée dans les facultés de médecine, se fait au travers d'un diplôme universitaire. Elle peut également se faire au sein d'organismes privés. En France il n'est pas obligatoire d'avoir une formation d'homéopathe pour pouvoir prescrire de tels médicaments.

Selon le laboratoire Boiron, 3000 médecins sont déclarés à orientation homéopathique (2600 médecins généralistes et 400 spécialistes) sur les 200 000 médecins exerçant en France, soit 1,5 % des médecins.

25000 médecins français utilisent des traitements homéopathiques de temps en temps, et 6000 dans leur pratique quotidienne, sans se déclarer homéopathes. (Selon Imago Research 2003).

Qu'en est-il des patients ?

Le laboratoire Boiron rapporte que, selon une étude IPSOS de 2004, 39 % des patients déclarent avoir recours à l'homéopathie pour se soigner, alors qu'ils n'étaient que 16 % en 1982. 54 % de ces patients l'ont fait au cours des 12 derniers mois (soit



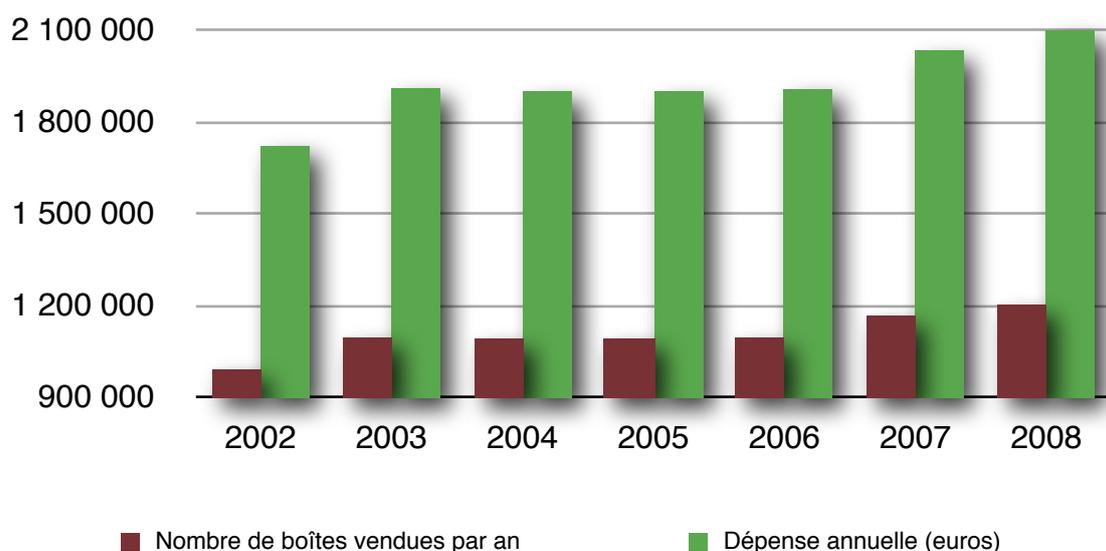
21% de la population étudiée). Sur les 61 % de patients n'ayant jamais utilisé l'homéopathie, la moitié pensent l'utiliser un jour.

Enfin 58 % des mères de famille qui ont recours à l'homéopathie le font, dans 82 % des cas, pour soigner leurs enfants.

Une étude IFOP, représentative de la population française de plus de 18 ans, de novembre 2007, montre que 27 % des français ont utilisé, au moins une fois dans les 12 derniers mois, un traitement homéopathique.

Donc, au vu de ces chiffres, l'homéopathie est beaucoup utilisée en France, et ceci est en expansion au fil des années. Cela est confirmé par les statistiques de l'Assurance Maladie, qui montrent que le nombre de boîtes remboursées entre 2002 et 2008 est en augmentation (figure 2)

Evolution du marché de l'homéopathie en Limousin (figure 2)



Selon une étude réalisée pour Boiron, les médecins généralistes interrogés répondent « tout à fait » et « plutôt d'accord » avec le fait que l'homéopathie pourrait tenir une place plus importante dans l'arsenal thérapeutique chez l'enfant pour 45 % d'entre eux, chez la femme enceinte pour 43 %, chez la personne âgée pour 33 %, et chez le patient polymédicamenté pour 36 %. Cela montre que les praticiens ont tendance à vouloir prescrire des thérapeutiques dénuées de danger chez les personnes à risques ou plus fragiles.

D'après les statistiques de l'Assurance Maladie les consommateurs des thérapeutiques homéopathiques sont plutôt de sexe féminin et ont majoritairement entre 30 et 60 ans, et ceci, de façon uniforme sur le territoire national. Nous sommes donc devant une consommation plutôt féminine.

Cela est retrouvé dans l'étude de l'IFOP, « Les français et les médecines naturelles » de novembre 2007, qui montre que 33 % des femmes ont recours à l'homéopathie contre 20% des hommes.

D'autre part les personnes adeptes des médecines naturelles sont motivées par l'envie de diminuer leur consommation de médicaments.

3. L'Arnica Montana

L'Arnica des montagnes est une plante à fleurs jaunes, vivace, de la famille des astéracées, qui pousse dans les montagnes européennes. Sa taille est en moyenne de 50 cm (figure 3).

Son nom vient du grec «ptarmika» signifiant sternutatoire, autrement dit qui provoque des éternuements. En effet, autrefois, la plante une fois réduite en poudre était utilisée comme tabac à priser. D'ailleurs elle est aussi appelée Mountain Tobacco par les anglo-saxons.

Devenu rare du fait de la collecte intensive, elle fait l'objet d'une directive européenne interdisant sa cueillette à l'état sauvage (Directive 92/43/CEE du Conseil, du 21 mai 1992, concernant la conservation des habitats naturels ainsi que de la faune et de la flore sauvages).

Elle est donc cultivée artificiellement, en Allemagne notamment où l'espèce américaine (*Arnica chamissonis*) est privilégiée pour sa simplicité à être cultivée.

Sa substance active est l'Hélénaline (12) qui aurait un effet antiinflammatoire, mais qui, ingérée à dose pondérale, provoque des céphalées, des nausées, des vomissements, des diarrhées et des douleurs diffuses, une faiblesse musculaire, une toxicité cardiaque, une élévation de la pression artérielle.

Elle est utilisée à dose homéopathique en granules, et à dose pondérale en gel. Elle est prescrite pour ses effets sur les traumatismes et le surmenage, à savoir les contusions, hématomes, courbatures d'effort, surmenage musculaire et intellectuel, mais également en prévention du traumatisme chirurgical.

D'autre part, l'Arnica Montana est indiqué en infectiologie en cas de fièvre précédée de courbatures, de frissons et de sensation de froid.





Arnica montana (figure 3)

III.METHODE

L'objet de notre travail est une analyse critique formalisée des essais cliniques portant sur l'Arnica montana.

Pour ce faire, nous avons repris les méta-analyses et revues de la littérature déjà effectuées, la dernière datant de 2005 (13). Au delà de cette date nous avons effectué une recherche des études évaluant l'efficacité des traitements homéopathiques à base d'Arnica Montana, afin de compléter les analyses déjà faites.

Les recherches ont été effectuées de janvier à novembre 2010.

1. La recherche:

La recherche documentaire s'est appuyée sur les bases de données informatiques, les listes de bibliographies, les listes de thèses, les bases de données de littérature grise concernant les essais cliniques contrôlés publiés après 2005.

Pour la recherche des études non publiées nous avons contacté le Laboratoire Boiron par écrit, ainsi que certains auteurs qui se penchent régulièrement sur la question, afin d'obtenir le maximum d'essais pour limiter les biais de publication. D'autre part une recherche dans les registres d'essais cliniques a été effectuée.

Bases de données informatiques	Bases de donnée de la littérature grise	Listing de thèses et mémoires	Registres d'essais cliniques
-Cochrane Library -PubMed -Science Direct -SCOPUS -WILEY Online Library -RefDoc.fr	-National Library of Medicine -Sigle -Contact direct avec certains auteurs et avec le Laboratoire Boiron	-SUDOC -Bibliothèque interuniversitaire de médecine et d'odontologie	-National Institutes of Health -OMS (WHO) -AFSSAPS

Les mots clefs recherchés étaient: Arnica, homeopathy, homoeopathy, homeopathic, traumeel®, Sinecch® .



2. Critères d'inclusion et d'exclusion des essais:

Pour être incluses, les études doivent être cliniques, prospectives, thérapeutiques, contrôlées par un placebo, et randomisées.

En ce qui concerne les galéniques, les formes topiques ont été exclues de l'analyse dans le souci d'éliminer le risque d'avoir un effet massage et hydratation qui pourrait majorer l'effet thérapeutique, d'autant plus que les formes en gel ne sont pas à doses homéopathiques car elles contiennent de la teinture mère.

Donc seules les présentations orales d'*Arnica montana* ont été acceptées, sous formes simples, associées à d'autres traitements homéopathiques, ou de complexes.

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
<ul style="list-style-type: none">-Etudes cliniques prospectives recherchant une efficacité de l'<i>Arnica montana</i>-Etudes randomisées ou non-Etudes contrôlées par un placebo-<i>Arnica per os</i> testé seul ou associé à d'autres traitements homéopathiques ou comme partie de complexe de remèdes homéopathiques-Langues française et anglaise-Groupes parallèles ou cross over-indications post-chirurgicales ou post-traumatiques.	<ul style="list-style-type: none">-Rapports de cas ou de série de cas-Editoriaux et articles d'opinion-Patients bien-portants-Etudes antérieures à juillet 2005-Galénique topique

Sur les quinze études trouvées, quatre ont été exclues:

- Celle publiée par Jens-Hangen Karow *et al.* (14) compare l'*Arnica* au Diclofenac,
- Celle de Totonchi (15) ne compare pas le traitement à un placebo.
- Gerhart Hitzengerger *et al.* (16) ont comparé un complexe contenant de l'*arnica*, mais l'étude est rédigée en allemand.
- Enfin le quatrième essai (17) exclu évaluait l'*Arnica* contre placebo dans les douleurs musculaires, mais le résumé n'est pas disponible et l'étude est rédigée en allemand.

3. Critères de qualité:

Dans le but de définir la qualité méthodologique de chaque étude, le score de Jadad (18) a été utilisé. L'analyse critique s'est appuyée sur le guide d'analyse de la littérature de l'ANAES (19) et de la grille de lecture CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) (20).

Chaque étude sera classée selon sa qualité méthodologique afin de chercher un lien entre la qualité et le résultat de chacune d'elles.

Score de JADAD	
QUESTIONS	POINTS
Etude randomisée?	/1
La méthode de randomisation est-elle décrite et appropriée?	/1
Etude en double aveugle?	/1
La méthode en double aveugle est-elle décrite et appropriée?	/1
Les exclus et les perdus de vue sont-ils décrits?	/1
Déduire un point si la méthode utilisée pour la randomisation est décrite et inappropriée.	/-1
Déduire un point si l'étude est réalisée en double aveugle, mais la méthode employée inappropriée.	/-1
TOTAL	/5

Nous n'avons pas pu réaliser l'analyse critique des essais cliniques à plusieurs lecteurs indépendants. De ce fait le directeur de thèse, le docteur Philippe Nicot ainsi que le statisticien, monsieur François Dalmay, ont procédé à une relecture et une approbation.

IV. RESULTATS

Lors de nos recherches nous avons pu trouver deux revues de la littérature dont le but était de faire une mise au point de ce qui était disponible sur l'efficacité de l'Arnica montana. La première est celle de Ernst et Pittler (21) publiée en 1998. La seconde est une méta-analyse allemande publiée en 2005 (13). Partant de leurs résultats nous avons voulu aller plus loin et compléter le travail déjà effectué en actualisant les données par le biais d'une revue systématique de la littérature après 2005.

1. Les revues de la littérature déjà effectuées

a. Revue systématique de Ernst et Pittler sur les essais cliniques sur l'Arnica.

Efficacy of Homeopathic Arnica. A Systematic Review of Placebo-Controlled Clinical Trials. (21)

Objectifs:

Effectuer une revue de la littérature des essais cliniques portant sur l'efficacité de l'Arnica montana

Méthode:

La recherche d'essais cliniques contrôlés par placebo a été effectuée sur les principales bases de données informatiques: Medline, Embase, Ciscorn et Cochrane Library. Les bibliographies de chaque étude retrouvée ont été analysées. Les recherches ont également porté sur la méta-analyse (non publiée), demandée par l'Union Européenne, qui évaluait l'efficacité de l'homéopathie et qui avait identifié manuellement plus de 400 publications à travers 28 revues spécialisées dans l'homéopathie.



Il n'y avait pas de restriction quant à la langue de publication. Les essais devaient étudier l'Arnica seul et non associé à d'autres traitements.

Chaque étude a été lue entièrement par chaque auteur.

Le Jadad score a été utilisé pour classer les essais selon leur qualité méthodologique.

Résultats:

Huit études ont été retenues. Deux ont un résultat statistiquement significatif positif pour l'Arnica. Deux autres ont des résultats donnant un avantage à l'homéopathie, mais les tests statistiques ne sont pas contributifs. Enfin quatre études sont significativement négatives.

Les auteurs concluent que l'efficacité de l'Arnica montana par rapport au placebo n'est pas démontrée par des études de qualité, et que plus la qualité de l'étude est importante moins l'Arnica est efficace.

Commentaires:

La sélection des essais de cette analyse a été stricte afin d'être le plus comparable possible.

Plus les études sont de qualité et moins l'Arnica est efficace. Par exemple, une étude sur les douleurs musculaires est positive et une autre (pour la même indication) est négative alors que sa méthodologie est de meilleure qualité. Il n'y a pas d'indication thérapeutique plus efficace qu'une autre.

Deux études retrouvent un résultat positif statistiquement. Une différence statistiquement significative n'est pas synonyme d'une différence cliniquement décelable. En effet il peut très bien exister une diminution mineure d'une taille d'œdème, non ressentie par le patient cliniquement, et y avoir une diminution significative statistiquement. Les auteurs ne précisent pas les résultats exacts des études et ne discutent pas ce dernier point. Ils précisent que les deux études statistiquement positives comportent des lacunes méthodologiques. La première n'est pas randomisée et ne comporte pas de résultats chiffrés; la deuxième comporte un grand nombre de perdus de vue.

Les auteurs constatent que les tailles des échantillons sont faibles et qu'il existe des manquements dans les tests statistiques.



Il n'est pas possible de prouver une efficacité de l'Arnica ici. Les études manquent de qualité méthodologique, ceci pouvant donner de faux positifs comme de faux négatifs.

b. Méta-analyse allemande de 2005 de Rainer Lüdtkke et al.

On the effectiveness of the homeopathic remedy Arnica montana. (13)

La dernière méta-analyse, datant de 2005, concernant l'efficacité de l'Arnica Montana a été faite par les docteurs allemands Rainer Lüdtkke et Daniela Hacke. Ils ont passé au crible les banques de données informatiques, les listes de références, les revues spécialisées, les thèses et les rapports de congrès, jusqu'en juillet 2005, et quelle que soit la langue de publication.

Objectif:

L'objectif de cette analyse était de porter un jugement critique sur toute la littérature scientifique concernant l'efficacité de l'Arnica utilisé comme thérapeutique homéopathique, et de chercher quels facteurs favorisent l'efficacité de l'arnica (dilution, type d'utilisation, fréquence du dosage) et s'il existe des facteurs externes (biais de publication, qualité des études) pouvant aboutir à une amélioration de l'effet du traitement.

Méthode:

Les auteurs ont retenu 49 écrits: 80 % sont des études originales, 10 % des thèses et 10 % des rapports de congrès.

61 % de ces études ont été randomisées en double aveugle contre placebo. Trois études n'ont été contrôlées par aucun traitement, et une l'a été contre un standard.

1769 patients ont été soignés par l'Arnica et 1628 avec un traitement contrôle. 1477 de ces 1628 l'ont été avec un placebo.

Résultats:

La plupart des études montre un effet moyen en faveur de l'Arnica. Mais les résultats sont négatifs pour les plus complètes et de meilleure qualité. L'Arnica serait plus



particulièrement efficace pour le traitement des traumatismes. En revanche, son efficacité pour la prévention ou le traitement des crampes n'est pas remarquée ici. Pour la cicatrisation post-opératoire les effets sont insignifiants statistiquement. Les méta-régressions ne permettent pas de confirmer ces affirmations.

Le succès de l'Arnica serait moindre s'il était utilisé seul plutôt qu'en complexe ou associé à d'autres traitements homéopathiques.

Il n'y a pas de différences significatives selon l'année de publication ou selon la dilution du médicament. Par contre la qualité des études est un facteur de retentissement sur les résultats: plus elles sont de qualité, moins l'arnica se montre efficace.

Les auteurs concluent que leurs résultats concernant l'efficacité de l'Arnica concordent pour l'essentiel avec ceux de Ernst (21) mais ils tempèrent en disant que l'hypothèse selon laquelle l'Arnica est efficace ne peut être ni prouvée ni rejetée.

Commentaires:

Les études ont été classées selon le score de Jadad : trois ont reçu un 0; douze ont obtenu seulement la note 1; dix-huit ont eu 2 et 3; dix (12%) ont obtenu la note 4 et enfin six (12%) ont eu la note 5.

Seules 17 études ont décrit leurs critères d'inclusion et d'exclusion.

Six études seulement sur les quarante-neuf ont calculé le nombre de patients à traiter.

Seulement 59% des études sont en langue anglaise, ce qui veut dire que les autres n'ont pas été publiées dans des revues à fort «impact factor»; cela n'est donc pas un gage de qualité. 9% ont été publiées dans des revues à comité d'expert.

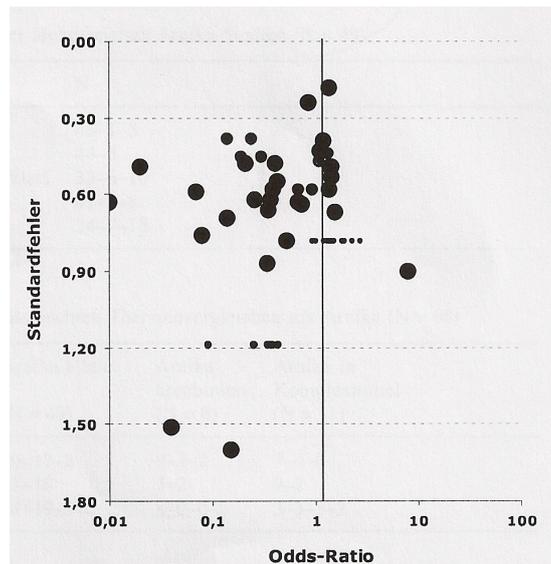
Les rapports de congrès sont des extraits courts et n'ont pas permis d'avoir une description détaillée de la méthode utilisée. Cela pourrait avoir un lien avec les faibles scores de Jadad.

Trois études ont recherché une efficacité sans contrôle (placebo ou traitement standard). Cela peut donc donner des résultats en rapport avec un effet placebo, sans réelle efficacité propre du produit.

Les auteurs constatent que plus les études sont détaillées et de meilleure qualité, moins les résultats sont en faveur d'une preuve d'efficacité de l'Arnica. Les études

listées sur Medline montrent clairement les plus mauvais résultats; et il en est de même pour les études randomisées, à l'aveugle et en langue anglaise.

Le Funnel plot montre qu'il existe un biais de publication (figure 4). En effet la silhouette de celui-ci ne représente pas un entonnoir; il existe un vide dans le quart inférieur droit.



Funnel plot (figure 4)

Une bonne partie des études a été publiée avant 1990, époque où les critères de validation et de qualité statistiques étaient moins rigoureux. Rares sont les études pratiquées en intention de traiter. Trop peu d'études ont été randomisées. On peut regretter que le score de Jadad soit souvent trop faible. Donc la sélection d'inclusion des études a, malheureusement, été mal faite.

Notons que cette étude a été dirigée par la Karl et Veronica Carstens foundation, qui a pour but de promouvoir l'homéopathie.

Donc cette analyse de la littérature n'est pas concluante; il est clair qu'elle n'a pas réussi à démontrer une efficacité de l'Arnica.

La suite de notre travail consiste donc en la lecture critique des publications postérieures à 2005 et la question qui se pose est: une ou des études nous permettent-elles, avec des preuves fortes, de juger de l'intérêt de l'Arnica montana en pratique clinique?

2. Revue de la littérature des essais cliniques postérieurs à 2005

Nous avons identifié dix études cliniques publiées après la méta-analyse allemande de R. Lüdtke (13).

En voici les résultats:

a. Etude N°1

Effects of the homeopathic remedy arnica on attenuating symptoms of exercise-induced muscle soreness.(22)

Objectif:

Rechercher une efficacité de l'Arnica utilisé à haute dilution (200CH) dans la diminution des troubles musculaires induits par l'effort.

Patients:

Vingt volontaires ont été inclus et ne devaient pas avoir de troubles musculo-squelettiques dans leurs antécédents, pas de troubles cardiovasculaires, ne devaient pas pratiquer de sports de combat ni même de sports mettant particulièrement en jeu les membres supérieurs; de même, le tabagisme, la prise d'alcool ou d'un traitement anti-inflammatoire était prohibée.

Méthode:

Ces vingt personnes ont été randomisées et réparties en aveugle (dix hommes et dix femmes) en deux groupes de dix; l'un traité par Arnica 200CH, et l'autre par un placebo d'apparence identique. Les produits ont été fabriqués par le laboratoire Dolisos. Les boîtes étaient numérotées et c'est le laboratoire qui a gardé la correspondance des codes.

Chacun a procédé à deux séries de 25 contractions excentriques du biceps du membre non dominant sur dynamomètre (figure 5), afin de créer des douleurs et des lésions musculaires. Chaque patient a été suivi durant les cinq jours suivant le test. L'administration d'Arnica a commencé immédiatement après l'effort, et s'est poursuivie tous les jours jusqu'au cinquième jour à la dose de trois granules après chaque session d'exercices.

Les critères de jugement étaient la réduction de la douleur musculaire mesurée par une EVA et un court questionnaire concernant la douleur en fonction de charges portées; le volume musculaire a également été pris en compte ainsi que le couple de la force musculaire volontaire, l'angle de flexion du coude du membre supérieur testé et enfin le dosage veineux d'enzymes musculaires (Transaminases, CPK et LDH).

Les auteurs estiment que l'exercice effectué afin de créer une douleur et des modifications musculaires était viable, puisque les enzymes musculaires ont augmenté dans les jours suivants, que le périmètre brachial a également significativement augmenté, ainsi que la douleur, et enfin que le couple de la flexion du coude a été amoindri par l'exercice. Cela en fait un protocole viable pour tester un traitement contre les conséquences de cet effort.

Résultats:

Il n'y a aucune différence statistiquement significative entre le groupe Arnica et le groupe placebo, et ceci quelle que soit la mesure.

Commentaires:

Ce travail n'est pas en faveur d'une efficacité de l'arnica sur le placebo.

L'échantillonnage est trop faible et le nombre nécessaire de sujets à traiter n'a pas été calculé. Aucune information n'est donnée sur d'éventuels perdus de vue. Nous

n'avons que très peu d'informations sur les caractéristiques des patients de chaque groupe. Nous ne savons pas si les groupes sont comparables.

Le questionnaire, court et peu précis, concernant la douleur, est-il validé scientifiquement?

Les dosages enzymatiques ne sont que des critères indirects (cependant ils ont le mérite d'être objectifs).

Le laboratoire Dolisos n'est pas intervenu financièrement, les auteurs n'ont déclaré ni absence ni présence de conflits d'intérêts. Cependant l'auteur J. Plezbert est membre du National Center for Homeopathy qui a pour but de promouvoir l'intérêt de l'homéopathie.

L'étude est faite en double aveugle.

La répartition des patients a été faite par randomisation; celle-ci est centralisée mais par un intervenant non indépendant: Dolisos.

La préparation du médicament est normalement bien conduite puisque c'est un laboratoire spécialisé dans l'homéopathie qui l'a fabriqué (Dolisos).

Les mesures ont été faites d'une manière reproductible et les résultats sont en accord avec la littérature.

+	-
Contrôlée par placebo	Nombre de patients exclus non défini
Randomisée	Etude en Per-Protocole
Double aveugle approprié	Nombre de patients à inclure non calculé
	Absence de données concernant les perdus de vue
	Groupes comparables?
	Taille de l'échantillon faible

Score de JADAD	
QUESTIONS	POINTS
Etude randomisée?	1/1
La méthode de randomisation est-elle décrite et appropriée?	0/1
Etude en double aveugle?	1/1
La méthode en double aveugle est-elle décrite et appropriée?	1/1
Les exclus et les perdus de vue sont-ils décrits?	0/1
Déduire un point si la méthode utilisée pour la randomisation est décrite et inappropriée.	-1/-1
Déduire un point si l'étude est réalisée en double aveugle mais la méthode employée inappropriée.	0/-1
TOTAL	2



Dynamomètre (figure 5)

b. Etude N°2

Effect of Arnica montana 6 cH on edema, mouth opening and pain in patients submitted to extraction of impacted third molars.(23)

Objectif:

Evaluer l'action de l'Arnica sur la diminution de l'œdème, de la douleur, et du trismus après extraction des dents de sagesse inférieures.

Patients:

Trente-deux patients ont été sélectionnés, vingt-quatre femmes et huit hommes de 17 à 25 ans, candidats à l'extraction des deux dents de sagesse inférieures. Ils ne devaient pas prendre de traitement pouvant interférer avec les paramètres étudiés, à savoir anti-inflammatoires, sédatifs.

Méthode:

Etude clinique contrôlée par placebo, en aveugle et en cross over (une dent extraite après l'autre) publiée en 2005 dans la revue allemande *Ärztezeitschrift für Naturheilverfahren* (Revue médicale pour la médecine naturelle)

Les patients ont reçu soit un placebo soit de l'Arnica montana à la dilution de 6 CH, 5 gouttes, matin midi et soir, pendant les trois jours précédant l'intervention, et jusqu'au lendemain de l'extraction dentaire.

Chacun a été opéré par le même chirurgien et avec la même technique chirurgicale et anesthésique.

En ce qui concerne la douleur, trois critères ont été évalués:

- L'intensité de la douleur, grâce à une échelle visuelle analogique (EVA), a été notée le jour de l'intervention, heure par heure, durant douze heures
- La consommation d'antalgiques usuels (paracétamol) a été relevée le jour et le lendemain de l'extraction
- Le temps entre la fin de l'intervention et la première prise de paracétamol a été mesuré



D'autre part l'intérêt de l'Arnica a été évalué par la réduction de l'œdème durant les 7 jours post-intervention grâce à un arc facial, modifié pour l'occasion par l'adjonction d'une plaque installée parallèlement au visage, traversée par neuf vis millimétrés afin de mesurer les variations de taille de l'œdème (figures 6, 7 et 8).

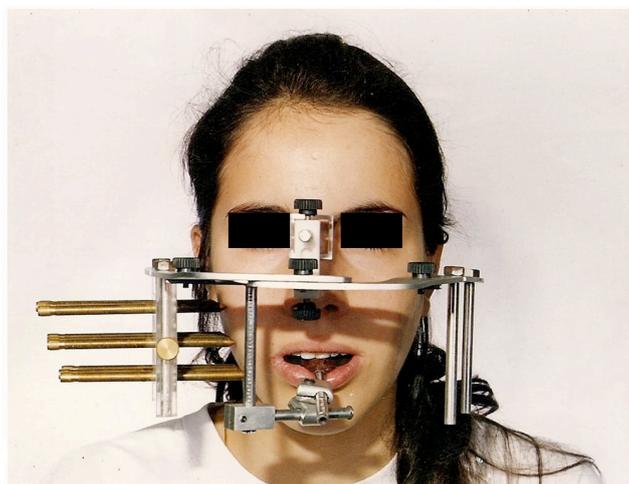
Le troisième et dernier critère de jugement était l'amélioration de l'ouverture buccale dans la semaine post-opératoire.

Résultats:

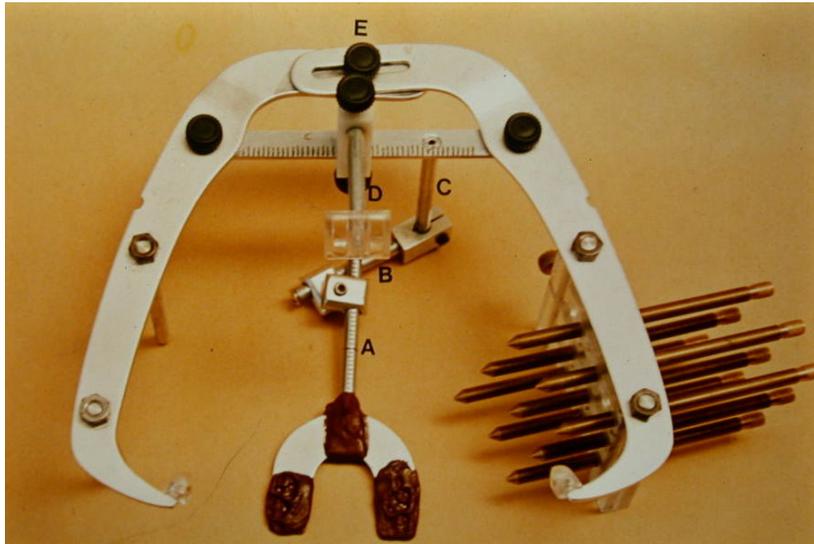
Les auteurs notent une diminution statistiquement significative de l'œdème dans le groupe Arnica ($p < 0,05$).

Quant à la limitation de l'ouverture de bouche, elle n'est pas différente d'un groupe à l'autre à la vingt-quatrième et quarante-huitième heure mais elle serait légèrement améliorée au troisième et septième jour (p non communiqué).

Pour ce qui est de la douleur, il n'y pas de différence dans les données recueillies par l'EVA. Il n'y a pas non plus de différences significatives entre les deux groupes quant à la consommation d'antalgiques le premier jour. Enfin l'heure de la première prise du paracétamol ne diffère pas significativement entre les groupes.



Arc facial en position pour la mesure de l'œdème (figure 6)



Arc facial modifié (figure 7)



Partie individuelle de l'arc facial (figure 8)

Commentaires:

La technique chirurgicale est la même d'un patient à l'autre, et le chirurgien est le même. Le médicament est préparé, d'après la description faite, dans les règles de l'art de l'homéopathie.

Mais cette étude présente de nombreuses lacunes.

Son score de Jadad n'est que de 0/5. Les participants n'ont pas été randomisés. Aucune mention n'est faite quant aux perdus de vue. Le double aveugle n'est évoqué que dans le résumé, alors que dans le corps de texte aucune mention explicite n'est faite. Les auteurs décrivent l'aveugle uniquement dans la façon dont à été caché le type de médicament aux patients; pas un mot quant aux soignants. Il faut donc considérer qu'il s'agit d'un simple aveugle. Qui a distribué les médicaments: les soignants?

La taille de l'échantillon est faible et le nombre nécessaire de sujets à traiter n'a pas été calculé. Nous n'avons pas d'informations sur les caractéristiques des patients des deux groupes; nous ne savons pas si des tests statistiques ont été effectués pour comparer les groupes. Aucune information non plus n'a été donnée sur les éventuels perdus de vue, et l'étude n'est pas en intention de traiter.

D'autres études plus anciennes ont évalué la même problématique, et les résultats ne sont pas homogènes. D'après les auteurs de cette étude, le Dr McIvor (24), en 1973, a retrouvé des résultats similaires quant à la diminution de l'œdème; mais cet auteur ne précise pas si l'étude était contrôlée par un placebo et si elle était en double aveugle. Par contre, ni Fernandes (25) en 1996, ni Lökken (26) en 1995, ne montrent d'amélioration de l'œdème; mais l'administration de l'Arnica n'était pas identique: il n'était pas donné trois jours avant l'intervention. Ici les auteurs concluent hâtivement qu'il faut du temps à l'arnica pour agir, et donc qu'il faut l'administrer plusieurs jours avant la chirurgie.

L'utilisation de l'arc facial est un outil qui paraît intéressant pour obtenir des valeurs objectives. Le Docteur Macedo nous a confirmé que la taille de l'œdème correspondait à la somme des neufs vis. Il nous a aussi précisé que l'arc facial était le même pour tous les patients et que seule la partie intra-buccale était individuelle. Donc il est peu probable que cet outil permette des mesures fiables et reproductibles. Il peut y avoir plusieurs millimètres de décalage à chaque remise en place et le résultat peut être faussé.

Les résultats ne sont donnés que sous forme de courbes, sans aucune valeur brute chiffrée; cela n'est pas suffisant.



Un test de Student a été utilisé, sans savoir si la distribution était normale. Un test de Mann et Whitney aurait peut-être été plus pertinent.

Cliniquement, il n'y pas de différences concernant la douleur, la consommation d'antalgiques, l'ouverture de la bouche. Seule la taille de l'œdème serait plus faible dans le groupe Arnica. Mais cette diminution n'est que d'une dizaine de millimètres, ce qui paraît peu sur le plan clinique puisque c'est la somme des neuf vis qui a été mesurée, soit une différence d'environ 1 millimètre par vis.

Donc cette étude est de trop faible qualité méthodologique pour en tirer des conclusions, d'autant plus que d'autres essais ne viennent pas renforcer ces résultats.

+	-
Contrôlée par placebo	Non randomisée
Même opérateur et même technique chirurgicale et anesthésique	Simple aveugle
	Nombre de patients à inclure non calculé
	Monocentrique
	Absence de définition précise de la population
	Nombre de patients exclus non défini
	Critères de jugement trop nombreux
	Etude en Per-Protocole
	Absence de Flow diagram
	Faible échantillon
	Groupes comparables?
	Méthode statistique

Score de JADAD	
QUESTIONS	POINTS
Etude randomisée?	0/1
La méthode de randomisation est-elle décrite et appropriée?	0/1
Etude en double aveugle?	0/1
La méthode en double aveugle est-elle décrite et appropriée?	0/1
Les exclus et les perdus de vue sont-ils décrits?	0/1
Déduire un point si la méthode utilisée pour la randomisation est décrite et inappropriée.	0/-1
Déduire un point si l'étude est réalisée en double aveugle, mais la méthode employée inappropriée.	0/-1
TOTAL	0

c. Etude N°3

The effect of the homeopathic remedies Arnica montana and Bellis perennis on mild postpartum bleeding—A randomized, double-blind, placebo-controlled study—Preliminary results.(27)

Objectif:

Le but de cette étude était d'évaluer l'efficacité de l'Arnica montana et du Bellis perennis sur la perte sanguine après accouchement. Cette étude mono-centrique, effectuée à Jérusalem, a été publiée en 2005 dans le Complementary Therapies in Medicine.

Patients:

Quarante parturientes ont été incluses entre février et août 2003. Il s'agissait de femmes âgées de 20 à 35 ans et dont le terme était supérieur à 37 semaines d'aménorrhée. Les grossesses devaient être monofoetales.

Les critères d'exclusion étaient les suivants:

- nécessité d'une césarienne
- antécédents d'hémorragies pré ou post-partum
- présence de coagulopathies

Méthode:

Les quarante patientes ont été dispatchées en 3 groupes de façon randomisée et en double aveugle: le premier traité par Arnica et Bellis à 6CH chacun, le deuxième par Arnica et Bellis à 30 CH, et le troisième par deux placebos identiques.

Le traitement a commencé immédiatement après la délivrance. L'Arnica a été donné durant 48 heures et le Bellis jusqu'à l'arrêt des lochies, à la dose de trois granules toutes les cinq heures durant les vingt-quatre premières heures, puis trois fois une dose de trois granules par jour.

Le taux d'hémoglobine a été dosé à 48 h et à 72 h du postpartum.

Les données des patientes non observantes ont été analysées en intention de traiter.

Résultats:

Le taux d'hémoglobine avant l'accouchement était de 12,7g/dl dans chacun des groupes.

A la quarante-huitième heure, le taux d'hémoglobine est de 12,5g/dl dans le groupe traité contre 11,4g/dl dans le groupe contrôle. Ce résultat n'est pas statistiquement significatif.

Dans le groupe Arnica, la chute de l'hémoglobine est de 0,29 g/dl à la 72ème heure (résultat non statistiquement significatif) alors que dans le groupe placebo elle est de 1,18 g/dl ($p < 0,05$).

Durant cet essai, aucun effet secondaire n'a été retrouvé.

Commentaires:

A la quarante-huitième heure les taux d'hémoglobine ne sont pas statistiquement différents (l'intervalle de confiance n'inclut pas la valeur retrouvée). Les valeurs sont exprimées en valeurs absolues en g/dl. Au troisième jour le résultat est statistiquement significatif; le calcul a été fait différemment, c'est-à-dire en utilisant les différences de quantités perdues en grammes d'hémoglobine. S'il l'on prend en compte les valeurs absolues des taux d'hémoglobine, le taux en g/dl au troisième jour est plus élevé qu'au deuxième jour. Pourquoi les calculs statistiques n'ont-ils pas été faits de la même façon? Les auteurs ont-ils essayé plusieurs méthodes pour trouver un résultat significatif?

Lors de l'analyse des résultats, les 2 groupes traités par homéopathie ont été fusionnés en un seul, contenant donc 2 fois plus de patientes que le groupe placebo, ce qui en fait des groupes non homogènes: 28 patientes dans le premier, 12 dans le deuxième; et les caractéristiques de chaque patiente sont différentes d'un groupe à l'autre (primiparité, épisiotomie, poids du nouveau-né).

L'étude a été faite en intention de traiter.

Le nombre nécessaire de patientes à traiter devait être supérieur à 210 pour que l'analyse soit statistiquement viable, mais l'étude n'est que préliminaire.

Il a été décidé d'agréger les données des deux groupes traités afin «d'obtenir des résultats plus conservateurs». Aucune explication supplémentaire n'a été donnée. Cette décision a été prise au cours du déroulement de l'étude, après la mise en place du protocole. Les résultats de chacun des 2 groupes traités n'ont pas été

publiés. Quels auraient été les résultats si les deux groupes traitement avaient été analysés séparément?

L'essai est réalisé de manière randomisée et en double aveugle. Aucune information ne nous est donnée concernant la méthode du double aveugle, et la randomisation est inappropriée puisqu'elle a été faite, au départ, pour répartir les patientes en trois groupes.

En ce qui concerne l'analyse statistique deux méthodes ont été utilisées: l'une avec un test paramétrique et l'autre avec un test non paramétrique.

Les auteurs remarquent que le groupe traité comprend plus de femmes à risque de saignement que le groupe placebo et qu'elles ont moins saigné. Ils en déduisent que cela renforce leur conclusion. On peut se demander si les femmes étant plus à risque n'avaient pas été davantage surveillées et traitées (perfusion préventive d'oxytocine).

Les auteurs déclarent que le sponsor ne s'est aucunement impliqué dans l'analyse, dans l'interprétation et dans la décision de publier ces résultats. Les auteurs n'ont pas déclaré la présence ou l'absence de conflits d'intérêts. Or l'auteur principal, Menachem Oberbaum, est à la tête du Center for Integrative Complementary Medicine, situé au Shaare Zedek Medical Center à Jerusalem, membre des Entretiens Internationaux de Monaco, et vice-président de l'International Homeopathic Organization.

Ils précisent également qu'une étude à plus grande échelle est en cours de réalisation. Après les avoir contactés, ils nous ont répondu que le comité d'éthique avait accepté la réalisation de l'étude mais qu'ils sont actuellement à la recherche de financements pour la continuer.

+	-
Intention de traiter	Randomisation inappropriée
Nombre de sujets nécessaire à traiter calculé	Non stratification des groupes
	Absence de flow diagram
	Nombre de sujets insuffisant
	Groupes non comparables
	Conflits d'intérêts
	Double aveugle non décrit
	Méthode statistique



Score de JADAD	
QUESTIONS	POINTS
Etude randomisée?	1
La méthode de randomisation est-elle décrite et appropriée?	0
Etude en double aveugle?	1
La méthode en double aveugle est-elle décrite et appropriée?	0
Les exclus et les perdus de vue sont-ils décrits?	1
Déduire un point si la méthode utilisée pour la randomisation est décrite et inappropriée.	-1
Déduire un point si l'étude est réalisée en double aveugle mais que la méthode employée est inappropriée.	0
TOTAL	2

d. Etude N°4

Effect of Homeopathic Arnica montana on Bruising in Face-lifts. (28)

Objectif:

Evaluer l'intérêt de l'Arnica montana dans la réduction de l'ecchymose après la chirurgie esthétique du lifting.

Patients:

Vingt neuf candidates à la rhytidectomie ont été incluses, uniquement des femmes de race blanche et non fumeuses. Elles ne devaient avoir pris ni aspirine ni autre anti-inflammatoire, et ne devaient souffrir d'aucune pathologie de la coagulation sanguine. Elles ne devaient pas non plus avoir subi d'autres interventions du visage.

Méthode:

Les patientes ont reçu soit un placebo, soit un traitement homéopathique d'Arnica montana; une dose toutes les huit heures en commençant le matin du jour de l'intervention (1/1000 pour les 3 premières doses puis 12CH pour les doses suivantes). Les doses d'Arnica et de placebo ont été réparties de façon randomisée et en double aveugle (méthode non décrite précisément).

Les investigateurs ont mesuré des valeurs subjectives telles que l'échelle visuelle analogique de la douleur, mesurée par les infirmières aux jours J +1, +5, +7 et +10. Les patientes ont évalué, sur une EVA de 10 cm, la perception qu'elles avaient de l'importance de leur ecchymose; une photographie de référence était indexée au huitième centimètre afin d'avoir un repère pour mieux évaluer la sévérité de l'ecchymose.

Elles ont également noté le jour où elles se sentaient suffisamment à l'aise pour aller dîner au restaurant.

Les auteurs ont mesuré, de façon objective, la taille de l'ecchymose et leurs variations de couleur par l'intermédiaire de photographies. Ces dernières ont ensuite été numérisées et un logiciel informatique a permis de mesurer la surface des ecchymoses.

Résultats:

Les résultats ne retrouvent pas de différences significatives quant aux variations de couleur des ecchymoses .

Par contre, concernant leur taille, il y a une diminution statistiquement significative du groupe traité par Arnica par rapport au groupe placebo, uniquement les jours 1 et 7 post-opératoires.

Concernant les valeurs subjectives, il n'a pas été retrouvé de résultat significatif dans l'amélioration de l'ecchymose mesurée par les patientes, ni dans la diminution de la douleur. Il n'y a pas de différence non plus pour ce qui est de la date de sortie au restaurant.

Aucune complication n'a été retrouvée, quel que soit le groupe.

Commentaires:

Des t tests ont été utilisés pour les calculs statistiques, nous n'avons pas plus de détails. Nous ne savons pas si les auteurs ont cherché à savoir si les données suivaient une loi normale.

Cette étude a cherché à trouver une efficacité de l'Arnica avec des valeurs objectives et reproductibles.

La méthode de photographie est bien décrite, mais elle aurait pu être mieux faite: on a utilisé un appareil photo argentique pour photographier les patientes, puis on a numérisé les diapositives obtenues avec un appareil photo numérique. Un certain nombre de clichés (12,8%) n'ont pas été utilisables du fait d'une mauvaise prise de vue; parfois les cheveux cachaient une partie de l'ecchymose, et parfois des reflets (dûs à des crèmes appliquées après l'intervention chirurgicale) modifiaient la surface de l'ecchymose et sa couleur. Donc la qualité de l'imagerie est critiquable et peut porter préjudice aux résultats. Il aurait été préférable d'utiliser un appareil numérique directement. Cela aurait permis de limiter les pertes de qualité, et aussi de visionner immédiatement les images et de les refaire si besoin.

L'échantillon est faible et le nombre de patientes nécessaire à traiter n'a pas été calculé.

Les groupes ont été formés de façon randomisée et en double aveugle, mais aucune indication ne nous est donnée quant à la méthodologie.

L'analyse des surfaces des ecchymoses lors des jours 1 et 7 post-opératoires retrouve des différences statistiquement significatives en faveur de l'Arnica; mais le nombre de photographies des deux groupes n'est pas le même, ce qui entraîne une comparaison délicate. C'est-à-dire que, à J7, le groupe placebo a fait l'objet de 30 photos contre 21 dans le groupe Arnica; et à J1 le groupe placebo a fait l'objet de 25 contre 20. Les autres jours, le nombre de photos est plus comparable.

On ne peut pas savoir si les groupes sont homogènes, car aucune donnée ne nous est fournie. S'ils étaient comparables on devrait avoir une surface d'ecchymose identique à J0, c'est-à-dire juste après la chirurgie; cette donnée est manquante, et cela peut suffire à expliquer la différence retrouvée à J1.

En tout cas, au dixième jour, le résultat est le même dans les deux groupes, c'est le temps qu'il faut pour qu'une ecchymose se résorbe toute seule de façon naturelle. S'il y avait un intérêt, il y aurait une amélioration significative de l'Arnica jusqu'à la fin de l'analyse.

D'autre part, les interventions ont-elles été pratiquées par le même chirurgien? Et les patientes, bien qu'elles n'aient pas déclaré de troubles de coagulation, ont-elles le même temps de saignement?

Les patientes n'ont pas remarqué de bénéfice de l'Arnica par rapport au placebo, ce qui devrait être un critère majeur dans la décision d'utiliser un tel traitement; c'est la différence clinique qui compte. Donc cette étude ne montre pas un intérêt à utiliser l'homéopathie pour l'amélioration des ecchymoses post-chirurgicales. C'est le bénéfice apporté au malade qui doit être pris en compte.

Enfin cette étude est en partie financée par Alpinepharm qui fabrique l'Arnica montana.

+	-
Contrôlée par placebo	Population non habituellement traitée
Double aveugle	Conflits d'intérêts
Randomisée	Randomisation non décrit
	Double aveugle non décrit
	Méthode statistique
	Perdus de vue non décrits
	Groupes non comparables
	Étude en per-protocole
	Critères de jugement trop nombreux

Score de JADAD	
QUESTIONS	POINTS
Etude randomisée?	1/1
La méthode de randomisation est-elle décrite et appropriée?	0/1
Etude en double aveugle?	1/1
La méthode en double aveugle est-elle décrite et appropriée?	0/1
Les exclus et les perdus de vue sont-ils décrits?	0/1
Déduire un point si la méthode utilisée pour la randomisation est décrite et inappropriée.	0/-1
Déduire un point si l'étude est réalisée en double aveugle mais que la méthode employée est inappropriée.	0/-1
TOTAL	2



e. Etude N°5

Homeopathic arnica therapy in patients receiving knee surgery: Results of three randomised double-blind trials. (29)

Objectif:

Evaluer l'efficacité de l'Arnica montana dans la diminution de l'oedème et de la douleur lors de trois essais cliniques: le premier après arthroscopie (ART), le second après reconstruction des ligaments croisés (LC), et le troisième après prothèse du genou (PG).

Population étudiée:

343 patients, hommes ou femmes de 18 à 75 ans, ont été recrutés dans un seul centre en Bavière, en Allemagne, de novembre 1996 à décembre 1997: 237 inclus dans l'étude ART, 35 dans l'étude PG, et 71 dans l'étude LC.

Les critères d'exclusion sont les suivants:

- traumatisme récent
- inflammation des genoux
- maladie auto-immune
- troubles mentaux
- allergies
- consommation excessive d'alcool,
- consommation de drogues
- prises d'antalgiques
- grossesse, allaitement
- participation à une autre étude

Méthode:

Trois études monocentriques ont été conduites en double aveugle, randomisées, et contre placebo. Les données ont été agrégées successivement: chaque fois qu'un résultat était disponible, la différence statistique entre les deux groupes était calculée. C'est une méthode séquentielle qui permet d'arrêter au plus tôt l'analyse et donc moins coûteuse .

Les participants ont été suivis durant deux jours après l'intervention pour l'arthroscopie, huit jours après la reconstruction des ligaments croisés, et onze jours après mise en place d'une prothèse.

Ils ont reçu:

- soit de l'Arnica 30 DH à la posologie de 5 granules, deux heures avant la chirurgie, puis trois fois 5 granules à trois heures d'intervalle juste après l'opération, et 5 granules trois fois par jour durant le suivi des patients
- soit un placebo d'apparence identique et de posologie identique.

Les interventions chirurgicales ont été pratiquées par des chirurgiens différents et expérimentés.

Critères de jugement:

Le critère principal est la différence, exprimée en pourcentage, de la circonférence du genou à J+1 et J+2 après intervention par rapport à la circonférence avant l'opération.

Chaque genou a été mesuré par la même personne trois fois de suite, et une moyenne de ces trois mesures a été calculée.

Les critères secondaires sont:

- mesure de la douleur sur une EVA
- nombre d'évènements indésirables
- quantité d'antalgiques administrés
- fréquence des drainages
- quantité de liquide recueilli lors des drainages.

Résultats:

Concernant la diminution de l'oedème, il existe une différence statistiquement significative en faveur du groupe Arnica ($p=0,019$) uniquement dans l'essai sur la reconstruction ligamentaire durant les deux jours post-opératoires.

Pour ce qui est des autres critères, il n'y a pas de différences significatives.

Il n'y a pas eu plus d'effets secondaires dans le groupe Arnica que dans le groupe placebo.

Commentaires:

Dans l'article il n'y a aucune déclaration concernant les conflits d'intérêts. Un des auteurs, R. Lüdtke, fait partie de la fondation Karl et Veronica Carstens en Allemagne, qui a pour but la promotion et le support de l'homéopathie et autres médecines complémentaires.

Les mesures ont été effectuées entre novembre 1996 et décembre 1997, soit environ dix ans avant la publication. Pour quelle raison?

Les patients ont été suivis durant 2, 8 et 11 jours (respectivement pour ART, LC et PG); or les résultats communiqués ne concernent que les deux premiers jours post-opératoires. Qu'en est-il des jours suivants?

La circonférence du genou aurait pu être mesurée par des méthodes plus justes et plus précises, comme par exemple l'Imagerie par Résonance Magnétique; mais il est vrai que cela aurait eu un coût bien supérieur.

L'analyse est faite en intention de traiter.

D'après les auteurs les groupes seraient homogènes, mais nous n'avons pas le détail des calculs statistiques montrant que les groupes sont bien comparables.

Pour ce qui concerne les résultats, les auteurs concluent à une diminution de l'œdème du genou opéré pour la reconstruction ligamentaire, avec une différence statistiquement significative pour les deux premiers jours post-opératoires. Les résultats ont été exprimés de deux façons différentes: en pourcentage et en millimètres. Lorsque l'analyse est faite en prenant en compte le changement de circonférence exprimé en pourcentage, le p est égal à 0,019 pour chacun des deux premiers jours. Mais pour le premier jour, l'intervalle de confiance contient la valeur 0: cette différence n'est donc pas statistiquement significative. C'est seulement au deuxième jour qu'il existe une différence statistique quant à la différence de circonférences des genoux exprimée en pourcentage.

Les auteurs ont considéré comme critère de jugement secondaire le changement des circonférences des genoux exprimé, cette fois, non plus en pourcentage mais en millimètres. La différence est maintenant statistiquement significative le premier jour post-opératoire mais pas le deuxième jour. Cette astuce permet donc aux auteurs de conclure qu'il existe une différence statistiquement significative lors des deux premiers jours.

La différence des moyennes des circonférences en millimètres est de 7,1mm le premier jour et de 5,2mm le deuxième jour, ce qui est très faible cliniquement.



Le nombre de patients nécessaire à traiter a été calculé à posteriori du fait de la méthode séquentielle de cette étude. Aucune explication n'est donnée quant au choix des seuils de différences pour le calcul du nombre de patients.

Dans l'étude arthroscopie 40% des patients recevant un placebo, contre 20% dans le groupe Arnica, a bénéficié d'une anesthésie générale; dans l'étude LC 15% du groupe placebo, contre 37% du groupe Arnica, a reçu une anesthésie générale. Donc, pour ce point, les groupes ne sont pas comparables.

Un patient de l'étude arthroscopie a perdu son traitement. Il n'a donc rien pris, et a été intégré d'office dans le groupe placebo, pourtant il n'a pas pris de placebo non plus.

Un patient du groupe Arnica dans l'étude ART n'a pas pris ses granules avant l'intervention et un patient du groupe placebo a reçu par erreur un traitement par Arnica.

Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée concernant les effets secondaires.

La randomisation n'est pas appropriée, car la liste des patients de chaque groupe a été conservée par le sponsor, à savoir le laboratoire fabriquant le traitement homéopathique et le médecin qui a dirigé l'étude.

+	-
Contrôlée par placebo	Chirurgiens différents
Nombre de malades inclus défini	Conflits d'intérêts
Nombre de malades exclus défini	Randomisation
Objectifs clairement définis	Double aveugle
Intention de traiter	Méthode statistique
Flow diagram	
Critère de jugement principal unique	

Score de JADAD	
QUESTIONS	POINTS
Etude randomisée?	1/1
La méthode de randomisation est-elle décrite et appropriée?	0/1
Etude en double aveugle?	1/1
La méthode en double aveugle est-elle décrite et appropriée?	0/1
Les exclus et les perdus de vue sont-ils décrits?	1/1
Déduire un point si la méthode utilisée pour la randomisation est décrite et inappropriée.	-1/-1
Déduire un point si l'étude est réalisée en double aveugle, mais la méthode employée inappropriée.	-1/-1
TOTAL	1

f. Etude N°6

Homeopathic Arnica montana for post-tonsillectomy analgesia: a randomised placebo control trial. (30)

Objectif:

Cette étude anglaise, parue en 2006, avait pour but d'évaluer l'efficacité de l'Arnica montana 30 CH per os dans la réduction de la morbidité post-amygdalectomie, à savoir la douleur et la gêne ressentie.

Patients:

190 patients ont été recrutés entre novembre 2002 et juin 2003, âgés d'au moins dix huit ans. Les deux tiers étaient des femmes. La moyenne d'âge du groupe Arnica était de 29,5 ans, et de 27,7 dans le groupe placebo (différence non significative statistiquement).

Les critères d'exclusion étaient les suivants:

- amygdalectomie combinée à une autre chirurgie
- néoplasie de l'amygdale
- utilisation de corticoïdes ou d'antihistaminiques.

Méthode:

Les 190 patients ont été randomisés par un codage informatique, et la liste de randomisation était conservée par une pharmacie indépendante. L'étude s'est déroulée en double aveugle.

Chaque patient a reçu:

- Soit de l'Arnica 30CH à la posologie de deux granules six fois par jour le jour de l'opération, puis deux granules deux fois par jour les sept jours suivants
- Soit un placebo d'allure identique.

Les patients recevaient à la demande les antalgiques suivants: Paracétamol + codéine à la dose de deux comprimés quatre fois par jour et/ou du diclofenac 50 mg toutes les huit heures.



Le critère majeur d'évaluation était la douleur: les patients devaient noter l'intensité de la douleur, chaque soir et durant quatorze jours, sur une échelle visuelle analogique (EVA) graduée de 0 à 50 mm.

Les autres critères d'évaluation étaient:

- la consommation d'antalgiques
- le nombre de visites chez le médecin traitant
- l'utilisation d'antibiotiques
- le nombre d'hémorragies secondaires
- le jour du retour à la normale de la déglutition
- Le jour du retour au travail

Résultats:

Sur les 190 patients randomisés seuls 58,4% ont pu être analysés; le reste n'ayant pas rempli le questionnaire.

Concernant la douleur, il y a une diminution statistiquement significative de la douleur sur l'ensemble des 14 jours ($p < 0,05$).

Évaluée jour par jour, la diminution de la douleur n'est significative que lors des jours 10, 11 et 14.

Pour ce qui concerne tous les autres critères de jugement, aucune différence significative n'a été trouvée.

Commentaires:

L'étude récolte un score de Jadad de 5/5. Il existe un flow diagram.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts.

L'analyse statistique semble correcte.

Cliniquement la diminution de la douleur est de 4,5mm entre les deux groupes, sur une échelle qui comporte 50 mm. L'EVA est une échelle subjective peu précise, et 4,5 mm est une valeur minime qui n'est pas assez discriminante.

De plus, la prise d'arnica et de placebo se déroulait pendant les 8 premiers jours post-opératoires. Or seuls les 10ème, 11ème et 14ème jours retrouvent une baisse statistiquement significative de la douleur. S'agit-il d'un effet retard de l'arnica? Cela

est fort peu probable. Les auteurs ont-ils continué leur analyse jusqu'à trouver une différence?

Notons que c'est à ces derniers jours que la guérison apparaît naturellement.

La différence clinique de la douleur est de 4mm, 3,6mm et 3,5mm pour les 10ème, 11ème et 14ème jours. Cela est minime, et il est peu probable que les patients puissent ressentir une si petite différence.

S'il y avait une franche efficacité de l'arnica, la consommation d'antalgiques aurait été diminuée significativement; or il n'y a pas eu de différences statistiquement significatives de consommation entre les deux groupes.

Notons que la consommation d'antalgiques aux jours 10, 11 et 14 est très légèrement supérieure dans le groupe Arnica, ce qui pourrait peut-être expliquer la petite différence entre les douleurs ces jours-là.

Nous constatons également que tous les patients n'ont pas été opérés par le même chirurgien, ni pris en charge par le même anesthésiste; on peut penser que l'acte n'est pas fait dans les mêmes conditions, et que cela peut jouer un rôle sur la morbidité post-amygdalectomie.

Sur 190 patients randomisés, 79 ont été perdus de vue et n'entrent pas dans les statistiques; cela représente une forte proportion, et c'est donc une étude réalisée en per-protocole.

Aucune donnée n'est communiquée en ce qui concerne les caractéristiques des patients de chaque groupe. Seul l'âge moyen est indiqué. Nous ne pouvons pas être certains de la comparabilité des groupes.

Donc, bien que le score de Jadad soit de 5/5, le niveau de preuve de l'efficacité de l'Arnica reste insuffisant pour cette étude.

+	-
Contrôlée par placebo	Etude en Per Protocole
Même technique opératoire	Groupes comparables?
Randomisation appropriée	Absence de définition précise de la population
Objectifs clairement définis	Monocentrique
Absence de conflits d'intérêts	Nombre de perdus de vue élevé
Flow diagram	Différents chirurgiens et anesthésistes

Score de JADAD	
QUESTIONS	POINTS
Etude randomisée?	1/1
La méthode de randomisation est-elle décrite et appropriée?	1/1
Etude en double aveugle?	1/1
La méthode en double aveugle est-elle décrite et appropriée?	1/1
Les exclus et les perdus de vue sont-ils décrits?	1/1
Déduire un point si la méthode utilisée pour la randomisation est décrite et inappropriée.	0/-1
Déduire un point si l'étude est réalisée en double aveugle, mais la méthode employée inappropriée.	0/-1
TOTAL	5



g. Etude N°7

Effect of homeopathy on analgesic intake following knee ligament reconstruction: a phase III monocentre randomized placebo controlled study. (31)

Objectif:

Cette étude française a été réalisée au CHU de Grenoble. Son but était de rechercher l'efficacité d'un complexe homéopathique, contenant de l'Arnica montana, sur la diminution de la prise d'antalgiques après chirurgie du ligament croisé antérieur.

Patients:

Les patients ont été recrutés entre novembre 2003 et avril 2006. Ils devaient avoir entre 18 et 60 ans. Le critère d'exclusion était la prise de médicaments immunosuppresseurs et/ou de corticoïdes.

Méthode:

Cette étude monocentrique, et réalisée en double aveugle, a inclus 158 patients répartis de façon randomisée par un institut indépendant en 3 groupes:

- le premier a été traité par homéopathie
- le deuxième a reçu un placebo identique
- le troisième n'a pris aucun traitement.

Le traitement homéopathique comprenait Arnica montana 5CH, Bryonia alba 5CH, Hypericum perforatum 5CH et Ruta graveolens 3DH.

Les traitements ont été donnés la veille au soir de l'intervention et jusqu'au troisième jour post-opératoire.

Les patients ont reçu un traitement standardisé comprenant pour le premier jour: un bloc crural immédiatement après l'intervention, ketoprofen 50mg par jour, paracétamol à la dose de 4g par jour. Ils ont reçu également de la morphine en intraveineuse délivrée par une PCA (Patient Controlled Analgesia). Après les vingt-quatre premières heures, chacun recevait 150mg de ketoprofen et 3g de paracétamol par jour, ainsi que du sulfate de morphine à la posologie de 20mg/24 si l'EVA était supérieure à 3.

Le critère principal d'évaluation était le suivant:

-la dose de morphine de manière qualitative, si elle était inférieure ou supérieure à 10mg au bout de 24 heures

Les critères secondaires étaient:

-le nombre de boli morphiniques pendant les vingt-quatre premières heures

-la dose cumulée de morphine pendant le premier jour et entre le premier et le troisième jour post-opératoire

-l'opinion des patients concernant l'homéopathie avant et après l'intervention

-la dose cumulée de morphine entre la vingt-quatrième heure et la soixante-douzième heure

-l'évaluation de la perception de la douleur durant les trois premiers jours post-opératoires

-le niveau de qualité de vie au bout d'un mois, évalué grâce au questionnaire SF-36 comparé au niveau pré-opératoire

Résultats:

L'évaluation a porté sur la consommation de morphine IV durant les 24 premières heures, ainsi que sur la prise d'antalgiques per os de la 24ème à la 72ème heure. Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre les 2 groupes, que ce soit en intention de traiter ou en per-protocole.

L'évaluation de la douleur par échelle visuelle analogique (EVA), n'a pas non plus retrouvé de différences statistiques.

La qualité de vie a été évaluée par le questionnaire SF-36 le 1^{er} jour et à 1 mois. Il en ressort qu'il n'y a pas de différence entre les deux groupes.

L'opinion des patients concernant l'homéopathie a été évaluée avant et après le traitement.

A la question «pensez-vous que l'homéopathie est efficace?», 67% contre 78% ont répondu «oui» respectivement avant et après traitement.

A la question «pensez-vous que l'homéopathie est utile après la chirurgie ligamentaire?» 47% ont répondu «oui» avant contre 61% après intervention; 11% ont répondu «non» avant contre 33% après, et 42% ont répondu «ne pas savoir» avant contre 6% après.

A la question «pensez-vous que votre douleur a été amoindrie grâce à l'homéopathie?», 49% des patients répondent «oui», 41% «non» et 10% «ne savent pas».



Avant l'intervention, 77% des patients ont déclaré avoir recours à l'homéopathie. Après la chirurgie, 85% des patients déclarent vouloir utiliser l'homéopathie ultérieurement.

Par manque de temps et de budget, les calculs statistiques n'ont pas pris en compte le groupe non traité.

Aucun effet indésirable n'a été retrouvé.

Commentaires:

Le nombre de sujets nécessaire à traiter calculé est de 68 par groupe. Le nombre de patients par groupe est inférieur, ce qui fait que l'étude manque de puissance. Le groupe non traité a été exclu de l'analyse statistique compte tenu du faible nombre de sujets le composant, cela étant dû à un manque de temps et de budget.

Les auteurs précisent que les groupes sont homogènes, car les patients ont été stratifiés selon la technique opératoire et le chirurgien, mais les données statistiques ne nous sont pas données.

L'anesthésie a été pratiquée selon un protocole standardisé.

Un conflit d'intérêts a été déclaré: le Dr Belon, l'un des auteurs de cet article, travaille au département de recherche de Boiron, laboratoire qui a financé cette étude. Les autres auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts.

L'article contient un flow diagram.

Cette étude qui possède un score de Jadad de 5 ne montre pas de supériorité de l'Arnica par rapport au placebo. Cependant la puissance de cet essai est trop faible.

+	-
Contrôlée par placebo	Plusieurs chirurgiens et techniques différentes
Double aveugle approprié	Conflits d'intérêts mais déclarés
Randomisation appropriée	
Objectifs clairement définis	
Etude en intention de traiter	
Flow diagram	
Groupes homogènes	

Score de JADAD	
QUESTIONS	POINTS
Etude randomisée?	1
La méthode de randomisation est-elle décrite et appropriée?	1
Etude en double aveugle?	1
La méthode en double aveugle est-elle décrite et appropriée?	1
Les exclus et les perdus de vue sont-ils décrits?	1
Déduire un point si la méthode utilisée pour la randomisation est décrite et inappropriée.	0
Déduire un point si l'étude est réalisée en double aveugle mais que la méthode employée est inappropriée.	0
TOTAL	5

h. Etude N°8

No effect of a homoeopathic combination of Arnica montana and Bryonia alba on bleeding, inflammation, and ischaemia after aortic valve surgery. (32)

Objectif:

Evaluer l'efficacité de l'Arnica, associé à Bryonia alba, dans la diminution du saignement, de l'inflammation, de la douleur et de l'ischémie après chirurgie valvulaire.

Population étudiée:

Les auteurs ont inclus 92 hommes et femmes d'âge moyen de 70 ans devant subir un remplacement valvulaire aortique.

Les critères d'exclusion étaient:

- la présence d'une maladie inflammatoire ou infectieuse
- les allergies aux traitements étudiés
- l'utilisation d'anti-inflammatoires
- une chirurgie impliquant d'autres éléments que la valve aortique
- des interventions chirurgicales cardiaques à répétition.

Un tableau décrivant les caractéristiques des patients de chacun des groupes a été publié.

Méthode:

Cette étude prospective, randomisée, en double aveugle, et contrôlée par placebo, a été réalisée de novembre 2004 à juin 2007 à l'hôpital universitaire de Lyon.

La randomisation a été effectuée par un centre indépendant et grâce à un algorithme informatique.

Chaque patient a reçu: soit 5 granules matin et soir d'Arnica montana 5CH et 5 granules de Bryonia alba 5CH matin et soir, soit des placebos identiques, de la veille de l'opération chirurgicale jusqu'au quatrième jour post-opératoire. Les médicaments ont été fabriqués par le laboratoire Boiron.



Les malades ont tous reçu, en traitement antalgique, du paracétamol à la dose de 1g toutes les 6 heures, du nefopam 100mg par jour en l'absence de contre-indication, et de la morphine intra-veineuse par l'intermédiaire d'une PCA (Patient Controlled Analgesia) selon un protocole standardisé.

Le critère majeur fut la quantité de sang recueillie dans les drains médiastinaux jusqu'à leur ablation.

D'autres données ont été mesurées:

- l'inflammation dosée dans le sang par la variation de la CRP (C-Reactive Protein) à l'inclusion, au second et au septième jour après l'intervention
- la température corporelle notée durant les deux premiers jours suivant la chirurgie
- le nombre de culots globulaires transfusés (la transfusion étant décidée si le taux d'hémoglobine était inférieur à 7g/dl pendant l'intervention et 8g/dl après)
- la douleur auto-mesurée par une EVA
- l'évolution de la concentration de la troponine Ic du jour de l'inclusion jusqu'au deuxième jour post-opératoire.

Résultats:

En ce qui concerne la perte sanguine, la quantité de sang retrouvée lors de l'ablation des deux drains (décidée lorsque le drain ne recueillait pas plus de 100ml durant 24h, en général 48 heures après l'intervention) était supérieure de 157ml en moyenne dans le groupe placebo; mais cette différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,35$).

La différence n'était pas significative non plus à la douzième et à la vingt-quatrième heure post-opératoire ($p=0,19$ et $p=0,23$ respectivement).

L'évolution de la CRP aux jours J+2 et J+7 ne montre pas de différences statistiquement significatives ($p=0,23$ et $p=0,54$).

La douleur n'a pas été différente dans les deux groupes.

Enfin aucune différence n'a été retrouvée dans l'évaluation de la température corporelle, ni dans l'évolution de la concentration sanguine de la troponine, ni dans le nombre de culots sanguins transfusés.

Pour ce qui est des effets indésirables (en rapport avec la chirurgie) un mort est à déplorer dans chacun des groupes; cinq patients appartenant au groupe homéopathie et dix au groupe placebo ont subi de sévères complications post-chirurgicales (arythmies, embolies, péricardites etc...); la différence entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative ($p=0,41$).



Commentaires:

Parmi les auteurs de cette étude monocentrique française figure le Dr Belon qui, à cette époque, était le responsable de recherche au sein du laboratoire Boiron. C'est une étude aux résultats négatifs où un auteur fait partie de l'industrie fabriquant le produit.

Le choix du traitement homéopathique associant Bryonia à l'Arnica est basé sur le fait que Bryonia traite les épanchements des séreuses en les asséchant. On peut se poser la question d'une évaluation concernant l'Arnica qui serait parasitée par l'adjonction d'un autre médicament homéopathique; ici ce n'est pas l'Arnica seul qui est testé mais une association de deux traitements homéopathiques.

Points positifs de la méthodologie: elle récolte une note de 4/5 au score de Jadad. L'analyse est en intention de traiter, ce qui permet une étude plus juste des résultats en prenant en compte les patients perdus de vue.

Le nombre nécessaire de sujets à traiter est de 90 pour obtenir une puissance à 90%. L'étude était calibrée pour détecter une différence d'au moins 25% de perte sanguine entre les deux groupes. Ici la différence est de 20%. Il n'est pas exclu qu'il puisse y avoir une différence statistique en augmentant la puissance de l'essai, c'est-à-dire en augmentant la taille de l'échantillon.

Un Flow diagram des patients est joint au texte, ce qui fait partie des critères de qualité dictés par le Consort statement.

Un tableau récapitule les caractéristiques des patients de chaque groupe et permet de constater que les deux groupes sont bien comparables.

L'analyse statistique semble correcte: un t test a été utilisé pour les variables quantitatives suivant une loi normale, ou un test de Mann et Whitney dans les autres cas. Un test de Fischer a été utilisé pour les données qualitatives.

+	-
Contrôlé par placebo	Double aveugle non décrit
Randomisé	Conflits d'intérêts
Randomisation appropriée	Population étudiée différente de la population habituellement traitée
Double aveugle	Monocentrique
Intention de traiter	Association de deux médicaments homéopathiques
Définition claire de la population	
Nombre de patients nécessaire calculé	
Reproductibilité	
Méthode statistique correcte	
Groupes comparables	
Nombre de patients inclus défini	
Nombre de patients exclus défini	

Score de JADAD	
QUESTIONS	POINTS
Etude randomisée?	1/1
La méthode de randomisation est-elle décrite et appropriée?	1/1
Etude en double aveugle?	1/1
La méthode en double aveugle est-elle décrite et appropriée?	0/1
Les exclus et les perdus de vue sont-ils décrits?	1/1
Déduire un point si la méthode utilisée pour la randomisation est décrite et inappropriée.	0/-1
Déduire un point si l'étude est réalisée en double aveugle, mais la méthode employée inappropriée.	0/-1
TOTAL	4



i. Etude N°9

Traumeel S® for pain relief following hallux valgus surgery: a randomized controlled trial. (33)

En 2007 Singer *et al.* (34) publie un essai pilote sur l'efficacité du complexe Traumeel®, contenant entre autre de l'Arnica à la dilution 2DH, dans la diminution de la douleur et de la consommation d'antalgiques après correction chirurgicale d'hallux valgus.

Trente patients ont été inclus et répartis en trois groupes: l'un recevant le produit sous forme injectable, l'autre le recevant per os et injectable, et enfin un troisième ne recevant aucun traitement complémentaire à celui prévu de façon standard (paracétamol + codéine, et tramadol en cas de besoin).

Rappelons qu'une étude préliminaire n'est pas faite pour démontrer l'efficacité d'un médicament, mais pour étudier la faisabilité d'un essai randomisé contrôlé.

Ici le protocole est non randomisé, en ouvert, non contrôlé par un placebo.

Tous les jours et pendant les 13 jours suivant l'intervention, les patients ont noté, grâce à une EVA, le niveau de la douleur ressentie et la quantité d'antalgiques ingérés. Si une dose de morphine a été administrée, elle a été assimilée à deux antalgiques non opiacés.

Le niveau de douleur était significativement plus bas dans les deux groupes homéopathie que dans le groupe contrôle; il n'y avait pas de différences entre les deux groupes traités par Traumeel®. Quant à la consommation d'antalgiques, qui est un critère plus objectif, on ne notait pas de différences significatives.

Cette étude est de qualité très médiocre. Son score de Jadad est de zéro. Il n'y a pas de groupe placebo, donc on ne peut pas dire si les résultats sont liés ou non au seul effet placebo.

Aucun effet secondaire n'a été rapporté.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts. Cependant les Dr Menachem Oberbaum et Shepherd Roe Singer sont des spécialistes de l'homéopathie. Ils ont écrit plusieurs ouvrages sur l'homéopathie et le cancer. Ils sont membres du département pour l'intégration des médecines complémentaires du Shaare Zedek Medical Center à Jérusalem.



Suite à cet essai préliminaire, les mêmes auteurs ont publié en avril 2010 un nouvel essai de bien meilleure qualité (33):

Objectif:

L'objectif est toujours la recherche d'une diminution de la douleur et de la consommation d'antalgiques avec l'administration du complexe Traumeel® per os.

Patients:

Quatre-vingts patients ont été recrutés dans cet essai randomisé, double aveugle et contrôlé par placebo entre le 1er août 2007 et le 19 novembre 2007 dans deux centres.

Les critères d'exclusion étaient les suivants:

- âge inférieur à 18 ans
- chirurgie bilatérale
- antécédent d'hallux valgus déjà opéré
- présence de pathologie pouvant influencer sur la sensation de douleur ou l'œdème (diabète, maladie de Berger, thrombose veineuse, etc...)
- troubles cognitifs pouvant compromettre la compréhension du protocole de l'étude.

Méthode:

Il s'agit d'une étude multicentrique, randomisée par blocs de permutation, en double aveugle et contrôlée par placebo.

Elle a été conduite selon les règles recommandées par le groupe CONSORT.

Les patients ont reçu:

- soit Traumeel® à la dose de deux comprimés cinq fois par jour pendant les trois jours suivant l'intervention, puis trois fois par jour durant les trois jours suivants
- soit un placebo d'apparence et d'administration identiques.

Les patients ont également reçu des comprimés de paracétamol + codéine comme antalgique de base à la posologie de deux comprimés par prise jusqu'à six fois par jour. En cas de nécessité les patients pouvaient recevoir une dose de secours de tramadol 100mg (jusqu'à quatre par jour).



Chaque jour les patients ont noté, sur une échelle graduée de 0 à 10, leur douleur maximale. Ils ont recensé le nombre d'antalgiques de base et de secours, tout cela durant les treize jours post-opératoires.

Afin d'assurer une bonne observance à l'étude, une infirmière a appelé chaque patient tous les jours pour lui demander les valeurs mesurées et le motiver à continuer les recueils de données.

Le premier critère de jugement était la mesure de la douleur maximale journalière.

Les critères secondaires étaient la consommation totale d'antalgiques de base et le nombre de jours où il y eut nécessité d'utiliser une analgésie de secours. Enfin les effets secondaires ont été recueillis.

Résultats:

Sur l'ensemble des 14 jours, les résultats ne retrouvent pas de différences statistiquement significatives quant à la douleur.

On note cependant, lors du jour de l'intervention, une diminution significative dans le groupe traitement.

Trois techniques chirurgicales ont été pratiquées, et la stratification en sous-groupes selon la technique chirurgicale ne montre pas de différences entre les groupes.

En ce qui concerne la consommation d'antalgiques aucune différence significative n'est retrouvée.

Enfin, pour ce qui est des effets secondaires, il n'y pas de différence significative entre les deux groupes.

Commentaires:

Cette étude obtient un score de Jadad de 3/5.

Les auteurs ont pris en compte les recommandations du groupe CONSORT avec notamment le Flow diagram.

Le résultat est négatif sauf le jour de l'intervention, où le groupe Traumeel® aurait moins souffert que le groupe placebo.

La liste de randomisation était conservée par le fabricant, donc non indépendant.



L'analyse a été faite en intention de traiter, cependant un patient a été exclu de l'analyse après la randomisation.

Nous n'avons pas de données détaillées sur la consommation des antalgiques au jour le jour. Nous n'avons qu'un résultat global sur les quatorze jours. Par contre les auteurs donnent des détails sur les valeurs journalières de l'EVA (non chiffrés, ce qui est quand même insuffisant). On ne peut pas vérifier si la consommation d'antalgiques a significativement augmenté dans le groupe traité le jour de l'opération, et donc aurait pu abaisser le niveau de douleur dans ce groupe. On ne peut pas exclure non plus que l'anesthésie n'ait pas une durée d'action différente d'une personne à une autre et donc qu'elle atténue plus longtemps la douleur chez certains patients. On ne peut pas conclure que le traitement est plus efficace qu'un placebo pour le premier jour. Il faudrait compléter par d'autres études comme celle de Macedo *et al.* (23) qui, malgré un manque de qualité méthodologique et un protocole d'administration du médicament différent, ne retrouve pas de diminution de la douleur le jour de l'extraction des dents de sagesse. On peut difficilement imaginer un traitement qui ne serait efficace que le premier jour.

Il existe dans cet essai des conflits d'intérêts. Les auteurs sont les mêmes que lors de l'étude pilote. Les auteurs n'ont pas déclaré ici l'absence de conflits d'intérêts. Ils ont déclaré que le fabricant du traitement homéopathique avait fourni les médicaments et les placebos, et préparé la liste de randomisation et qu'il n'avait eu aucun rôle dans le déroulement de l'étude, les résultats et la décision de publier.

Nous constatons que cet essai ne confirme pas les résultats de l'étude pilote qui était de bien moindre qualité.

Les auteurs laissent planer le doute en concluant qu'il n'y a pas d'effet supérieur au placebo, sauf au premier jour où l'arnica serait plus efficace mais avec une importance clinique incertaine, et que d'autres études sont recommandées pour préciser l'intérêt du traitement au premier jour post-opératoire.

L'étude a été enregistrée dans la base de données au ClinicalTrials.gov, cette base de données étant conçue pour limiter les biais de publication.

+	-
Recommandations CONSORT	Manque de données concernant la consommation d'analgésiques
Multicentrique	Financé par HEEL, le fabricant du Traumeel®
Toujours le même protocole anesthésique	Randomisation centralisée mais non indépendante
Double aveugle bien conduit	Conflits d'intérêts
Groupes comparables	
Stratification selon la méthode chirurgicale	
NNT calculé	
Effets indésirables comparés statistiquement	
Flow diagram	

Score de JADAD	
QUESTIONS	POINTS
Etude randomisée?	1/1
La méthode de randomisation est-elle décrite et appropriée?	0/1
Etude en double aveugle?	1/1
La méthode en double aveugle est-elle décrite et appropriée?	1/1
Les exclus et les perdus de vue sont-ils décrits?	1/1
Déduire un point si la méthode utilisée pour la randomisation est décrite et inappropriée.	-1/-1
Déduire un point si l'étude est réalisée en double aveugle, mais la méthode employée inappropriée.	0/-1
TOTAL	3

j. Etude N°10

Evaluation of Homeopathic Arnica montana for Ecchymosis After Upper Blepharoplasty: A Placebo-Controlled, Randomized, Double-Blind Study. (35)

Objectif:

Cette étude américaine publiée en 2010 a comparé l'Arnica montana au placebo dans la diminution de la surface de l'ecchymose, suite à la prise en charge chirurgicale des dermatochalasis des paupières supérieures.

Patients:

Trente patients de sexe masculin ont été inclus dans cette étude. Chaque oeil a été opéré, l'un après l'autre, avec un intervalle d'un mois.

Les patients ne devaient pas présenter de maladie ou prendre de traitement pouvant influencer sur la coagulation pendant au moins les quatorze jours précédant l'intervention.

Méthode:

L'étude en cross-over s'est déroulée en double-aveugle et de façon randomisée.

Les traitements ont été produits par le laboratoire Alpine Pharmaceuticals.

Deux des auteurs ont participé aux interventions chirurgicales en utilisant une technique identique.

Chaque patient a reçu, soit un placebo, soit des gélules d'Arnica. Les concentrations d'Arnica étaient de 1M (1/1000) trois fois par jour le premier jour, puis de 12CH trois fois par jour les trois jours suivants; le premier jour correspondant au jour de l'intervention.

Des photographies ont été prises à J3 et J7 pour chaque oeil, et de façon standardisée.

Le critère de jugement était la taille de l'ecchymose à J3 et J7.

D'autre part il a été demandé aux patients «pour quel oeil les suites opératoires ont été les meilleures?».

Au total, il y eut 57 yeux opérés, trois patients n'ayant pas subi la seconde intervention.

Résultats:

Il n'a pas été retrouvé de différences statistiquement significatives concernant la taille de l'ecchymose, ni à J3 ni à J7, entre les deux groupes. Douze patients ont considéré que l'oeil traité par Arnica a mieux évolué, et treize ont considéré que c'était celui traité par placebo qui a eu les suites les meilleures.

Cette étude conclut que l'Arnica n'est pas supérieur au placebo d'une manière objective comme d'une manière subjective.

Aucun effet indésirable n'a été observé.

Commentaires:

Cette étude comporte des lacunes.

En effet, le nombre de sujets nécessaire à traiter n'a pas été calculé. Aucun descriptif des patients de chacun des groupes n'est donné. L'étude n'a pas été faite en intention de traiter.

Les patients inclus ne sont que des hommes; cela n'est donc pas représentatif de la population habituellement traitée.

Aucun détail ne nous est donné concernant la méthode du double aveugle, excepté le fait que les placebo et l'Arnica étaient identiques. Les auteurs ont publié une photo montrant les plaquettes de ces médicaments. Quant à la randomisation, elle a été faite par informatique, ce qui est correct, mais nous n'avons pas plus de détails notamment quant à la conservation de la liste de randomisation.

La technique chirurgicale était la même, mais pratiquée par deux chirurgiens. Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts, et enfin et surtout l'objectif est clair et sensé, car la blépharoplastie est une chirurgie de la paupière, partie du corps très fragile, très fine et très vascularisée, ce qui en fait un lieu privilégié pour les ecchymoses post-opératoires.

L'analyse statistique est correcte et bien décrite. Un test a été réalisé afin de s'assurer si la taille des ecchymoses suivait bien une loi normale.

+	-
Double aveugle	Double aveugle non décrit
Randomisation	Description de la randomisation incomplète
Nombre de malades inclus défini	Etude en per-protocole
Absence de conflits d'intérêts	Population ne correspond pas à la population habituellement traitée

Score de JADAD	
QUESTIONS	POINTS
Etude randomisée?	1/1
La méthode de randomisation est-elle décrite et appropriée?	0/1
Etude en double aveugle?	1/1
La méthode en double aveugle est-elle décrite et appropriée?	0/1
Les exclus et les perdus de vue sont-ils décrits?	1/1
Déduire un point si la méthode utilisée pour la randomisation est décrite et inappropriée.	0/-1
Déduire un point si l'étude est réalisée en double aveugle mais que la méthode employée est inappropriée.	0/-1
TOTAL	3

V. DISCUSSION:

1. Analyse des résultats

Cette lecture critique ne retrouve pas de preuves suffisamment fortes pour affirmer une efficacité de l'Arnica montana. Toutes les études en faveur d'une efficacité de l'Arnica montana comportent des lacunes qui rendent leurs conclusions peu fiables.

Sur les dix études retenues, cinq concluent à un résultat favorable à l'homéopathie, et les cinq autres ne retrouvent pas de différences avec le placebo. Quels que soient les résultats, il existe des lacunes méthodologiques. Les critères de jugement ne sont pas pertinents et les moyens utilisés pour les évaluer ne sont pas toujours bien menés. Il existe, trop fréquemment, des conflits d'intérêts. La randomisation est trop souvent défailante, les tailles d'échantillons sont trop petites, les résultats ne sont pas homogènes.

Voici une analyse de certains éléments méthodologiques étudiés dans cette revue:

a. Quel est le rapport entre les résultats des études et leur qualité méthodologique?

La qualité des études est très variable; nous avons recherché un lien entre efficacité et qualité méthodologique.

Pour chacune des dix études le score de Jadad a été calculé et répertorié dans le tableau suivant:

Seront considérés comme positifs les résultats en faveur d'une efficacité de l'Arnica montana par rapport au placebo, et comme négatifs ceux qui ne retrouvent pas de différences significatives.

Rappelons que le score de Jadad est un score de qualité méthodologique dont la note varie de 0 à 5. 0 correspondant à une étude de plus faible qualité et 5 étant la



meilleure note. Un score inférieur à 3 est classiquement considéré comme insuffisant.(36)

ETUDE	RESULTAT	JADAD SCORE
Diminution des œdèmes et ouverture de bouche après extraction des dents de sagesse	positif	0/5
Diminution de l'œdème après trois types d'interventions sur genoux	positif	1/5
Ecchymoses après lifting	positif	2/5
Hémorragies du post-partum	positif	2/5
Douleurs musculaires post-exercice	négatif	2/5
Douleur après intervention chirurgicale pour hallux valgus	négatif	3/5
Taille ecchymose après blépharoplastie	négatif	3/5
Diminution du saignement, inflammation et ischémie cardiaque après chirurgie de la valve aortique	négatif	4/5
Diminution de la prise d'antalgiques après chirurgie du ligament croisé antérieur	négatif	5/5
Morbidité après amygdalectomie	positif	5/5

Nous pouvons constater qu'il existe une seule étude positive ayant une note d'au moins 3/5 (de bonne qualité), et qu'il n'existe qu'une seule étude négative ayant une note en dessous de 3/5, donc de qualité insuffisante.

Ci-dessous, voici deux tableaux inscrivant le nombre d'études qui ont une certaine valeur au score de jadad:

ETUDES POSITIVES:

Jadad Score	0	1	2	3	4	5
Nombre d'études positives ayant obtenu la note	1	1	2	0	0	1

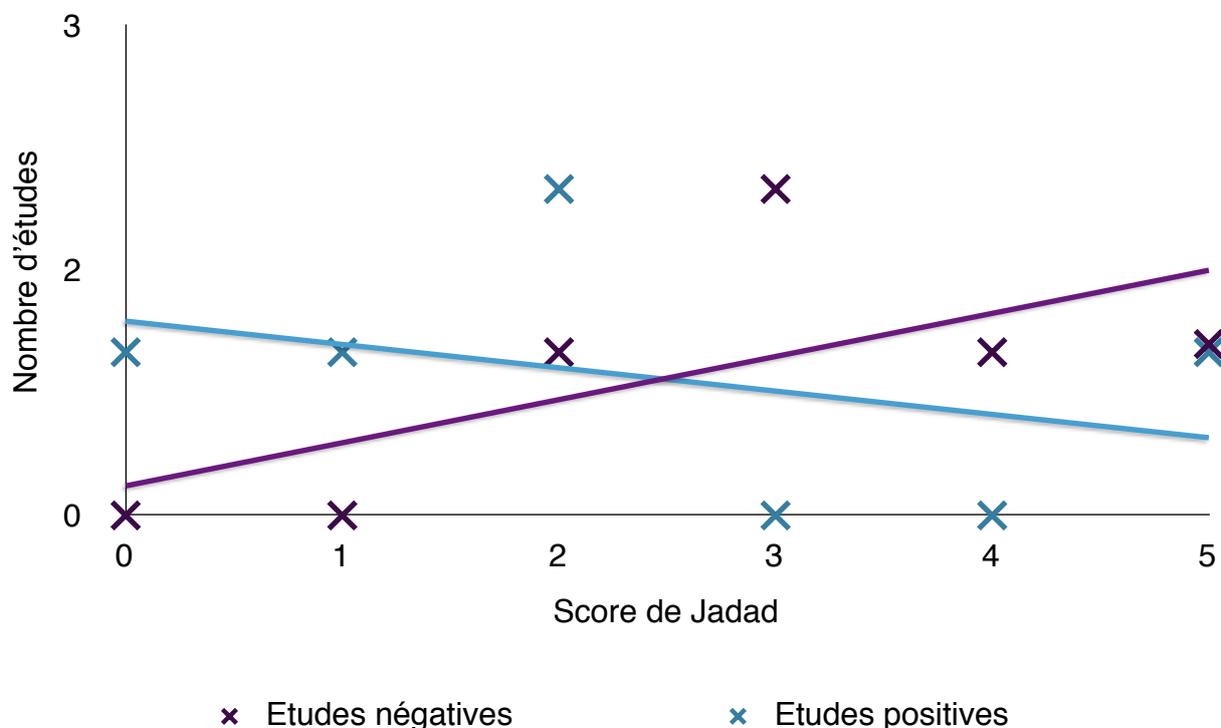
ETUDES NEGATIVES:

Jadad Score	0	1	2	3	4	5
Nombre d'études négatives ayant obtenu la note	0	0	1	2	1	1

Si l'on fait une moyenne des scores obtenus en fonction de leur résultat, nous remarquons que les études aux résultats positifs ont un score moyen de 2/5 alors que les études qui ne retrouvent pas d'efficacité de l'Arnica ont un score moyen de 3,4/5.

Le graphique ci-dessous (figure 9) représente le nombre d'études en fonction de leur score de Jadad. Les lignes de corrélation ont été calculées: la ligne violette représente les études négatives et la bleue les études positives.

Corrélation entre qualité et résultat des études (figure 9)



Plus la qualité d'une étude (représentée par son score de Jadad) est élevée, plus le nombre d'études au résultat négatif est important. Donc, plus l'étude est de qualité et moins son résultat sera en faveur d'une efficacité de l'Arnica montana.

Une étude fait figure d'exception avec un score de 5/5: celle de Robertson *et al.* (30) concernant la douleur après amygdaléctomie. Notons cependant que la différence clinique est minime, que plus de 40% des patients randomisés ont été perdus de vue et n'ont pas été analysés en intention de traiter. Le niveau de preuve reste donc insuffisant.

Le Jadad Score n'est pas suffisant pour évaluer la qualité d'un essai clinique. Il ne prend pas en compte tous les biais possibles. D'autre part, ce score dépend également des informations qui nous sont données dans la publication des études. Les publications sont soumises à des contraintes d'espace. En effet une étude peut avoir été randomisée d'une façon appropriée, mais sans l'avoir précisé dans la publication afin de diminuer le volume de l'article.

Aujourd'hui les auteurs doivent connaître les critères de qualité d'un article et donc s'efforcer de préciser dans leurs écrits les mots-clefs, afin de montrer la meilleure qualité possible de leur étude.

b. Le score de Jadad n'est pas suffisant à lui seul, d'autres éléments sont à analyser

• Randomisation et intention de traiter:

La randomisation est une méthode inévitable pour la qualité et le bon déroulement d'un essai clinique. Elle évite un biais de sélection et permet donc d'obtenir des groupes homogènes et comparables.

L'analyse en intention de traiter permet de limiter les biais d'attrition, c'est-à-dire permet de diminuer les biais liés aux données manquantes, qui sont incluses de la manière la plus péjorative, ce qui renforce un résultat positif.

Le tableau suivant regroupe les dix études et leur qualité de randomisation ainsi que leur méthode d'analyse (intention de traiter ou per-protocole).



ETUDE	RESULTAT	METHODE DE RANDOMISATION	COMMENTAIRES	INTENTION DE TRAITER
Hémorragies du post-partum(ref)	positif	Mauvaise	Randomisation faite pour trois groupes alors que deux groupes ont été fusionnés	oui
Taille ecchymose après blépharoplastie	négatif	Pas de détail	Etude randomisée mais aucun détail ne nous est donné	non
Morbidité après amygdalectomie	positif	Bonne		non
Douleur après intervention chirurgicale pour hallux valgus	négatif	Mauvaise	Randomisation centralisée par un organisme non indépendant	oui
Douleurs musculaires post-exercice	négatif	Mauvaise	Randomisation centralisée par un organisme non indépendant	non
Diminution de la prise d'antalgiques après chirurgie du ligament croisé antérieur	négatif	Bonne		oui
Ecchymoses après lifting	positif	Pas de détail	Etude randomisée mais aucun détail ne nous est donné	non
Diminution des œdèmes et ouverture de bouche après extraction des dents de sagesse	positif	Aucune	Etude non randomisée	non
Diminution du saignement, inflammation et ischémie cardiaque après chirurgie de la valve aortique	négatif	Bonne		oui
Diminution de l'œdème après trois types d'interventions sur genoux	positif	Mauvaise	Randomisation centralisée par un organisme non indépendant	oui

Trop peu d'études sont correctement randomisées. Seulement trois études l'ont été correctement. Parmi elles, deux n'étaient pas en faveur d'un bénéfice de l'Arnica montana. Parmi les neuf études randomisées, quatre ont bénéficié d'une randomisation incorrecte, dont deux sont favorables à l'homéopathie. Enfin deux essais ne décrivent pas la méthode de randomisation.

Pour ce qui concerne les études analysées en intention de traiter, elles sont au nombre de cinq sur les dix étudiées dans cette thèse. Parmi elles deux sont positives et trois négatives.

- **Pertinence des critères de jugement:**

Différences statistiques n'est pas synonyme de différences cliniques.

La qualité d'une étude est aussi évaluée par son critère de jugement clinique qui doit être pertinent. Dans un essai thérapeutique ce qui importe c'est le retentissement clinique, c'est-à-dire le bénéfice que peut apporter un traitement au patient.

Dans notre analyse, les critères de jugement sont rarement pertinents.

En effet, prenons l'exemple de l'étude de Macedo (23) qui évalue la diminution de l'œdème facial après extraction des dents de sagesse. Statistiquement il existe une différence d'épaisseur d'œdème (apparemment mesuré par la somme de neuf vis) entre le groupe Arnica et placebo. Cliniquement la différence n'est que d'une dizaine de millimètres de somme d'épaisseurs des neuf points. Cela correspond donc à environ un millimètre par point, ce qui n'est absolument pas significatif cliniquement, d'autant plus que l'arc facial utilisé peut parfaitement présenter une marge d'erreur d'au moins un millimètre. Donc il n'y a pas de différences cliniques significatives. Il est peu probable que les patients ressentent une si fine différence.

L'étude de Brinkhaus (29) a évalué la diminution des œdèmes de genoux sur trois interventions différentes. Elle retrouve une diminution statistiquement significative dans l'une des opérations. Cependant la différence clinique n'est pas aussi franche, puisque la différence de circonférences des genoux entre le groupe Arnica et le groupe placebo est de 7,1mm le premier jour et de 5,2mm le deuxième jour, et cela mesuré avec un mètre ruban, outil peu précis. Il est peu probable que les patients en tirent un bénéfice sensible.

Un troisième exemple d'évaluation d'œdème est celui de l'étude sur les patients bénéficiant d'un lifting (28). La différence de surface entre les groupes Arnica et

placebo est de 21mm² le premier jour et 27 mm² le deuxième jour, les deux en faveur du groupe Arnica. L'interrogatoire des patients montre qu'ils ne se rendent pas compte d'une quelconque amélioration avec le traitement homéopathique.

Un critère de jugement, pour être pertinent, doit bénéficier au patient. Un critère intéressant aurait pu être: l'amélioration de la survie dans l'accident vasculaire cérébral, la durée d'hospitalisation après chirurgie, la rapidité de la reprise de la marche après une chirurgie de genoux.

Parmi les dix essais que nous avons étudiés, aucun n'a réellement de critères de jugement pertinents.

• **Conflits d'intérêts:**

Un conflit d'intérêts existe lorsque le jugement, les décisions ou les interventions d'un professionnel sur un sujet d'intérêt principal risquent d'être modifiés par un intérêt secondaire.

En France la loi Kouchner du 4 mars 2002, concernant les Règles communes liées à l'exercice de la profession, stipule, dans l'article L4113-13 du code de la santé publique, que «Les membres des professions médicales qui ont des liens avec des entreprises et établissements produisant ou exploitant des produits de santé, ou des organismes de conseil intervenant sur ces produits, sont tenus de les faire connaître au public lorsqu'ils s'expriment, lors d'une manifestation publique ou dans la presse écrite ou audiovisuelle, sur de tels produits. Les conditions d'application du présent article sont fixées par décret en Conseil d'Etat.»

Le décret d'application n'est paru qu'en mars 2007 sous la pression du Formindep (collectif «pour une formation médicale indépendante au service des seuls professionnels de santé et des patients»), soit 5 ans après la publication de l'article de loi. Ce décret énonce: «L'information du public sur l'existence de liens directs ou indirects entre les professionnels de santé et des entreprises ou établissements mentionnés à l'article L. 4113-13 est faite, à l'occasion de la présentation de ce professionnel, soit de façon écrite lorsqu'il s'agit d'un article destiné à la presse écrite ou diffusé sur internet, soit de façon écrite ou orale, au début de son intervention, lorsqu'il s'agit d'une manifestation publique ou d'une communication réalisée pour la presse audiovisuelle.»

Un conflit d'intérêts n'est pas uniquement financier, il peut être également philosophique, idéologique.



Le Dr Dominique Dupagne, sur son site internet «atoute.org», donne son point de vue sur les conflits d'intérêts et décrit les «10 choses à savoir pour lutter efficacement contre les conflits d'intérêts»:

- «1) Les liens d'intérêts intellectuels et affectifs sont souvent plus conflictuels que les liens financiers.
- 2) Un petit cadeau ou une simple invitation créent un lien d'autant plus pervers qu'il paraît anodin.
- 3) L'inconscient est plus en cause que la malhonnêteté dans la majorité des actes sous influence.
- 4) Les liens multiples ne s'annulent pas, ils s'additionnent.
- 5) Un lien avec un concurrent constitue aussi un conflit d'intérêts.
- 6) Les industriels authentiquement philanthropes et désintéressés sont très très rares.
- 7) Il n'y a que les naïfs pour croire que les liens d'intérêts ne créent pas de conflits d'intérêts.
- 8) Ceux qui ne croient pas à l'inconscient sont souvent les plus influencés.
- 9) Ceux qui croient qu'ils n'ont aucun conflit d'intérêts se trompent.
- 10) Ceux qui ont des liens importants et nombreux sont mal placés pour discuter de la nocivité des liens d'intérêt.»

La question n'est pas simple et, dans l'analyse de cette thèse, il est question de rechercher les conflits d'intérêts possibles. Il n'y a ici aucune affirmation stricte mais des possibilités, des hypothèses sur la présence de conflits.

La recherche sur internet nous a permis de vérifier les liens à l'homéopathie des différents auteurs. Nous avons cherché toutes les informations disponibles concernant chaque auteur, et notamment leur curriculum vitae, les sites descriptifs de leur université, des hôpitaux et départements de recherche.

Parfois les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflit, mais l'industrie a financé l'étude; donc il n'y a pas de totale indépendance, puisque les auteurs sont rémunérés par le fabricant du médicament, et ce dernier peut faire pression pour obtenir des résultats qui lui sont favorables.

Ces conflits sont un biais pour la qualité des essais, surtout lorsqu'ils ne sont pas déclarés.

Par exemple une étude (37), qui n'a pas été incluse dans cette thèse, portant sur une observation d'une cohorte sur l'efficacité d'un traitement homéopathique dans les traumatismes, retrouve un résultat en faveur de l'homéopathie. Elle a pour auteur Robbert van Haselen qui n'est autre que le rédacteur en chef de la revue dans laquelle l'article a été publié. Cette revue s'appelle Complementary Therapies in



Medicine, et un article qui n'irait pas dans le sens des convictions des lecteurs ne ferait pas recette. La gravité de ce problème est que cet élément n'est pas mentionné; cela représente une tromperie pour le lecteur.

La difficulté dans la recherche de ce type de biais est le risque d'interprétation. Dans l'étude de Plezbert *et al.* (22) les conflits d'intérêts des auteurs ne sont pas déclarés; mais l'auteur principal est membre du National Center for Homeopathy, une organisation payante qui a pour but de promouvoir la santé grâce à l'homéopathie. Le fait d'appartenir à ce type d'organisation n'est pas un biais en soi, mais si cet auteur la finance (il est membre cotisant), cela signifie qu'il existe un parti pris et que cet auteur est favorable à l'homéopathie et est donc susceptible de faire pencher les résultats d'une étude en faveur de l'homéopathie. Cependant, dans cette étude, l'effet de l'Arnica sur les conséquences musculaires après efforts n'est pas supérieur au placebo.

Donc Il n'est pas vrai de dire que l'existence d'un conflit d'intérêts est systématiquement synonyme de biais. D'ailleurs deux études de notre analyse retrouvent un résultat négatif avec la présence de conflits d'intérêts déclarés en toute transparence.

Le tableau suivant montre pour chaque étude la présence ou non de ce que nous pensons être des conflits d'intérêts, qu'ils soient financiers ou idéologiques.

ETUDE	RESULTAT	Conflits d'intérêts	Commentaires
Hémorragies du post-partum	positif	oui	La présence ou l'absence de conflits d'intérêts n'ont pas été déclarés; pourtant l'auteur principal est à la tête du Center for Integrative Complementary Medicine
Taille ecchymose après blépharoplastie	négatif	non	Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts
Morbidité après amygdalectomie	positif	non	Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts
Douleur après intervention chirurgicale pour hallux valgus	négatif	oui	Dans l'étude préliminaire, les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts; Les auteurs sont membres du Center for Integrative Complementary Medicine et l'étude est financée par le fabricant
Douleurs musculaires post-exercice	négatif	oui	Les auteurs n'ont pas déclaré la présence ou l'absence de conflits d'intérêts. Julie Plezbert est membre du National Center for Homeopathy. Seul est déclaré le non financement par le laboratoire
Diminution de la prise d'antalgiques après chirurgie du ligament croisé antérieur	négatif	oui	Les conflits d'intérêts ont été déclarés
Ecchymoses après lifting	positif	oui	Les auteurs n'ont pas déclaré la présence ou l'absence de conflits d'intérêts. L'étude est financée par le fabricant
Diminution des œdèmes et ouverture de bouche après extraction des dents de sagesse	positif	non	Aucune déclaration faite
Diminution du saignement, inflammation et ischémie cardiaque après chirurgie de la valve aortique	négatif	oui	Financée par le laboratoire Boiron, et l'un des auteurs est M. Belon qui était à la tête du département de recherche de ce laboratoire
Diminution de l'œdème après trois types d'interventions sur genoux	positif	oui	Les auteurs n'ont pas déclaré la présence ou l'absence de conflits d'intérêts. Le Dr Lüdtké est membre d'une fondation ayant pour but de promouvoir l'homéopathie. L'étude a été financée par cette fondation.

Cinq études sur les dix étudiées ne mentionnent pas si les auteurs ont ou non des conflits d'intérêts. Dans une seule des études négatives il n'a pas été déclaré la présence ou non de conflit d'intérêts. Dans quatre études positives sur cinq rien n'a été mentionné.

Des conflits d'intérêts ont été retrouvés dans trois des cinq études positives, et étonnamment dans quatre sur les cinq négatives.

Nous constatons donc qu'il y a plus de conflits dans les études ne retrouvant pas de résultat favorable à l'homéopathie.

Nous savons que les conflits d'intérêts influencent les résultats des études, mais heureusement ce n'est pas toujours le cas. Ce qui est important, c'est la déclaration de la présence d'un possible conflit par honnêteté envers le lecteur.

2. Les limites de notre analyse

a. Restriction de langue:

Nous avons pu obtenir une traduction de la méta-analyse allemande de 2005 (13), mais il nous aurait été très difficile de faire traduire d'autres écrits. Donc les études incluses dans cette thèse ne devaient être rédigées qu'en français ou en anglais. Cependant il faut souligner que les études qui ne sont pas rédigées en anglais sont généralement publiées dans des revues dont l'impact factor est plus faible.

b. Un manque de connaissances?

Nous ne sommes pas homéopathes. Nous n'avons pas l'expérience de cette thérapeutique. Certains critiqueront cela en affirmant qu'il n'est pas possible d'émettre un jugement sur cette médecine, sans avoir une parfaite connaissance de son fonctionnement et de son mode de prescription, et sans avoir pu apprécier son efficacité au travers de l'expérience.



Doit-on être homéopathe pour juger de son efficacité? L'expérience ne doit pas être la seule méthode pour apprécier l'efficacité d'un traitement. La médecine est aujourd'hui fondée sur les preuves et l'empirisme n'est pas une preuve suffisante.

Pour ce qui concerne l'Arnica, aucune étude ne possède un niveau de preuve suffisant d'efficacité par rapport au placebo, car, même la seule étude en faveur de l'Arnica avec un score de Jadad à 5 est entachée de biais méthodologiques. Il n'est pas nécessaire d'être homéopathe pour le comprendre. Les défenseurs de l'homéopathie affirmeront que les études ne respectent pas les règles de prescription de l'homéopathie, à savoir l'individualisation du traitement. Nous reparlerons de ce problème ultérieurement.

c. La difficulté à être systématique:

Nous avons essayé d'être le plus exhaustif possible dans la recherche des publications. Nous avons cherché dans les banques de données informatiques tout ce qui pouvait avoir un lien avec l'Arnica, en cherchant en outre les noms de médicaments contenant de l'Arnica (Traumeel®, Sinecch®). Nous avons également procédé à des recherches de documents cités de nombreuses fois, mais impossibles à trouver comme par exemple la méta-analyse effectuée (mais non publiée) par la commission européenne Homeopathic Medicine Research Group. Elle avait pour but de rechercher une preuve d'efficacité de l'homéopathie, demandée par la commission européenne. Nous avons écrit au Dr Jean-Pierre Boissel, l'auteur principal de cette analyse, qui nous a répondu qu'il n'était plus en possession de ses brouillons. Le Dr E. Ernst, un autre auteur de cet essai, n'a pas répondu à notre courrier.

d. A la recherche des études non publiées:

Pour ce qui concerne la littérature grise, nous avons cherché dans les bases de données informatiques telles que Healthstar, qui a été intégrée au NLM Gateway (National Library of Medicine), ou encore SIGLE, qui, malheureusement, ne référence plus aucun article depuis 2005. Cette recherche a été infructueuse.

Afin de limiter les risques de biais de publication, des registres d'essais cliniques ont été créés où doivent être inscrits tous les essais cliniques programmés ou en cours



de réalisation. Pour les essais sur l'Arnica, toutes les études ont été publiées ou sont encore en cours de développement.

Nous n'avons pas retrouvé d'essai non publié.

D'autre part nous avons écrit au laboratoire Boiron pour lui demander s'il existait des études qui n'auraient pas été publiées. Il nous a répondu qu'il n'avait pas connaissance de tels essais, et il nous a adressé deux études (publiées) (31, 32) dont le résultat n'est pas en faveur de l'arnica afin de nous montrer sa parfaite transparence.

Pourtant les biais de publication existeraient. Shang dans son étude de 2005 le met en évidence grâce au funnel plot qui est inhomogène (38). Ici il nous est impossible d'en évaluer l'importance.

e. Le manque de données publiées:

Notre analyse est subordonnée aux informations que l'on nous donne. Par exemple, parfois les études sont randomisées mais la méthode n'est pas décrite. Elle sont peut-être bien conduites, mais on ne peut pas s'en assurer; ou bien nous n'avons pas accès aux données brutes pour nous permettre de refaire les calculs statistiques. Il est possible que certaines données soient manquantes afin d'obtenir un résultat plus adéquat pour les auteurs. La publication complète des résultats d'une étude est importante pour que le clinicien puisse l'analyser d'un oeil critique et prescrire en connaissance de cause. Une étude (39), publiée en 2010 dans le British Medical Journal, a cherché à évaluer les biais de déclaration dans les essais cliniques. Cinquante neuf auteurs d'études prises au hasard dans pubmed ont été interviewés; il a été avoué que près d'un quart des données recueillies n'a pas été analysé.

f. Nous ne pouvons pas diffuser ici certaines données:

Nous avons envisagé la reproduction des courriers de correspondance qui ont circulé au cours de cette thèse. Cependant nous n'avons pas retranscrit ces écrits par souci de confidentialité et de droits de reproduction. Les correspondances ne seront donc pas publiées en annexe.



3. Pourquoi ces choix de critères d'inclusion et d'exclusion?

Nous avons défini à l'avance certains critères d'inclusion et d'exclusion, pour cette analyse de la littérature, pour les raisons suivantes:

Ce travail est une thèse de médecine générale, c'est-à-dire une thèse de clinicien, nous avons donc décidé de n'inclure que des essais cliniques. Toutes les études qui avaient pour but de chercher une activité biochimique de l'Arnica étaient exclues. Nous n'avons pas les connaissances scientifiques requises pour critiquer ce genre d'analyses.

Nous savons que l'arnica montana à dose pondérale est toxique et que cette toxicité est due à la helenaline. Ainsi l'Arnica montana ne peut être utilisé que hautement dilué en homéopathie per os ou par voie externe sous forme de gel ou pommade. Pour cette forme externe il ne s'agit plus d'homéopathie. En effet l'arnica est présent sous la forme de teinture mère, et il n'est pas exclu qu'il existe une activité pharmacologique, d'une part par le produit et d'autre part par l'effet massant. Donc nous n'avons pas inclus les études concernant l'Arnica utilisé par voie externe.

Nous avons fait le choix d'un contrôle uniquement par placebo car nous cherchions dans cette thèse une preuve d'efficacité de l'arnica. Nous ne cherchions pas à savoir si l'Arnica était supérieur à tel ou tel traitement. De plus ce choix a été fait par simplicité, car il devenait compliqué de comparer l'arnica à un produit dont il fallait également chercher une preuve d'efficacité. Cela aurait été utile si l'Arnica s'était avéré efficace et si l'on avait voulu chercher à savoir si l'Arnica était supérieur au gold standard.

4. Qu'en est-il de la recherche de preuves d'efficacité pour le reste de l'homéopathie?

Plusieurs méta-analyses et revues de la littérature ont recherché une preuve de l'efficacité de l'homéopathie sans restriction de médicament ni de pathologie traitée.

Celle de Linde *et al.*(40), parue dans The Lancet en 1997, conclut: «les résultats de notre méta-analyse ne sont pas compatibles avec l'hypothèse que les effets cliniques de l'homéopathie soient complètement dus à l'effet placebo. Mais nous n'avons pas de preuve suffisante pour chacune des études de cette analyse concluant à une efficacité de l'homéopathie dans une condition clinique précise. D'autres recherches systématiques et rigoureuses sur l'homéopathie sont nécessaires».

Dans cette analyse 89 essais ont été inclus pour chacune des pathologies étudiées, et aucun effet de l'homéopathie ne peut être retenu: critères de jugement peu pertinents, absence de reproductibilité, mauvaises méthodes de randomisation et certains essais ne sont pas randomisés. De plus il existe un biais de publication significatif.

En 2000 Cucherat *et al.*(41), ont procédé à une méta-analyse pour rechercher si l'effet de l'homéopathie était supérieur au placebo. Cette étude a repris les données déjà collectées par la commission européenne de recherche sur l'efficacité de l'homéopathie en 1996 (rapport non publié). Ils ont combiné les différentes valeurs des p obtenus pour les 16 études incluses. La valeur du p combiné est de 0,000036; cependant ce résultat remonte à 0,08 si l'on ne considère que les cinq études de bonne qualité méthodologique. Les auteurs concluent que la preuve d'une efficacité de l'homéopathie est insuffisante, compte tenu de la faible qualité des études, et que plus les études sont de qualité et moins l'homéopathie se montre efficace, ce qui rejoint les résultats de notre analyse. Ils déclarent qu'aucune conclusion ne peut être permise avec cette méthode pour une pathologie précise et un traitement précis. Il existe là encore un biais de publication.

E. Ernst publie en 2002 une revue systématique de la littérature concernant les revues et méta-analyses déjà effectuées (42). Cette analyse avait pour but de faire le point sur les conclusions du travail déjà effectué. Dix-sept articles ont été inclus. Parmi eux six consistaient en des reprises de l'analyse de Linde de 1997 (40), et onze étaient des revues systématiques indépendantes. Les différentes reprises de l'analyse de Linde (dont deux faites par Linde lui-même) ne retrouvent pas d'effet spécifique de l'homéopathie. L'auteur conclut que, d'une manière générale, il n'y pas de fortes preuves que l'homéopathie soit supérieure au placebo.

Un rapport du Dr Patrice Nony datant de 2002, que nous a transmis le Dr Boissel, et destiné à la commission du médicament au sein des hospices civils de Lyon, a étudié cinq méta-analyses(40, 41, 43-45) et trois essais cliniques(46-48). Il avait pour but de faire une lecture critique systématique afin de fournir une base à l'utilisation des traitements homéopathiques en pratique clinique. Le Dr Nony conclut qu'il n'est pas exclu que l'homéopathie ait un effet thérapeutique significativement différent du placebo. Mais compte tenu d'importantes lacunes méthodologiques des essais retenus, des critères de jugement rarement pertinents, de l'absence d'essais



cliniques concluants, et des procédures de randomisation insuffisantes, le niveau de preuves de l'effet de l'homéopathie reste insuffisant pour envisager son utilisation en pratique quotidienne.

En 2005 The Lancet publie une étude de Shang *et al.* (38) qui a analysé des essais cliniques portant sur l'homéopathie et des essais cliniques portant sur des traitements conventionnels. Les auteurs ont comparé les qualités méthodologiques de chaque étude. Cent dix essais de médecine conventionnelle et cent dix de traitements homéopathiques ont été inclus. Les auteurs concluent qu'«il existe des biais à la fois dans les études qui traitent de l'homéopathie et dans les études sur les traitements conventionnels. En prenant en compte ces biais, il existe une faible preuve pour un effet spécifique de l'homéopathie, alors que l'on trouve une forte preuve d'un effet spécifique des traitements conventionnels. Ces résultats sont compatibles avec la notion que les effets cliniques de l'homéopathie sont des effets placebo.» Ce résultat a défrayé la chronique et a été très critiqué, car cette analyse s'est restreinte à vingt-et-une études homéopathiques et 9 conventionnelles de bonne qualité, puis s'est à nouveau restreinte à huit études de médicaments homéopathiques et six études de traitements classiques de meilleure qualité. Cela est peut-être un trop faible nombre d'essais pour émettre une conclusion.

En avril 2010, le Dr Ernst publie dans The Medical Journal of Australia une revue de la littérature basée sur les analyses déjà effectuées par la Cochrane Collaboration (49). Six revues ont été incluses et concernaient les effets secondaires des traitements contre les cancers, l'hyperactivité, l'asthme, la démence, la prévention et le traitement de la grippe, et l'induction du travail chez la femme enceinte. Il s'agissait d'une discussion narrative des résultats obtenus par les revues de la littérature effectuées par la Cochrane Collaboration, qui a la réputation d'être des plus rigoureuses et transparentes.

La conclusion de l'auteur est la suivante: «les résultats des revues de la Cochrane sur les études portant sur l'homéopathie ne montrent pas que cette thérapeutique a un effet supérieur au placebo».

Au vu de ces publications, l'homéopathie, prise dans son ensemble, ne montre pas de fortes preuves d'efficacité.

5. L'homéopathie est-elle dénuée de danger?

L'homéopathie est réputée pour ne pas avoir d'effets secondaires. Dans notre analyse, sur les dix études portant sur l'Arnica, huit ont déclaré ne pas avoir retrouvé d'effets indésirables spécifiques de l'homéopathie et ne pas avoir vu de différences entre les groupes Arnica et les groupes Placebo quant aux effets secondaires retrouvés. Seules deux études (22, 23) ne se préoccupent pas du problème. L'Arnica, utilisé par voie orale, ne présente pas de risque, d'autant plus qu'il est administré dans des situations où l'évolution naturelle de la maladie est la guérison spontanée.

Qu'en est-il du reste de l'homéopathie?

Une étude italienne (50) de 2005 a suivi 181 patients ayant reçu un traitement homéopathique lors de 335 visites. D'après cette étude, 9 cas sur 335 (soit 2,68%) ont retrouvé un effet indésirable de l'homéopathie. Un seul était une intolérance au lactose confirmée par des tests allergiques. Pour les autres cas, il s'agissait de réactions non spécifiques (agitation, irritabilité...) qui ne sont d'ailleurs probablement pas en rapport avec le traitement homéopathique. Donc, là, la seule véritable réaction en relation avec le traitement est l'intolérance au lactose.

En 2000 une étude a cherché à évaluer la sécurité de l'homéopathie (51). Les auteurs ont fait une revue des rapports sur les effets secondaires des traitements homéopathiques de 1970 à 1990 et publiés en Angleterre. Ils concluent que les traitements homéopathiques sont probablement sûrs et qu'ils ne provoqueraient pas d'effets indésirables, mais qu'ils ne peuvent pas émettre de conclusions définitives compte tenu de la faible qualité méthodologique de ces rapports.

Rappelons que l'AFSSAPS donne l'autorisation de la commercialisation du traitement homéopathique sous condition d'une dilution suffisante, afin de garantir une complète innocuité.

L'homéopathie présenterait donc très peu ou pas du tout d'effets indésirables.

Un traitement qui n'a pas fait la preuve de son efficacité ne devrait pas se substituer à un traitement éprouvé. La question qui se pose est la suivante: quelle peut être la conséquence d'un manque ou d'un retard de soins dans certaines pathologies graves?

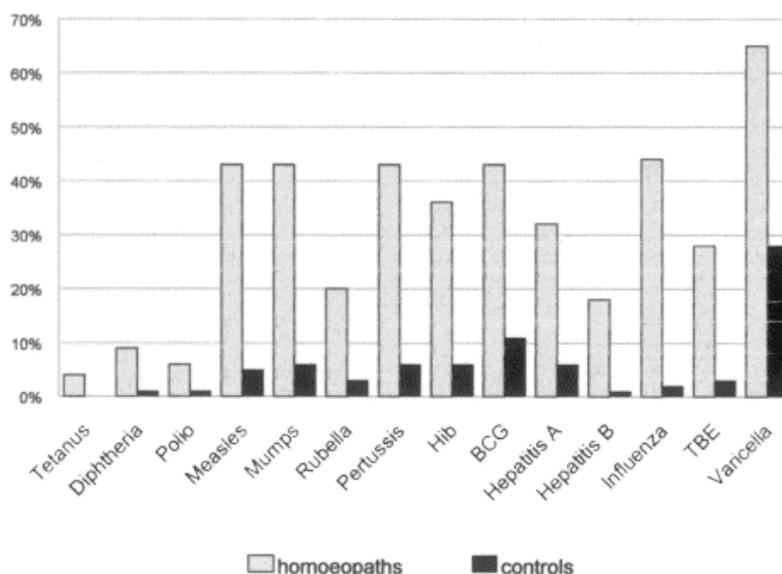
Les docteurs Catherine Gaucher (fondatrice de «Homéopathes sans Frontières») et Jean Marie Chabanne (médecin généraliste homéopathe) ont écrit, dans leur traité d'homéopathie (52), un chapitre concernant l'homéopathie et la prophylaxie. Ils y décrivent l'intérêt et l'efficacité (empirique, en précisant qu'il y a nécessité d'études épidémiologiques statistiques) d'un traitement homéopathique contre le paludisme. Traitement composé de Heliantus (issu du tournesol), Orthosiphon stamineus (Thé de Java), Ledum palustre (issu d'un arbuste de la famille des Ericaceae), puis, selon les cas, d'un médicament de psore (Psorinum, préparé à partir de sérosité de vésicule de gale) ou de tuberculisme (Tuberculinum, préparé à partir de mycobactéries responsables de la tuberculose), et enfin de Natrum muriaticum (sel de cuisine). Il ont cité l'exemple de deux familles qui ont suivi ce traitement et dans lesquelles aucun des membres n'a contracté le paludisme ni durant leur séjour, ni après leur retour.

Cela suscite un problème éthique: peut-on prodiguer un traitement qui n'a pas fait ses preuves alors qu'il existe des médicaments efficaces, notamment pour une maladie qui peut avoir de lourdes conséquences?

Un autre exemple est la réticence de certains homéopathes à la vaccination. Au Québec, un sondage a interrogé tous les vaccinoteurs. Il montre que 40% des infirmières interrogées pensent que l'homéopathie peut se substituer à la vaccination (53).

Une autre étude (54), allemande celle-là, a interrogé les médecins homéopathes et non homéopathes. Si les vaccins contre la diphtérie, la polio et le tétanos sont bien acceptés par les deux groupes, les médecins homéopathes sont plus réfractaires à la vaccination contre les autres maladies. (figure 10)

Refusal of vaccinations by homoeopaths and by controls. Percentage answering: not necessary for any group (adults, children, risk groups). (figure 10)



Enfin une étude anglaise (55) montre que la principale raison du non respect du calendrier vaccinal est liée à l'utilisation de l'homéopathie.

Il faut nuancer ces résultats: nous constatons que les homéopathes sont plus réfractaires que les médecins non homéopathes sur la vaccination, sauf pour les vaccins obligatoires. Si l'intérêt des vaccins contre la diphtérie, la poliomyélite et le tétanos n'est pas remis en cause, sommes-nous sûr de l'intérêt des autres?

L'homéopathie ne serait pas accompagnée d'effets secondaires. Donc, utiliser une thérapeutique sans danger direct est tout à fait possible à partir du moment où elle est utilisée à bon escient et où elle ne porte pas préjudice au malade. C'est-à-dire lorsqu'elle est utilisée pour des pathologies dont l'histoire naturelle est la guérison spontanée, ou des pathologies anxieuses par exemple.

6. L'avis des homéopathes

Nous avons pu rencontrer trois médecins homéopathes au cours de la préparation de cette thèse. L'un des médecins exerce en milieu semi-rural, le deuxième en milieu urbain de la Haute Vienne, et enfin le dernier au centre de Paris. Tous ont une activité mixte (homéopathie et «allopathie»). L'un des homéopathes est actuellement retraité mais continue à écrire des ouvrages sur cette thérapeutique et possède sa propre maison d'édition. Nous les avons interviewés séparément. Nous n'avons pas fait d'analyse qualitative selon une méthode validée, cela n'est pas le sujet de la thèse. Nous voulions connaître l'opinion d'homéopathes concernant l'efficacité et le débat toujours d'actualité. Notons que les trois médecins avaient des opinions convergentes.

Ils nous ont donc donné leur point de vue et ont défendu cette thérapeutique.

a. On ne peut pas prouver l'efficacité de l'homéopathie.

Il ne faut pas relier un médicament homéopathique à une pathologie. C'est une entrave aux principes de l'homéopathie. D'ailleurs, pour avoir une autorisation de vente, il est interdit de porter une indication sur le produit. En homéopathie ce n'est pas uniquement la maladie que l'on soigne, mais un individu dans son ensemble; c'est-à-dire qu'il est nécessaire de prendre en compte les réactions propres du malade face à sa maladie, son ressenti et le caractère propre à l'individu. Pour une même pathologie, plusieurs traitements différents peuvent être prescrits. Prenons l'exemple d'une piqûre d'insecte(56): le traitement homéopathique peut être Apis si l'œdème est rosé, luisant et brûlant; ce sera l'arnica s'il y a une douleur de contusion avec besoin de bouger; ce sera cantharis s'il y a des vésicules avec des douleurs brûlantes; hypericum si la douleur est de type névralgique; et enfin, si la lésion est à tendance ecchymotique avec coloration rapidement verdâtre et aggravée par les applications chaudes et améliorée par le froid, il faudra donner Ledum Palustre. Donc, selon la réaction du patient à une piqûre d'insecte, le traitement ne sera pas le même; ce qui montre une certaine difficulté à réaliser des études qui, pour être bien faites, devraient alors prendre en compte tous les aspects de la maladie, et notamment les différents symptômes constatés ou exprimés par les patients.

Cela est à la base des plus fortes critiques envers les études qui tentent de montrer une inefficacité de l'homéopathie, car les patients des groupes traitement reçoivent tous les mêmes médicaments et aux mêmes posologies, sans prendre en compte les réactions de chacun. Ce qui constituerait, selon les homéopathes, un biais dans les protocoles de ces études en ne respectant pas les principes fondamentaux de l'homéopathie, et donc donnerait des résultats erronés du fait de la mauvaise prescription des remèdes.

Pour ce qui est de l'Arnica, les choses sont un peu différentes. Pour les contusions, la prescription d'arnica serait systématique.

Mais il pourrait s'y ajouter d'autres traitements. Par exemple, en cas de courbatures après efforts, il faudrait ajouter (ceci est optionnel) du Rhus Toxicodendron en cas de faux mouvement ou d'effort intense et brusque, ou encore, et toujours de façon optionnelle, Bellis Perennis en cas d'hypersensibilité, d'aggravation au toucher et de congestion veineuse locale. Il est important de noter que l'Arnica a une place première ici et qu'il peut se suffire à lui même.

Donc nous pensons que ce traitement particulier doit pouvoir être exploité dans une étude clinique telle qu'elle est protocolisée actuellement, à savoir que le groupe traitement tout entier pourrait ne recevoir que de l'arnica.

Nous soulignerons également que l'Arnica montana est vendu en pharmacie en OTC (Over The Counter), c'est-à-dire en vente libre. Beaucoup de gens (sportifs, mères ou pères de famille, etc...) l'utilisent sans avis médical préalable, en monothérapie pour tous les coups et blessures bénins de la vie quotidienne. Donc dans ce cas le traitement n'est pas individualisé. Notre analyse n'a inclus que des études dont le traitement n'était pas individualisé, et cela correspond en partie à la façon dont l'Arnica montana est utilisé en pratique courante.

b. L'efficacité n'a pas à être prouvée, on le voit tous les jours avec nos patients.

Les homéopathes interrogés défendent leur thérapeutique en donnant des exemples de leur vécu, des effets observés d'une façon empirique. Pour eux, si un patient se sent mieux avec l'homéopathie, c'est que cette dernière a été efficace. C'est de l'empirisme, les preuves par l'expérience.

Pour nous cela fait partie de l'Evidence Based Medicine, mais ce n'est pas suffisant, une étude de cas n'a jamais permis de prouver quoi que ce soit. Toutes les pathologies pour lesquelles ils ont utilisé l'homéopathie étaient des maladies dont l'évolution naturelle est la guérison spontanée. Donc, même si les patients n'avaient rien pris, la guérison aurait été de mise.

Tous étaient des médecins généralistes qui ne se sont pas cantonnés qu'à l'homéopathie et qui prescrivent un traitement standard en cas de besoin. Un seul nous a affirmé qu'il n'avait pas le souvenir d'avoir déjà utilisé des antibiotiques pour traiter une cystite.

c. Les médicaments homéopathiques sont-ils bien préparés?

Un autre point sur lequel les homéopathes pointent le doigt est le doute qui plane sur la qualité de la fabrication des médicaments homéopathiques: sont-ils correctement fabriqués dans les règles de l'art homéopathique, c'est-à-dire avec les bonnes dilutions en partant de véritables teintures mères, et y a-t-il eu une succussion correcte?

Un médicament, s'il est mal fabriqué, n'aura peut-être pas la même efficacité et peut-être pourra-t-il fausser les résultats d'un essai clinique?



d. L'Arnica montana ne doit pas être administré avant une intervention chirurgicale.

L'Arnica est décrit comme étant un traitement des conséquences, proches ou lointaines, de traumatismes et/ou de surmenage, physique ou mental. C'est également un médicament de l'hypertonie cardio-vasculaire avec fragilité capillaire et des états fébriles adynamiques. Cependant, dans sa pathogénésie, l'Arnica ferait saigner, il ne faudrait donc pas le donner en pré-opératoire.

Dans notre analyse le traitement a été donné avant la chirurgie dans trois études dont le résultat est favorable à l'Arnica. Le traitement a été administré avant la chirurgie dans deux études non favorables à l'homéopathie. Inversement, le traitement a été donné après la chirurgie dans deux études positives et deux négatives. Une seule étude sur les dix ne concerne pas les «traumatismes sanglants» (22).

Aucune corrélation ne peut être trouvée. La moitié des articles inclus dans cette thèse n'aurait-elle pas étudié une administration correcte de l'Arnica, c'est-à-dire donné uniquement en post-opératoire?

7. L'Arnica, un placebo?

Au vu de nos résultats, il n'est pas possible d'affirmer que l'Arnica montana ait une efficacité supérieure au placebo. Il n'existe aucune étude ayant une preuve suffisamment forte en faveur de l'Arnica, ni dans les revues de la littérature, ni dans notre analyse des études publiées après 2005.

L'Arnica ne serait-il ni plus ni moins qu'un placebo? Placebo d'une grande envergure, puisqu'il est considéré à la fois par l'utilisateur et le prescripteur comme étant efficace. C'est peut-être là la force de ce type de traitement: la conviction bilatérale que ça «marche». Ce serait donc un formidable placebo bien plus puissant que s'il était donné par une personne non convaincue. Mais doit-on utiliser un placebo dans notre pratique clinique? Surtout si l'on peut utiliser un traitement avec une efficacité supérieure au placebo. Lorsque nous prescrivons un traitement, l'effet placebo se rajoute à l'effet propre de la molécule administrée.

Néanmoins il est nécessaire de préciser que l'absence de preuve de l'efficacité d'un traitement n'est pas synonyme d'inefficacité. Les études ont globalement de faibles

échantillons et la puissance d'une étude est directement corrélée à la taille de ces derniers. Il ne faut pas conclure définitivement à l'inefficacité de l'Arnica montana.



VI. CONCLUSION:

Nous avons essayé d'évaluer le niveau de preuve de l'efficacité de l'Arnica montana en complétant le travail déjà effectué par la revue systématique de E. Ernst et la méta-analyse de R. Lüdtké.

Nous avons essayé d'être le plus objectif et exhaustif possible dans notre analyse en cherchant les études publiées après la dernière méta-analyse de 2005.

En nous basant sur notre analyse, nous constatons que l'Arnica montana, utilisé pour les traumatismes et notamment post-chirurgicaux, n'est pas supérieur au placebo en terme d'efficacité. Nous ne pouvons pas recommander son utilisation en pratique clinique de par la façon dont elle a été étudiée dans les essais inclus, c'est-à-dire non individualisée.

Nous avons constaté que plus une étude est de qualité et moins elle est favorable à l'Arnica.

Afin de pallier les critiques des homéopathes sur les essais cliniques, il faudrait procéder à une évaluation de cette thérapeutique en créant des études cliniques contrôlées par placebo, randomisées et en double aveugle de haute qualité méthodologique et avec un traitement individualisé pour chaque patient et bien sûr en augmentant la puissance de ces études.

Les résultats de cette analyse nous montrent les difficultés à prouver l'efficacité de l'Arnica montana et donc nous sommes en droit de nous poser les questions suivantes:

-Pourquoi l'homéopathie bénéficie-t-elle d'une autorisation de mise sur le marché différente des autres médicaments? Elle n'a pas besoin de faire la preuve son efficacité.

-Pourquoi continuer à rembourser l'Arnica montana? Au moment où des économies de santé sont faites pour réduire le déficit de l'Assurance Maladie, certains médicaments jugés à faible service médical rendu ont vu leur remboursement passer de 35% à 15%. Pourquoi l'Arnica n'a-t-il pas fait partie de ce déremboursement?

Pour finir, nous insistons sur le fait que ce travail aura été d'un apport majeur pour notre pratique de médecin généraliste. A l'heure où des scandales éclatent, comme celui du Médiateur par exemple, nous avons appris à avoir un regard critique, à nous poser les bonnes questions sur les prises en charge des patients, pour leur apporter un traitement adapté en toute connaissance de cause. C'est un élément nécessaire et obligatoire à la pratique de la médecine quotidienne, et c'est respecter l'article



R4127-32 du code de santé publique concernant les soins donnés aux patients qui doivent être fondés sur les données acquises de la science. Cette revue de la littérature nous a donc permis de nous approprier les outils de la démarche indispensable pour la pratique de la médecine générale au quotidien. Cela est important pour ne pas rompre la confiance que manifestent les patients envers leur médecin.



VII. TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1: Dr Samuel Hahnemann.....	p20
Figure 2: Evolution du marché de l'homéopathie en Limousin.....	p27
Figure 3: Arnica montana.....	p29
Figure 4: Funnel plot.....	p37
Figure 5: Dynamomètre.....	p41
Figure 6: Arc facial en position pour la mesure de l'œdème.....	p43
Figure 7: Arc facial modifié.....	p44
Figure 8: Partie individuelle de l'arc facial.....	p44
Figure 9: Corrélation entre qualité et résultat des études.....	p83
Figure 10: Refusal of vaccinations by homoeopaths and by controls.....	p98

VIII. ANNEXE

Grille de lecture CONSORT:

CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial*			Reported on page No
Section/Topic	Item No	Checklist item	
Title and abstract			
	1a	Identification as a randomised trial in the title	_____
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	_____
Introduction			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	_____
	2b	Specific objectives or hypotheses	_____
Methods			
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	_____
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	_____
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	_____
	4b	Settings and locations where the data were collected	_____
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	_____
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	_____
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	_____
Sample size	7a	How sample size was determined	_____
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	_____
Randomisation:			
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence	_____
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	_____
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	_____
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	_____
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those	_____

Page 1

CONSORT 2010 checklist





		assessing outcomes) and how	
		If relevant, description of the similarity of interventions	
Statistical methods	11b	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	
	12a	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	
	12b		
Results			
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome	
Recruitment	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	
	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	
	14b	Why the trial ended or was stopped	
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	
Discussion			
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	
Other information			
Registration	23	Registration number and name of trial registry	
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	

*We strongly recommend reading this statement in conjunction with the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration for important clarifications on all the items. If relevant, we also recommend reading CONSORT extensions for cluster randomised trials, non-inferiority and equivalence trials, non-pharmacological treatments, herbal interventions, and pragmatic trials. Additional extensions are forthcoming: for those and for up to date references relevant to this checklist, see www.consort-statement.org.

IX. BIBLIOGRAPHIE

1. Liste des souches pour préparations homéopathiques. AFSSAPS; Available from: <http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacopee/Que-trouver-dans-la-Pharmacopee-francaise/La-liste-des-monographies-francaises/Liste-des-souches-pour-preparations-homeopathiques>.
2. NCCAM. 2011; Available from: <http://nccam.nih.gov/health/whatiscam/>.
3. Philippe Nicot AB. Méditations en santé: théorie improbable, études indigentes. Médecine. 2007 Octobre 2007:2.
4. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ. 1996 Jan 13;312(7023):71-2.
5. Rapport Lebatard-Sartre. Available from: <http://www.pseudo-medecines.org/pages/rapport-lebatard-sartre-3618886.html>.
6. Dachez R. Histoire de la médecine. In: Tallandier, editor. 2004. p. 520.
7. Jean-Jacques Aulas GB, Jean-François Royer, Jean-Yves Gauthier. L'homéopathie. In: Bettex EmR, editor. L'homéopathie: Maloine; 1985. p. 19.
8. Bernard Chemouny BP. HOMEOPATHIE. 2008; Available from: <http://www.universalis-edu.com/encyclopedie/homeopathie/#>.
9. Ruasse JP. L'indispensable en homéopathie. Iprédis ed. p. 8.
10. Guermonprez M. HOMEOPATHIE Principes - Clinique - Techniques. In: CEDH, editor. CEDH ed2006. p. 5.
11. Ruasse J-P. Indications et application pratique de l'homéopathie. IPREDIS ed2005. p. 15.
12. Ernest Small PMC. Les cultures médicinales canadiennes. CNRC ed2000. p. 38.
13. Ludtke R, Hacke D. [On the effectiveness of the homeopathic remedy Arnica montana]. Wien Med Wochenschr. 2005 Nov;155(21-22):482-90.
14. Karow JH, Abt HP, Frohling M, Ackermann H. Efficacy of Arnica montana D4 for healing of wounds after Hallux valgus surgery compared to diclofenac. J Altern Complement Med. 2008 Jan-Feb;14(1):17-25.
15. Totonchi A, Guyuron B. A randomized, controlled comparison between arnica and steroids in the management of postrhinoplasty ecchymosis and edema. Plast Reconstr Surg. 2007 Jul;120(1):271-4.
16. G. Hitzenberger PHR. Zur Wirkung eines homöopathischen Fertigarzneimittels auf den blutdruck von Hypertonikern. Wiener Medizinische Wochenschrift. 2005;155:5.



17. Raschka C, Trostel Y. [Effect of a homeopathic arnica preparation (D4) on delayed onset muscle soreness. Placebo-controlled crossover study]. *MMW Fortschr Med.* 2006 Jul 20;148(29-30):35.
18. 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 Feb;17(1):1-12.
19. ANAES. GUIDE D'ANALYSE DE LA LITTERATURE ET GRADATION DES RECOMMANDATIONS. HAS; 2000; Available from: <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/analiterat.pdf>.
20. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gotzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *J Clin Epidemiol.* Aug;63(8):e1-37.
21. Ernst E, Pittler MH. Efficacy of homeopathic arnica: a systematic review of placebo-controlled clinical trials. *Arch Surg.* 1998 Nov;133(11):1187-90.
22. Plezbert JA, Burke JR. Effects of the homeopathic remedy arnica on attenuating symptoms of exercise-induced muscle soreness. *J Chiropr Med.* 2005 Autumn;4(3):152-61.
23. S.B.Macedo JCTC, L.R. Ferreira, Dos Santos-Pinto. Effect of Arnica montana 6 cH on edema, mouth opening and pain in patients submitted to extraction of impacted third molars. *Ärztezeitschrift für Naturheilverfahren.* 2005;46:7.
24. McIvor. A clinical trial following surgery and trauma. *Journal of American Institute for Homeopathy.* 1973;66:4.
25. Fernandes AV. Efficacy of the Arnica Montana 6CH to control pain, edema, and trismus, after impacted teeth extractions: randomized, crossed, double-blindec, and controlled placebo clinical trial.: Universidade Estadual Paulista; 1996.
26. Lokken P, Straumsheim PA, Tveiten D, Skjelbred P, Borchgrevink CF. Effect of homoeopathy on pain and other events after acute trauma: placebo controlled trial with bilateral oral surgery. *BMJ.* 1995 Jun 3;310(6992):1439-42.
27. 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 Jun;13(2):87-90.
28. 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 Jan-Feb;8(1):54-9.
29. 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 Dec;14(4):237-46.



30. Robertson A, Suryanarayanan R, Banerjee A. Homeopathic Arnica montana for post-tonsillectomy analgesia: a randomised placebo control trial. *Homeopathy*. 2007 Jan;96(1):17-21.
31. 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 Feb;65(2):180-7.
32. 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*. Feb;69(2):136-42.
33. S.R.Singer MA-K, S. Weiss, J. Rosenblum, G. Maoz, N. Samuels, E. Lukaszewicz, L. Freedman, O. Paltiel, M. Itzchaki, M. Niska, M. Oberbaum. Traumeel S for pain relief following hallux valgus surgery: a randomised controlled trial. *BMC clinical Pharmacology*. 2010;10:9.
34. Shepherd Roe Singer MA-K, Samuel Weiss, Jonathan Rosenblum, Esther Lukaszewicz, Menachem Itzchaki, Menachem Oberbaum. Efficacy of a homeopathic preparation in control of post-operative pain - A pilot clinical trial *Acute Pain*. 2007;9:6.
35. Kotlus BS, Heringer DM, Dryden RM. Evaluation of homeopathic Arnica montana for ecchymosis after upper blepharoplasty: a placebo-controlled, randomized, double-blind study. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. Nov-Dec;26(6): 395-7.
36. Chevalier P. Evaluation de la qualité des études. *Minerva*. décembre 2008 2008;7:160.
37. Schneider C, Schneider B, Hanisch J, van Haselen R. The role of a homoeopathic preparation compared with conventional therapy in the treatment of injuries: an observational cohort study. *Complement Ther Med*. 2008 Feb;16(1):22-7.
38. Shang A, Huwiler-Muntener K, Nartey L, Juni P, Dorig S, Sterne JA, et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy. *Lancet*. 2005 Aug 27-Sep 2;366(9487):726-32.
39. Smyth RM, Kirkham JJ, Jacoby A, Altman DG, Gamble C, Williamson PR. Frequency and reasons for outcome reporting bias in clinical trials: interviews with trialists. *BMJ*.342:c7153.
40. Linde K, Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel F, Hedges LV, et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Lancet*. 1997 Sep 20;350(9081):834-43.
41. 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 Apr;56(1): 27-33.
42. Ernst E. A systematic review of systematic reviews of homeopathy. *Br J Clin Pharmacol*. 2002 Dec;54(6):577-82.
 43. Vickers AJ, Smith C. Homeopathic Oscillocochinum for preventing and treating influenza and influenza-like syndromes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000(2):CD001957.
 44. Reilly D, Taylor MA, Beattie NG, Campbell JH, McSharry C, Aitchison TC, et al. Is evidence for homeopathy reproducible? *Lancet*. 1994 Dec 10;344 (8937):1601-6.
 45. Kleijnen J, Knipschild P, ter Riet G. Clinical trials of homeopathy. *BMJ*. 1991 Feb 9;302(6772):316-23.
 46. Berrebi A, Parant O, Ferval F, Thene M, Ayoubi JM, Connan L, et al. [Treatment of pain due to unwanted lactation with a homeopathic preparation given in the immediate post-partum period]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2001 Jun;30(4):353-7.
 47. Jacobs J, Jimenez LM, Gloyd SS, Gale JL, Crothers D. Treatment of acute childhood diarrhea with homeopathic medicine: a randomized clinical trial in Nicaragua. *Pediatrics*. 1994 May;93(5):719-25.
 48. Fisher P, Greenwood A, Huskisson EC, Turner P, Belon P. Effect of homeopathic treatment on fibrositis (primary fibromyalgia). *BMJ*. 1989 Aug 5;299(6695):365-6.
 49. Ernst E. Homeopathy: what does the "best" evidence tell us? *Med J Aust*. Apr 19;192(8):458-60.
 50. Endrizzi C, Rossi E, Crudeli L, Garibaldi D. Harm in homeopathy: aggravations, adverse drug events or medication errors? *Homeopathy*. 2005 Oct;94(4):233-40.
 51. Dantas F, Rampes H. Do homeopathic medicines provoke adverse effects? A systematic review. *Br Homeopath J*. 2000 Jul;89 Suppl 1:S35-8.
 52. Gaucher Catherine CJM. *Traité d'homéopathie*. In: Masson, editor. *Traité d'homéopathie*: Masson; 2003. p. 77.
 53. Dionne, Marc, Boulianne, Nicole, Duval, Bernard, et al. *Manque de conviction face à la vaccination chez certains vaccinateurs québécois*. Ottawa, ON, CANADA: Canadian Public Health Association; 2001.
 54. Lehrke P, Nuebling M, Hofmann F, Stoessel U. Attitudes of homeopathic physicians towards vaccination. *Vaccine*. 2001 Sep 14;19(32):4859-64.
 55. Simpson N, Lenton S, Randall R. Parental refusal to have children immunised: extent and reasons. *BMJ*. 1995 Jan 28;310(6974):227.
 56. RUASSE J-P. *HoméoSECOURS*. IPREDIS ed: IPREDIS; 2005.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins, sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères.

Conscient de mes responsabilités envers mes patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples ;

Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



EFFICACITÉ DE L'ARNICA MONTANA: UNE REVUE DE LA LITTÉRATURE

RESUME

Objectif: Chercher une preuve de l'efficacité de l'Arnica montana (AM) supérieure au placebo au sein de la littérature.

Méthode: Une revue de la littérature et une méta-analyse ont déjà été effectuées, cette dernière datant de 2005. Aucune des deux ne permet de démontrer l'efficacité de l'AM. Nous avons complété les travaux par une revue systématique de la littérature des essais cliniques randomisés et contrôlés par placebo. De janvier à novembre 2010, nous avons sélectionné dix études, qui correspondaient à nos critères d'inclusion et publiées après 2005. La recherche a également porté sur la littérature grise.

Résultats: Cinq études retrouvent un résultat négatif. Les cinq autres concluent en faveur de l'AM. Nous avons constaté qu'il existait une corrélation entre la qualité d'une étude et son résultat; meilleure est la qualité et moins l'essai est favorable à l'homéopathie.

Conclusion: Cette analyse ne permet pas de prouver l'existence d'une efficacité de l'AM. Nous ne pouvons pas le recommander en pratique clinique. Pour notre pratique quotidienne, cette revue permet une appropriation des outils de la démarche critique indispensable en médecine générale. Car les scandales sanitaires actuels montrent que nous devons être très vigilants sur les informations scientifiques afin de proposer un service médical adapté.

Discipline: Médecine générale

Mots-clés: Arnica, Homéopathie, Médecine complémentaire et alternative, revue systématique, essais cliniques randomisés

EFFICACY OF ARNICA MONTANA: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Objective: Assessing whether Arnica montana (AM) is effective beyond placebo.

Method: A systematic review and a meta-analysis have already been carried out, the latter dating from 2005. Neither does demonstrate the efficacy of AM. We have completed the work by a systematic review of the literature on randomised and placebo-controlled clinical trials. From January to November 2010, we have selected 10 studies that fitted our inclusion criteria and published after 2005. Research has also focused on the gray (*i.e.* unpublished) literature.

Results: Five studies found a negative result. The five others conclude in favor of AM. We have noticed a correlation between the quality of the study and the results: the better the quality is, the less favorable the trial is to homeopathy.

Conclusion: The claim that AM is efficacious beyond a placebo effect is not supported by rigorous clinical trials. We cannot recommend it in clinical practice. For our daily practice, this review enables the appropriation of the tools necessary for a critical approach in general practice. The current health scandals show that we must be very vigilant on scientific information to provide appropriate medical service.

Discipline: General Medicine

Keywords: Arnica, Homeopathy, Complementary and alternative medicine, systematic review, Randomised controlled trials
