Traitement homéopathique de l'allergique des voies aériennes supérieures

Dr David Reilly
Consultant au Glasgow Homeopathic Hospital, Professeur honoraire en médecine, il est l'auteur de plusieurs essais cliniques en homéopathie.

Les allergies font partie des pathologies pour lesquelles les malades ont souvent recours à l'homéopathie.

Il n'est donc pas étonnant que plusieurs essais cliniques aient été réalisés au sujet de pathologies allergiques. En particulier, plusieurs études sur l'efficacité de l'homéopathie dans le traitement et la prévention des manifestations allergiques respiratoires (allergies aux pollens, asthme, rhinite...) ont été publiées. La méta-analyse de Linde[26] et al. en répertorie 7. Parmi ceux-ci, 4 évaluent les effets d'un traitement par ***Galphimia glauca*** par rapport à un placebo. Pour ces études, le rapport d'efficacité et 2,03 (intervalle de confiance à 95 % 1,51 à 2,74) en faveur de l'homéopathie. Cependant, cette analyse ne permet pas de conclure sur l'efficacité de ce médicament. En effet, la reproductibilité de ces tests est incertaine, dans la mesure où le nombre d'études est réduit et qu'elles ont toutes été réalisées par le même investigateur principal. Des essais cliniques sur le traitement isopathique de la rhinite et de l'asthme allergiques ont été réalisés par d'autres équipes de chercheurs. Une série d'études randomisées, en double aveugle contre placebo est présentée ici.

L'homéopathie diffère du placebo dans le traitement de la rhinite allergique[9]

Méthodes

Les patients inclus dans cette étude présentent une rhinite allergique saisonnière confirmée par des tests de réaction cutanée. Les malades (informés et consentants) des deux sexes, âgés de plus de 5 ans, présentant une rhinite saisonnière depuis au moins deux ans.

L'inclusion dans l'essai nécessitait l'abstention :
- de toute prise d'antihistaminique, de chromoglycate ou analogue, ainsi que de préparations locales contenant des stéroïdes depuis au moins 24 heures,
- de toute prise systémique de stéroïdes depuis au moins une semaine,
- de toute prise de stéroïdes retard depuis au moins 8 semaines.

Le diagnostic était établi sur des critères cliniques et confirmé par des critères biologiques tels que dosage des IgE totales (PRIST) et des IgE spécifiques (RAST).

Les médicaments étaient administrés à raison de deux prises quotidiennes, soit d'un comprimé imprégné d'une dilution 30 CH d'un mélange des pollens les plus fréquemment responsables des rhinites allergiques (verum), soit d'un comprimé imprégné d'un solvant hydro-éthanolique identique à celui ayant servi à réaliser les dilutions homéopathiques (placebo).

Après inclusion, les 158 patients sont traités par un placebo, en simple aveugle pendant une semaine, ce qui permet l'enregistrement des paramètres contrôles. Après cette semaine, on exclut les 14 patients qui ont présenté une amélioration ou une aggravation de leur état de plus de 15 %. Les autres patients, soit 144, se voient alloués de façon aléatoire, selon la technique du double aveugle, soit le traitement ***Pollens 30 CH*** soit le traitement placebo sous forme d'un comprimé matin et soir pendant deux semaines ; ils sont suivis, au total, pendant 5 semaines.

Au cours de l'étude, la prise d'anti-histaminique (***Chlorpheniramine 4 mg*** jusqu'à la dose maximale de 12 mg par jour), comme thérapeutique de secours, est permise et enregistrée ; toute autre prise médicamenteuse est interdite.

L'efficacité du traitement est évaluée par la mesure de l'intensité des symptômes sur une échelle visuelle analogique.

Résultats

Les 144 patients des deux sexes, âgés de plus de cinq ans, sont répartis en deux groupes initialement homogènes.

Dans le groupe traité par homéopathie, on observe une diminution significative de l'intensité des symptômes qui débute après une semaine de traitement et se poursuit pendant toute la période de suivi [voir figures 10 et 11] L'amélioration (moyenne +/- DSM) en fin d'étude est de 17,2 +/- 4 mm dans le groupe traité par homéopathie pour seulement 2,6 mm +/- 5 mm dans le groupe placebo. Cette différence est statistiquement significative. L'effet bénéfique du traitement par homéopathie est confirmé par le fait que la quantité d'anti-histaminiques utilisés est statistiquement supérieure dans le groupe placebo [voir figure 12].

Des dilutions homéopathiques sont donc susceptibles de traiter efficacement une rhinite allergique. Ces résultats confirment ceux obtenus par la même équipe dans une étude préliminaire[8]. Le titre de la publication issue de cette étude : *"Est-ce que l'homéopathie est une réponse placebo ?"* ne laisse aucun doute quant à son objectif. Il s'agit bien de tenter de savoir si l'action de dilutions diffère de celle d'un placebo. La réponse à cette question est OUI, dans cet essai.

Figure 10 – Comparaison des échelles visuelles quotidiennes

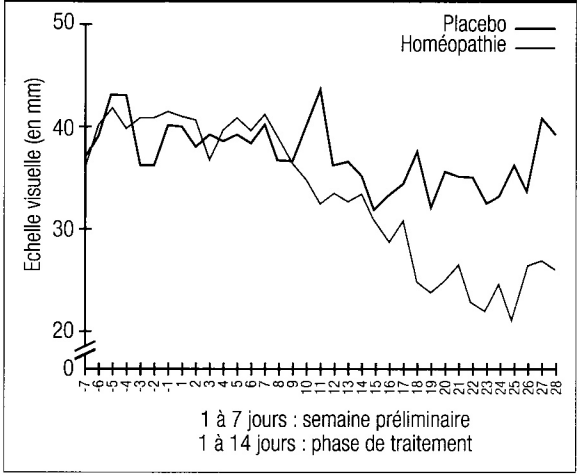


Figure 11 – Comparaison des changements des échelles visuelles (100 mm) de la semaine préliminaire (1) à la fin de l'essai (5)

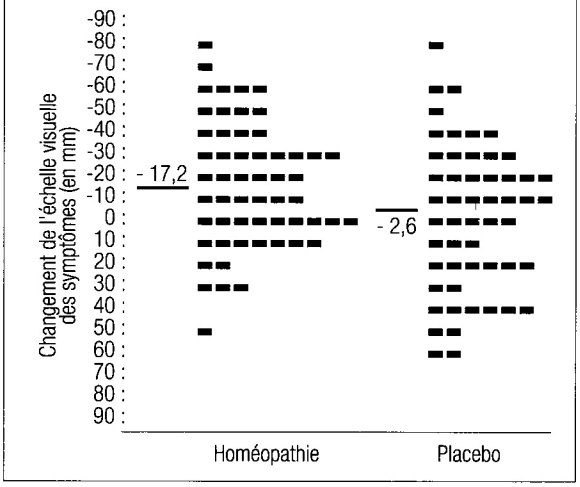
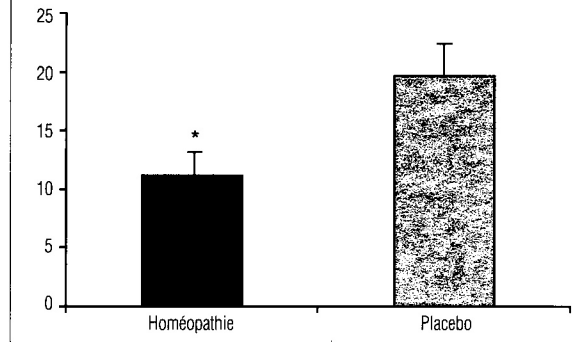


Figure 12 – Nombre d'antihistaminiques utilisés (moyenne +/- s.e.m.) dans les deux groupes expérimentaux pendant la durée de l'essai



* significativement différent du placebo

Commentaires

Un tel essai permet de répondre fermement à la question principale qui lui servait de titre : l'efficacité de l'homéopathie n'est pas une réponse placebo.

Cependant, l'essai ne dit rien sur la valeur de la méthode homéopathique de choix des médicaments mais il confirme les résultats de la première étude parue dans *British Homeopathic Journal.* Il est donc en faveur de la reproductibilité du phénomène.

Bien que les ambitions que s'étaient fixées les auteurs aient été claires et précises et que la démonstration à laquelle ils aboutirent fut dénuée d'ambiguïté, quelques critiques leur furent adressées. Toutes, sauf une que nous examinerons en dernier, reçurent des auteurs des réfutations définitives ; néanmoins l'une d'elles mérite d'être présentée ici parce qu'elle est riche d'enseignements.

Objections

• D. O'Keeffe[11] affirmait que, puisque dans les dilutions homéopathiques il n'y a plus de molécules provenant de la substance de base (ici des pollens), l'essai consistait en la comparaison de deux placebos et que, par conséquent, tout résultat positif ne pouvait être qu'une erreur d'interprétation.

Cette critique est la plus révélatrice que puisse recevoir cet essai en particulier, aussi bien que l'homéopathie

en général, puisqu'elle a le mérite de se poser ouvertement en tautologie, ce qui revient à une négation de toute démarche scientifique (nous ne savons pas ce qu'il y a d'actif dans les dilutions infinitésimales, donc il n'y a rien – puisqu'il n'y a rien dans les dilutions infinitésimales, elles ne peuvent avoir d'action – si une expérience quelconque prouve l'efficacité de dilutions infinitésimales, cette expérience est fausse).

Cette façon de raisonner est fréquemment rencontrée dès que l'on parle d'homéopathie ; on ne peut éviter de rapprocher cette critique :

- D'une part, d'un mot de Bachelard (*La Formation de l'esprit scientifique*, Vrin, Paris, 1975 ; p. 14) : *"La science (...) s'oppose absolument à l'opinion, s'il lui arrive, sur un point particulier, de légitimer l'opinion, c'est pour d'autres raisons que celles qui fondent l'opinion ; de sorte que l'opinion a, en droit, toujours tort. L'opinion pense mal ; elle ne pense pas ; elle traduit des besoins en connaissances (...). On ne peut rien fonder sur l'opinion : il faut d'abord la détruire."*

- D'autre part, d'une réflexion de Kuhn (*La Structure des révolutions scientifiques*, Flammarion, Paris, 1983, p. 228) : *"Il n'y a rien dans la formation scientifique qui soit l'équivalent du musée artistique ou de la bibliothèque des classiques, et il en résulte une distorsion parfois drastique de la perception que les scientifiques ont du passé de leur discipline. Plus que les spécialistes des autres domaines de la création, ils en arrivent à croire que le passé débouche en ligne droite sur l'état actuel privilégié avancé de leur discipline. Bref, que l'histoire de ce passé est un progrès. Tant qu'ils restent dans la même spécialité, ils n'ont pas le choix. Ces remarques vont inévitablement suggérer que le membre d'un groupe scientifique évolué est, comme le personnage typique de 1984 de G. Orwell, victime d'une histoire réécrite par les autorités constituées, suggestion qui d'ailleurs n'est pas absolument aberrante".*

• Parmi les critiques soulevées, une seule resta sans réponse : celle qui suggérait que l'homéopathie avait peut-être une efficacité dans le traitement de maladies bénignes plus ou moins spontanément résolutives, assimilables à des "maladies de confort", mais qu'en aucun cas elle n'avait fait la preuve de son efficacité chez des patients porteurs d'une pathologie lourde, évolutive, invalidante et susceptible de retentir sur le pronostic vital ou au moins sur l'espérance de vie.

Une telle critique paraît tendancieuse. Les comités d'éthique sollicités, pour autoriser la réalisation d'essais cliniques en homéopathie, imposent souvent que seuls soient soumis à un traitement homéopathique des malades pour lesquels il n'existe aucun risque à être privés d'une thérapeutique réputée active. Ces comités n'accordent guère à l'homéopathie une telle réputation.

La publication de cet essai clinique a permis de modifier une telle attitude et d'expérimenter sur des pathologies qui ne sont pas spontanément résolutives.

Troisième essai[21]

Un troisième essai a pu, grâce à un protocole judicieux, réaliser une prescription individualisée d'un isothérapique.

C'est en soulignant la contradiction préalablement exposée que D. Reilly sollicita l'autorisation d'entreprendre un troisième essai clinique portant cette fois sur des patients souffrant d'un asthme grave.

Ce troisième essai, comme les deux précédents, concernait des malades souffrant d'une pathologie provoquée par des pneumallergènes et dont le traitement était fondé sur l'emploi de dilutions en 30 CH de ces pneumallergènes.

Alors que dans les deux premiers essais les médicaments administrés étaient un mélange des différents pneumallergènes les plus fréquemment impliqués dans le processus pathogène, dans le troisième on détermina, préalablement à l'inclusion dans l'essai, pour chaque malade, quel était le pneumallergène en cause dans la pathologie observée.

On décida ensuite de n'inclure que les patients qui seraient soit mono-allergiques, soit très préférentiellement répondeurs à un pneumallergène donné. Ce pneumallergène, et lui seul, devant être administré en 30 CH, il s'agit bien ici d'une personnalisation de la thérapeutique.

Cette personnalisation a été réalisée, non sur des critères habituels en homéopathie classique, mais sur des critères étio-pathogéniques plus étroitement semblables à ceux que l'on retient lors de l'emploi d'une isothérapie.

Une autre particularité de cet essai clinique est que son protocole a bien été mis au point par des médecins homéopathes, mais que sa réalisation impliquait seulement des médecins pneumologues non homéopathes et un pharmacien. Son résultat ne peut être rapporté à quelque effet super-placebo, soi-disant induit par la qualité de la consultation médicale en homéopathie.

Les 28 malades souffrant d'asthme allergique ont été inclus dans l'essai randomisé. On leur a administré en un seul jour 3 doses de l'antigène auquel ils étaient le plus sensibles, dilué en 30 CH, ou 3 doses du placebo correspondant. La source des antigènes était l'Institut Pasteur de Paris. La préparation des médicaments était assurée par les Laboratoires Boiron.

Les traitements soumis à l'essai ont été administrés parallèlement aux soins traditionnels restés inchangés.

Les auteurs ont défini comme critère d'évaluation principal la mesure globale de la symptomatologie par une échelle visuelle analogique journalière. Des critères secondaires impliquaient la mesure du volume expiratoire maximum et de la capacité vitale maximum ainsi que des tests de provocation à l'histamine.

Le protocole comportait trois phases de quatre semaines chacune :

• **Lors de la première période**, notée de -4 à 0, les malades recevaient tous en simple aveugle une seule dose de placebo. Tous les malades devaient tenir un journal comportant l'évaluation quotidienne de leur état clinique global au moyen d'une échelle visuelle analogique. Leur évolution individuelle était appréciée au terme de cette période et une décision définitive de poursuite ou de sortie d'essai était prise par l'équipe médicale. En même temps, sur la foi des résultats de tests cutanés, était déterminé quel allergène serait administré en 30ème dilution centésimale à chacun des patients. Ces antigènes ou les placebos correspondants furent administrés, par voie sublinguale, à raison de 3 doses en 24 heures par malade, ceci pour éviter une interférence avec un éventuel rythme circadien des malades.

Des échantillons de médicaments tirés au sort ont été prélevés pour analyse de contaminant, notamment par des antihistaminiques, des stéroïdes et de la théophylline. Aucune adultération n'a été observée.

• **La seconde période,** notée de 0 à +4, comportait pour les 24 malades concernés la tenue de leur évaluation pathologique quotidienne incluant l'échelle visuelle analogique et la détermination de la Vitesse Expiratoire Maximum par Seconde (VEMS).

Au terme de cette période, l'analyse des divers paramètres recueillis ainsi que des tests de provocation à l'histamine auraient permis l'étude statistique de chaque groupe de malades.

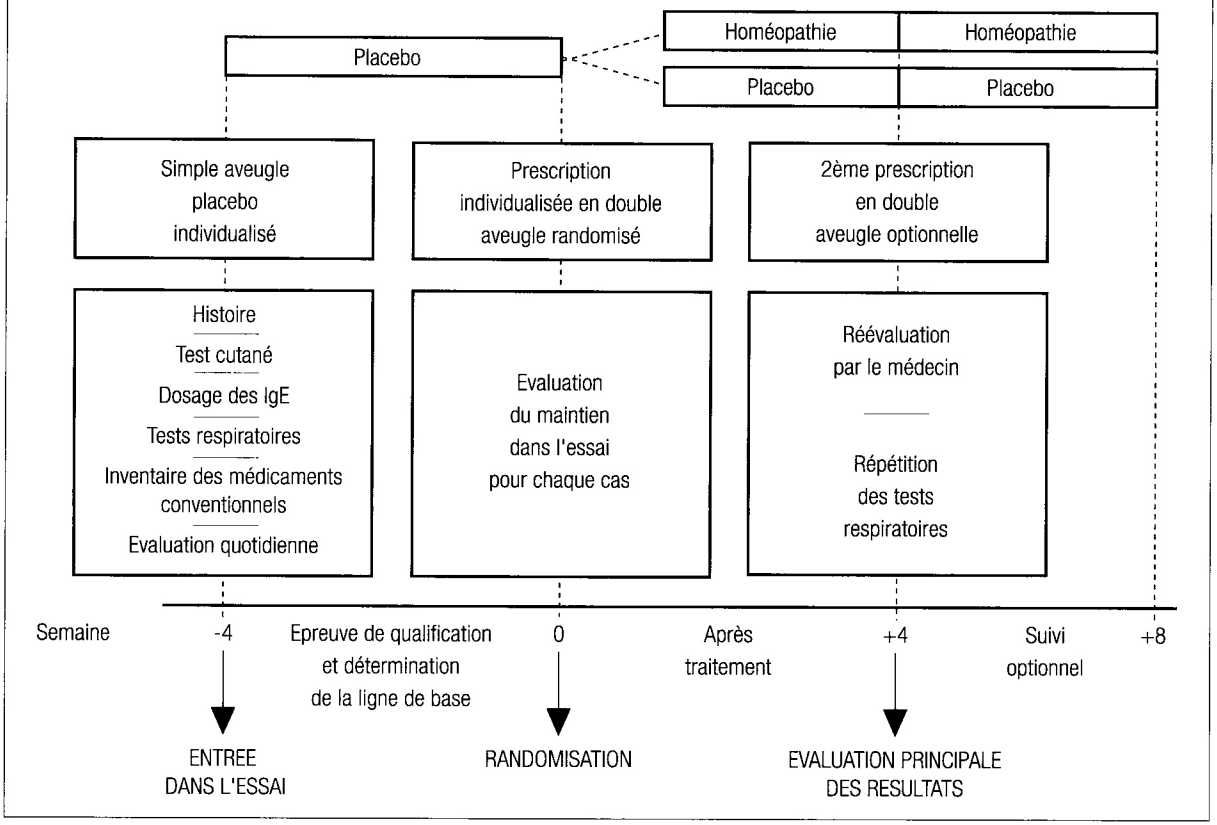
• **La troisième période :** il fut proposé aux 24 malades qui avaient suivi l'essai dans son entier de prolonger la phase d'observation de 4 semaines supplémentaires notées +4 à +8. Les 24 malades acceptèrent, mais pendant cette nouvelle période il y eut trois abandons parmi ceux qui recevaient le placebo, et aucun dans le groupe qui recevait l'homéopathie.

C'est au terme de cette troisième période que les données furent effectivement analysées et le code révélé [voir figure 13]. Mais le critère principal, conformément au protocole, concerne les résultats au terme de la quatrième semaine.

Résultats

Parmi les 28 patients randomisés, 24 suivent l'étude jusqu'à l'évaluation principale ; tous, sauf 3 du groupe placebo, réalisent le suivi optionnel. Les deux groupes sont homogènes au début de l'essai.
Dès la première semaine après traitement, il existe une différence significative entre les deux groupes : les patients traités par homéopathie présentent des symptômes moins intenses que ceux sous placebo [voir figure 14]. Les patients qui semblent profiter le plus du traitement homéopathique sont ceux qui ont des symptômes initiaux intenses [voir figure 15].

Figure 13 – Schéma du protocole

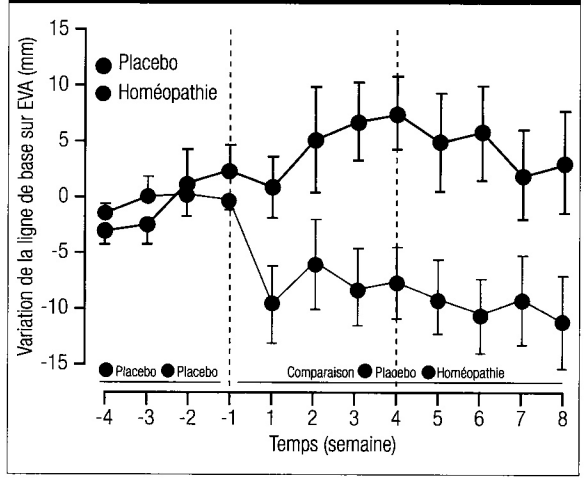


Parmi les paramètres respiratoires mesurés, seule la capacité vitale est significativement améliorée par le traitement homéopathique [voir tableau 6].

Les résultats montrent au niveau du critère principal – l'Échelle Visuelle Analogique au terme de la seconde période (+4) – une amélioration moyenne (DSM) de la symptomatologie de 7,2 (3,2) mm pour le groupe homéopathie et une aggravation de 7,8 (3,0). Cette différence est nettement significative ($p < 0,003$).

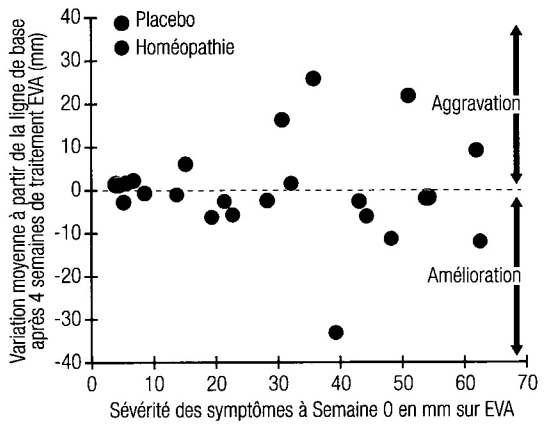
Les critères secondaires montrent une tendance favorable à l'homéopathie versus le placebo pour ce qui est des tests de provocation à l'histamine, et une positivité statistiquement significative pour ce qui est de l'amélioration clinique à l'issue de la troisième période (+8).

Figure 14 – Comparaison hebdomadaire entre les deux groupes (moyenne et DSM)



D. Reilly et al. concluent leur article de la façon suivante : *"S'agit-il de la preuve de l'efficacité de l'homéopathie ou de celle de la capacité de la recherche clinique à produire des résultats faux-positifs ? L'homéopathie diffère du placebo, d'une manière inexplicable mais reproductible"* [voir figures 14, 15 et 16].

Figure 15 – Variation du score d'intensité sur l'Échelle Visuelle Analogique (EVA) pour chaque malade en fonction du traitement



Les valeurs de l'Échelle Visuelle Analogique à l'instant initial sont de 32,9 (± 18,4) mm pour l'homéopathie et de 26,8 (± 20,8) pour le placebo, p= 0,46

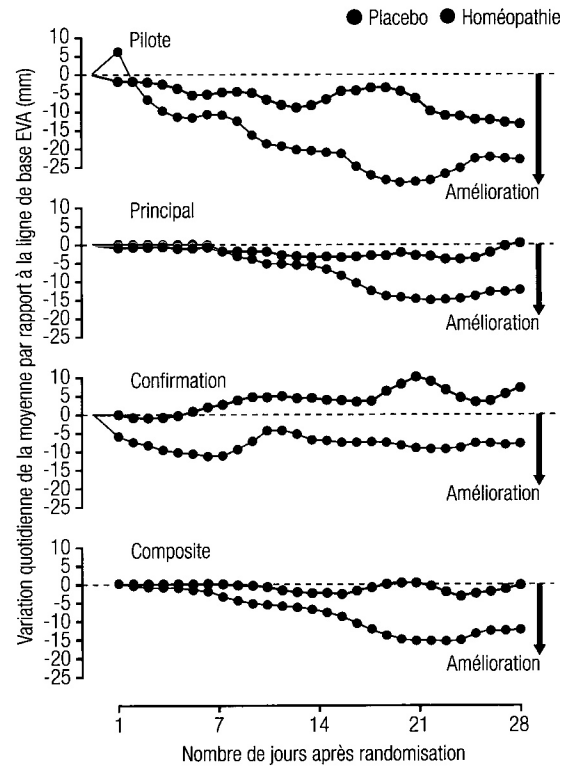
Tableau 6 – Effet des traitements sur les paramètres respiratoires

(moyenne +/- s.e.m.) de la variation de la capacité vitale, du volume maximal expiré par seconde (VEMS) et de la sensibilité bronchique à l'histamine entre le début et la fin de l'étude

	Homéopathie	Placebo	p
Capacité vitale (médiane-quantile)	0,07 (-0,2 / 0,4)*	-0,33 (-0,4 / 0,0)	0,03
VEMS (médiane-quantile)	3,0 (-3,0 / 8,3)	-7,0 (-11 / 5)	0,08
Sensibilité à l'histamine (moyenne-s.e.m.)	0,09 (0,12)	-0,02 (0,11)	0,48

* significativement différent du placebo

Figure 16 – Évaluation pour chaque essai



Les deux premiers essais portaient sur le traitement de la rhinite allergique, le 3ème sur l'asthme à pneumallergène. La ligne de base dans chaque cas était : pour l'essai pilote les 3 premiers jours ; pour le principal les 7 jours avant la randomisation ; pour la confirmation les 28 jours avant la randomisation. La taille pour l'essai composite était de 108 placebo et 94 homéopathie. Toutes les valeurs correspondent aux variations de la moyenne à partir de la ligne de base de l'EVA quotidienne, en fonction du temps.

Commentaires

Ces résultats justifient bien l'éditorial du *Lancet* qui déclare être confronté au choix suivant : soit récuser les méthodes classiques d'évaluation du médicament (essai clinique en double aveugle randomisé contre produit de référence), ou bien admettre l'efficacité de l'homéopathie.

Les critiques ont été publiées dans *The Lancet*[24]. Il est difficile de les exposer ici tant elles mêlent des arguments variés concernant le faible effectif (J.J. Aulas), le financement de cet essai (M.F. Kahn), la technique de préparation des médicaments homéopathiques

(P. van Duijn), ou encore des considérations statistiques (P.M. Rothwell et R. Gagnon).

Tous ces arguments furent posément et complètement réfutés par D. Reilly. Retenons la réfutation de l'argument du faible effectif, parce qu'intuitivement c'est celui qui paraît le plus acceptable : *"Aulas a tort de dire qu'un effectif plus petit accroît dans un essai la probabilité d'un résultat faux-positif : le contraire est vrai, ce qui peut rendre les résultats positifs d'autant plus remarquables. Une tendance en faveur de l'homéopathie a été observée pour chaque paramètre, et un plus grand nombre aurait pu dépasser le seuil de significativité statistique de 5 % avec un effectif plus important."*

L'auteur précise aussi que la consommation de médicaments anti-asthmatiques conventionnels pendant la durée de l'étude n'a pas été rapportée. Les auteurs répondent qu'elle a été étudiée et qu'elle est identique dans les deux groupes expérimentaux.

Après ces réfutations, force est de constater qu'il n'y eut plus de critique formulée à l'encontre de cet essai.

Confirmation de l'activité de dilutions homéopathiques dans le traitement de la rhinite allergique[38]

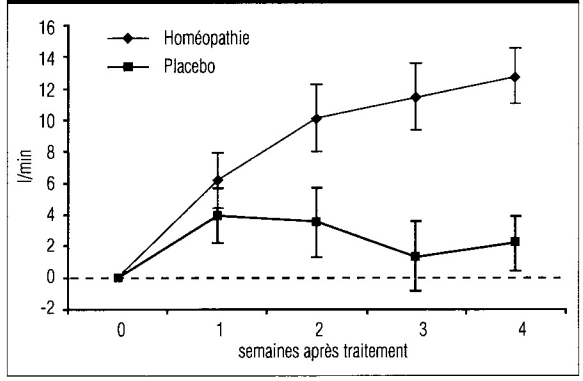
Méthodes

Il s'agit d'une étude multi-centrique randomisée en double aveugle contre placebo. Le traitement consiste, comme pour la précédente, en trois doses en une journée, de dilutions en 30 CH, du principal pneumallergène auquel chaque patient est sensible. L'évaluation de l'efficacité du traitement est faite par mesure du débit nasal inspiratoire maximal et de l'état général des patients sur une échelle visuelle analogique, 4 semaines après le traitement.

Résultats

61 patients sont inclus dans l'étude. Ceux traités par homéopathie ont un débit nasal inspiratoire significativement augmenté en comparaison au placebo [voir figure 17]. L'intensité des symptômes, mesurée par l'évaluation subjective des patients, est diminuée dans les deux groupes. Il n'y a pas d'effet significatif de l'homéopathie par rapport au placebo sur ce critère. Une aggravation initiale des symptômes est observée dans certains cas ; ces derniers sont significativement plus fréquents dans le groupe traité par homéopathie.

Figure 17 – Variation du débit nasal inspiratoire (moyenne +/- s.e.m.) mesuré, dans les deux groupes expérimentaux, 1, 2, 3 et 4 semaines après le traitement et rapporté au débit mesuré en début d'étude



Comme le précédent, cet essai suscita de nombreuses critiques auxquelles les auteurs ont répondu :

- A nouveau, une remarque portait sur le faible effectif de cette étude ; à nouveau, les auteurs expliquent que ceci peut augmenter le risque de faux négatif mais pas de faux positif ;

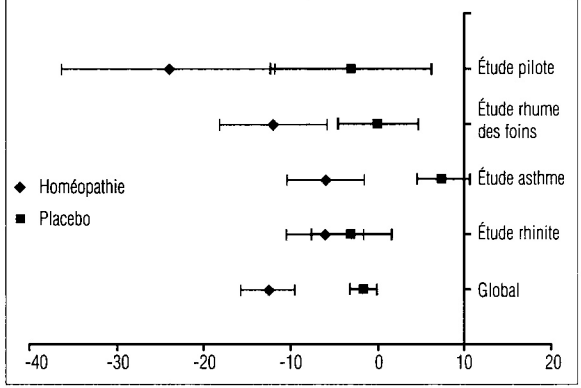
- Un auteur fait remarquer qu'il y a dissociation entre les résultats positifs des critères objectifs (débit nasal amélioré) et négatifs de critères subjectifs (intensité des symptômes non modifiée) ; ce qui est l'inverse des études précédentes. Les auteurs répondent que la dissociation n'existe pas dans le groupe traité par homéopathie puisque les symptômes diminuent et que le débit nasal est amélioré ;

- Certains font remarquer qu'il ne s'agit pas d'un traitement homéopathique au sens strict du terme. Les auteurs rappellent, d'une part, que la souche ***Pollens*** est classiquement utilisée par les homéopathes et que, d'autre part, un essai clinique ne prétend pas reproduire les pratiques cliniques mais répondre à une

question posée, ici : est-ce qu'une dilution homéopathique agit différemment d'un placebo ? **Globalement l'homéopathie diffère de façon significative et reproductible du placebo.**

Ainsi, cette équipe de chercheurs a confirmé la supériorité de l'homéopathie sur le placebo dans 3 essais sur la rhinite et dans un sur l'asthme. L'analyse de l'ensemble de ces 4 essais (soit 253 patients) démontre une amélioration des symptômes sur l'échelle visuelle analogique de 28 % pour les patients traités par homéopathie contre seulement 3 % pour le placebo. Cette différence est très significative (p=0,0007) [voir figure 18].

Figure 18 – Variation de l'intensité des symptômes
(moyenne +/- s.e.m.) entre le début et les deux dernières semaines de l'étude dans les groupes traités par homéopathie et par placebo pour les 4 études et pour l'ensemble des patients analysés groupés



Échec de la confirmation de l'efficacité du traitement de l'asthme[44]

Méthodes

Cette étude avait pour objectif de confirmer, sur un grand nombre de patients, les résultats de l'essai de Reilly et al. sur le traitement de l'asthme allergique par immunothérapie homéopathique. Le protocole suivi est très proche de celui de l'étude initiale.

Résultats

Sur les 242 patients randomisés, 202 finissent l'étude. Les deux groupes sont homogènes au début de l'essai. Une amélioration est observée dans les deux groupes où le VEMS est augmenté [voir figure 19] et l'intensité des symptômes est diminuée [voir figure 20]. L'effet du traitement n'est pas globalement significativement différent de celui du placebo. Cependant, il existe une variation de l'intensité des symptômes chez les patients traités par homéopathie qui n'est pas retrouvée chez les patients sous placebo et qui reste inexpliquée.

L'immunothérapie homéopathique ne semble pas meilleure qu'un placebo dans le traitement de l'asthme allergique.

Figure 19 – Volume maximal expiré par seconde
(moyenne +/- s.e.m.) mesuré au début de l'étude (initial) et 3, 6, 12 et 16 semaines après le traitement par homéopathie ou placebo

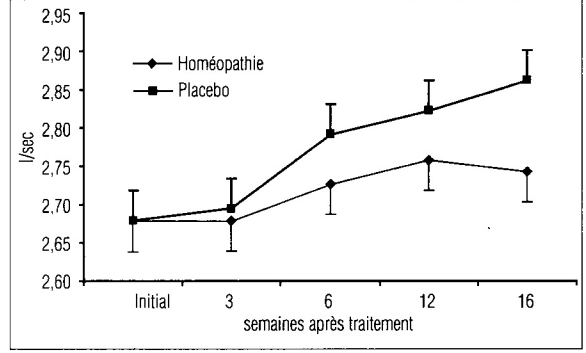
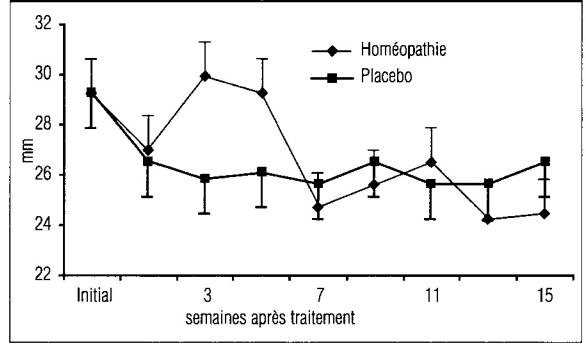


Figure 20 – Intensité des symptômes
(moyenne +/- s.e.m.) mesurée sur une échelle visuelle analogique de 100 mm au début de l'étude (initial) et 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 et 15 semaines après le traitement dans les deux groupes expérimentaux



Que faut-il en conclure ?

Nous voilà donc en présence de deux essais, réalisés par deux équipes différentes selon un protocole très proche et qui apportent des réponses opposées à une même question. Qui faut-il croire ?

Comme certains l'ont fait remarquer dans une réponse au journal, la conclusion de cet essai est que les auteurs n'ont pas pu confirmer que le traitement utilisé était une thérapeutique efficace dans le traitement de l'asthme. En revanche, cet essai ne démontre pas, comme le résumé laisse à penser, que *"l'immunothérapie homéopathique n'est pas efficace dans le traitement de l'asthme"* ; ni bien sûr, comme l'affirme le *British Medical Journal*, que l'homéopathie est une perte de temps dans le traitement des allergies aux acariens ! Faut-il rappeler, comme le font certaines réponses à l'article, qu'un essai clinique ne permet pas la validation d'une thérapeutique dans son ensemble mais apporte seulement la réponse à une question dans un contexte bien spécifique.

Certains auteurs s'indignent de la confusion faite entre :
- le médicament homéopathique (prescrit de façon individuelle par un médecin à un patient),
- la thérapeutique homéopathique (qui comporte en plus la relation avec le médecin et les conseils hygiéno-diététiques qu'il peut faire),
- l'utilisation de dilutions de type homéopathique dans une immunothérapie isopathique.

Il peut être intéressant de souligner qu'il existe quelques différences de protocole entre l'étude de Lewith et al. et celle de Reilly et al. qui peuvent participer aux variations des résultats obtenus :

- **Le traitement consiste dans un cas en des dilutions de l'allergène auquel chaque patient est le plus sensible, dans l'autre d'un allergène unique auquel le patient est sensible.** Comme il est souligné dans une réponse à l'article, il n'est pas impossible que la réactivité des patients aux acariens soit diminuée mais que d'autres allergènes soient responsables du maintien des symptômes de l'asthme ;
- Le protocole expérimental est légèrement différent puisqu'il n'y a pas de période de suivi sous placebo en simple aveugle avant le traitement et que le suivi post-traitement est de 16 semaines au lieu de 8 ;
- **La sélection des patients a été sensiblement différente** ; les patients de l'essai de Reilly présentaient un asthme grave alors que les patients de l'essai de Lewith et al. avaient été sélectionnés pour le caractère bénin ou moyen de leurs symptômes.

En conclusion, l'étude de Lewith et al. est un essai bien construit qui ne permet pas de démontrer une action de dilutions homéopathiques supérieure au placebo. Bien entendu, elle ne remet pas en cause la thérapeutique homéopathique ! Nous avons à faire, avec l'homéopathie, à une pharmacologie différente de celle de l'allopathie. Il faudra encore de nombreux essais pour nous permettre de mieux comprendre les règles de prescription qui permettent une bonne efficacité des médicaments homéopathiques. Les conditions de prescription, de personnalisation et de posologie sont encore trop peu étudiées. Dans ce cas précis, est-il vraiment étonnant qu'un médicament unique prescrit à 240 patients pendant une journée ne soit pas efficace 16 semaines après ?

Disposons-nous d'autres arguments pour trancher ?

Une série de trois essais est réalisée par Aabel et al.[34, 35, 39] Il s'agit de tester l'efficacité de ***Betula alba*** chez des patients présentant une allergie aux pollens de bouleau. L'intensité des symptômes ORL est enregistrée. Les résultats sont variables selon les études. L'homéopathie est parfois plus efficace que le placebo ; parfois on observe l'inverse. La principale critique que l'on peut faire à ces études est l'utilisation de la souche ***Betula alba*** plutôt que des pollens de bouleau.

Une étude originale a été réalisée par Matusiewicz[27] Ces auteurs ont en effet étudié l'action d'une préparation homéopathique sur l'inflammation associée à l'asthme. Dans cet essai, des patients atteints d'asthme et traités par des corticoïdes sont répartis en

deux groupes traités, en plus, par un mélange de souches homéopathiques ou par un placebo pendant plusieurs mois. Le traitement homéopathique est sans effet sur les paramètres respiratoires fonctionnels. En revanche, l'inflammation associée à la pathologie est diminuée de façon plus marquée qu'avec le placebo (la réactivité des granulocytes et des éosinophiles ainsi que la consommation de corticoïdes sont diminuées).

Finalement, une étude réalisée sur des patients atteints de rhinite allergique a démontré qu'une préparation homéopathique administrée localement est aussi efficace que du cromoglicate de sodium[33].

En conclusion, nous disposons d'un certain nombre d'arguments en faveur de l'action des médicaments homéopathiques sur les pathologies allergiques ORL mais aucun n'est irréfutable. D'autres essais cliniques seront nécessaires. Ceux-ci pourraient être plus proches de la pratique clinique des médecins homéopathes (notamment proposer une personnalisation du traitement, une adaptation des posologies, etc.) ou évaluer des critères ciblés sur lesquels les souches choisies ont plus de chances d'être actives (inflammation, irritation oculaire, écoulement nasal, etc.).

Bibliographie
(par ordre chronologique)

1 – Paterson J., Report on mustard gas experiments (Glasgow and London), *British Homeopathic Journal,* 1943 ; 33 : 1-12.

2 – Paterson J., Report on the gas experiments (Glasgow and London), *Journal of American Institute of Homeopathy,* 1944 ; 37 : 47-50, 88-92.

3 – Gibson R.G., Gibson Sheila L.M., MacNeill A.D., Gray G.H., Carson D.W., Buchanan W.W., Salicylates and homeopathy in rheumatoid arthritis : preliminary observations, *British Journal of Clinical Pharmacology,* 1978 ; 6, 391-395.

4 – Huston G., Salicylates and homeopathy, *British Journal of Clinical Pharmacology,* 1979 ; 7 : 529-530.

5 – Gibson R.G., Gibson Sheila L.M., MacNeill A.D., Buchanan W.W., The place for non-pharmaceutical therapy in chronic rheumatoid arthritis : a critical study of homeopathy, *British Homeopathic Journal,* 1980 ; 69, 121-133.

6 – Owen R.M., Ives G., The mustard gas experiments of the British Homeopathic Society 1942, *Proceedings of the XXXVth International Homeopathic Congress,* 1982 ; 258-269.

7 – Pr Casanova et Drs Basquin, Mangenay, Pacotte, Questel, Homéopathie, syndrome grippal et double insu, *Tonus,* 1984 ; 814 : 8.

8 – Reilly D.T., Taylor M.A., Potent placebo or potency ? A proposed study model with initial findings using homeopathically prepared pollens in hayfever, *British Homeopathic Journal,* 1985 ; 74 : 65-75.

9 – Reilly D.T., Taylor M.A., Mc Sharry C., Aitchison T.C., Is homeopathy a placebo response ? Controlled trial of homeopathic potency, with Pollen in hayfever as model, *The Lancet,* 1986 ; 881-886.

10 – Fisher P., An experimental double-blind clinical trial method in homeopathy. Use of a limited range of remedies to treat fibrositis, *British Homeopathic Journal,* 1986 ; 75, 142-147.

11 – O'Keeffe D., Is homeopathy a placebo response?, *The Lancet,* 1986 ; ii : 29 : 1106-1107.

12 – Ferley J.P., Zmirou D., D'Adhemar D., Balducci F., A controlled evaluation of a homeopathic preparation in the treatment of influenza-like syndromes, *British Journal of Clinical Pharmacology,* 1989 ; 27 : 329-335.

13 – Fisher P., Greenwood A., Huskisson E.C., Turner P., Belon P., Effect of homeopathic treatment on fibrositis (primary fibromyalgia), *British Medical Journal,* 1989 ; 299 : 365-366.

14 – Quadruple-blind, *The Lancet,* 1989 ; Avril, 22 : 914.

15 – Kleijnen J., Knipschild P., Riet G., Clinical trials of homeopathy, *British Medical Journal,* 1991 ; 302 : 316-323.

16 – Fisher P., Greenwood A., Huskisson E.C., Turner P., Belon P., Traitement homéopathique de la fibromyalgie primaire : à propos de deux essais cliniques en double insu, *Homéopathie Française,* 1991 ; 79, n° 4, 15-22.

17 – Brigo B., Serpelloni G., Homeopathic treatment of migraines : a randomized double blind study of sixty cases (homeopathic remedy versus placebo), *Berl. J. Res. Hom.,* 1991 ; 1 : 98-106.

18 – Jacobs J., Jimenez L.M., Gloyd S., Carares F.E., Gaitan M.P., Crothers D., Homeopathic treatment of acute childhood diarrhea, *British Homeopathic Journal,* 1993 ; 82 : 83-86.

19 – De Lange de Klerk E.S., Blommers J., Kuik D.J., Bezemer P.D., Feenstra L., Effect of homeopathic medicines on daily burden of symptoms in children with recurrent upper respiratory tract infections, *British Medical Journal,* 1994 ; 309(6965) : 1329-32.

20 – Jacobs J., Jimenez LM., Gloyd S., Gale J.L., Crothers D., Treatment of acute childhood diarrhea with homeopathic medicine : a randomized clinical trial in Nicaragua, *Pediatrics,* 1994 ; vol 93, 5 : 719-725.

21 – Reilly D., Taylor M.A., Beattie N.G.M., Campbell J.H., Mc Sharry C., Aitchison T.C., Carter R., Stevenson R.D., Is evidence for homeopathy reproducible ?, *The Lancet,* 1994 ; 344 : 1601-1606.

22 – Bissuel F., Cotte L., Crapanne J.B., Rougier P., Schlienger I., Trepo C., Trimethoprim-sulphamethoxazole rechallenge in 20 previously allergic HIV-infected patients after homeopathic desensitization, *AIDS,* 1995 ; 9, n° 4, 407-408.

23 – Boissel J.P., Cucherat M., Haugh M., Gauthier E., Overview of data from homeopathic medicine trials : report on the efficacy of homeopathic interventions over no treatment or placebo, *Report to the European Commission,* D.G. XIII, 1996.

24 – Rothwell P.M., Aulas J.J., Kahn M.F., Gagnon R., Van Duijn P., Happle R., Letters to the Editor : Is evidence for homeopathy reproducible ?, *The Lancet,* 1995 ; 345, 251-252.

25 – Conforti A., Bertani S., Metelmann H., Chirumbolo S., Lussignoli S., Bellavite P., Experimental studies on the anti-inflammatory activity of a homeopathic preparation, *Biomed. Ther.,* 1997 ; 15(1) : 28-31.

26 – Linde K., Clausius N., Ramirez G., Melchart D., Eitel F., Hedges V.L., Jonas W.B., Are the clinical effects of homeopathy placebo effects ? A meta-analysis of placebo-controlled trials, *The Lancet,* 1997 ; 350, 9081 : 834-843.

27 – Matusiewicz R., The homeopathic treatment of corticosteroid-dependent asthma. A double-blind, placebo-controlled study, *Biomed. Ther.,* 1997 ; 15(4) : 117-122.

28 – Papp R., Schuback G., Beck E., Burkard G., Bengel J., Lehrl S., Belon P., Oscillococcinum® in patients with influenza-like syndromes : a placebo-controlled double-blind evaluation, *British Homeopathic Journal,* 1998 ; 87 : 69-76.

29 – Albrecht H., Schutte A., Homeopathy versus antibiotics in metaphylaxis of infectious diseases : a clinical study in pig fattening and its significance to consumers, *Altern. Ther. Health. Med.,* 1999 ; 5(5) : 64-8.

30 – Handshuh J., Debray M., Modification of cutaneous blood flow by skin application of homeopathic anti-inflammatory gels, *S.T.P. pharma sciences,* 1999 ; 9(2) : 219-222.

31 – Jonas W.B., Do homeopathic nosodes protect against infection? An experimental test, *Altern. Ther. Health. Med.,* 1999 ; 5(5) : 36-40.

32 – Lussignoli S., Bertani S., Metelmann H., Bellavite P., Conforti A., Effect of Traumeel S, a homeopathic formulation on blood-induced inflammation in rats, *Complement Ther. Med.,* 1999 ; 7(4) : 225-30.

33 – Weiser M., Gegenheimer L., Klein P., A randomized equivalence trial comparing the efficacy and safety of Luffa comp.-Heel nasal spray with cromolyn sodium spray in the treatment of seasonal allergic rhinitis, *Forsch Komplementärmed,* 1999 ; 6 : 142-148.

34 – Aabel S., No beneficial effect of isopathic prophylactic treatment for birch pollen allergy during a low-pollen season : a double-blind, placebo-controlled clinical trial of homeopathic Betula 30c, *British Homeopathic Journal,* 2000 ; 89(4) : 169-73.

35 – Aabel S., Laerum E., Dolvik S., Djupesland P., Is homeopathic 'immunotherapy' effective? A double-blind, placebo-controlled trial with the isopathic remedy Betula 30c for patients with birch pollen allergy, *British Homeopathic Journal,* 2000 ; 89(4) : 161-8.

36 – Balzarini A., Felisi E., Martini A., De Conno F., Efficacy of homeopathic treatment of skin reactions during radiotherapy for breast cancer : a randomised, double-blind clinical trial, *British Homeopathic Journal,* 2000 ; 89(1) : 8-12.

37 – Jacobs J., Jimenez M., Malthouse S., Chapman E., Crothers D., Masuk M., Jonas W., Homeopathic treatment of acute childhood diarrhea : results from a clinical trial in Nepal., *J. Altern. Complement. Med.,* 2000 ; 6(2) : 131-9.

38 – Taylor M.A., Reilly D., Llewellyn-Jones R.H., McSharry C. et Aitchison T.C., Randomised controlled trial of homeopathy versus placebo in perennial rhinitis with overview of four trial series, *British Medical Journal,* 2000 ; 321 : 471-476.

39 – Aabel S., Prophylactic and acute treatment with the homeopathic medicine, Betula 30c for birch pollen allergy : a double-blind, randomized, placebo-controlled study of consistency of VAS responses, *British Homeopathic Journal,* 2001 ; 90(2) : 73-8.

40 – Berrebi A., Parant O., Ferval F., Thene M., Ayoubi J.M., Connan L., Belon P., Traitement de la douleur de la montée laiteuse non souhaitée par homéopathie dans le post-partum immédiat, *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* (Paris), 2001 ; 30(4) : 353-7.

41 – Glatthaar-Saalmuller B., Fallier-Becker P., Antiviral action of Euphorbium compositum and its components, *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd,* 2001 ; 8(4) : 207-12.

42 – Jacobs J., Springer D.A., Crothers D., Homeopathic treatment of acute otitis media in children : a preliminary randomized placebo-controlled trial, *Pediatr. Infect. Dis. J.,* 2001 ; 20(2) : 177-83.

43 – Oberbaum M., Yaniv I., Ben-Gal Y., Stein J., Ben-Zvi N., Freedman L.S., Branski D., A randomized, controlled clinical trial of the homeopathic medication Traumeel S in the treatment of chemotherapy-induced stomatitis in children undergoing stem cell transplantation, *Cancer,* 2001 ; 92(3) : 684-90.

44 – Lewith G.T., Watkins A.D., Hyland M.E., Shaw S., Broomfield J.A., Dolan G., Holgate S.T., Use of ultramolecular potencies of allergen to treat asthmatic people allergic to house dust mite : double blind randomised controlled clinical trial, *British Medical Journal,* 2002 ; 324(7336) : 520.