

Etude sur l'homéopathie: anatomie d'une opération statistique

Hansueli Albonico,
Bruno Ferroni

Deutsch erschienen
in SÄZ 27-28/2006.

Conflits d'intérêts: aucun.

L'«Etude Egger», qui parvient à la conclusion que l'homéopathie n'est pas plus bénéfique qu'un placebo, est actuellement l'étude la plus controversée dans ce domaine [1]. La controverse a commencé à la suite de communications anticipées, parues dans la presse deux ans déjà avant la publication officielle de ladite étude dans la revue *The Lancet* du 27 août 2005. Le *Lancet* a procédé à cette publication après l'annonce d'une revue effectuée par l'OMS, laquelle établissait le contraire, à savoir que la «plupart» des articles revus par des pairs ces derniers quarante ans ont «montré que l'homéopathie, dans des études contrôlées par placebo, se révélait supérieure au placebo et équivalente aux thérapies conventionnelles» [2, 3].

La publication, accompagnée d'un éditorial dont le titre était «La fin de l'homéopathie» [4], a provoqué une profusion de commentaires dans le monde entier, dont une infime partie fut publiée dans l'édition du 17 décembre 2005 du *Lancet*. Peter Fisher, du Royal London Homoeopathic Hospital, résume ainsi la critique: «l'éditorial annonce la fin de l'homéopathie. Nous sommes d'accord avec l'auteur que le temps des analyses sélectives et des rapports biaisés est révolu, mais nous trouvons ironique que son éditorial se fonde précisément sur une telle étude» [5]. Klaus Linde, de l'Université technique de Munich, résume l'affaire: «nous trouvons extrêmement décevant qu'une revue médicale de pointe mésuse d'une telle étude de manière polémique et sans faire preuve d'esprit critique» [6].

Il n'est certes pas simple pour le généraliste très occupé, qui pratique et est intéressé par l'homéopathie, de se faire une image de cette étude qui, sous sa forme publiée, apparaît incomplète et confuse [5]. C'est pourquoi nous tentons aujourd'hui, du point de vue du praticien de premier recours, de dresser la liste des résultats qui nous paraissent particulièrement problématiques (en complément à l'article de Bruno Ferroni paru dans le BMS [7]). Nous nous sommes aussi efforcés de prendre en compte les réactions qui n'ont pas été publiées par *The Lancet*.

L'étude de Shang et al. part de la prémisse suivante: «Background Homoeopathy is widely used, but specific effects of homoeopathic remedies seem implausible» et: «During the process of potentisation information is thought to be transferred from the diluted substance to the solvent, which in the light of current knowledge seems implausible. Many people therefore assume that any effects of homoeopathy must be non-specific placebo effects.»

Corollaire n° 1. Au lieu d'une hypothèse, l'étude est fondée sur une prémisse.

Une recherche bibliographique systématique a permis de recueillir des études sur l'efficacité de l'homéopathie.

Corollaire n° 2. L'étude ne prend en compte que des études en double aveugle pratiquées sur des patients répartis au hasard (RCTs = randomized controlled studies) [8], guère appropriées pour saisir des méthodes thérapeutiques hautement individualisées et complexes [9].

Relevons que les études considérées portaient sur les domaines de l'homéopathie «classique», «clinique» et «complexiste».

Corollaire n° 3. Trois systèmes différents étant ainsi mélangés, il est programmé d'avance qu'on ne saura finalement plus quels résultats sont attribuables à quel domaine. Par ailleurs, la valeur analytique du graphique en entonnoir («funnel plot», cf. ci-après) [10] est de toute façon restreinte pour des groupes non homogènes.

La qualité des 110 études homéopathiques et des 110 études de médecine classique finalement choisies, a été jugée selon trois critères: «randomisation» (répartition au hasard), «mise en insu» et «analyse des données». 21 études d'homéopathie (19%) et 9 études de médecine classique (8%) se sont révélées de «très haute qualité».

Corollaire n° 4. En se limitant à trois critères destinés à évaluer la «validité interne» (c'est-à-dire la qualité méthodologique d'une étude) [11], les auteurs négligent la «validité externe» tout aussi importante (c'est-à-dire la représentativité d'une étude dans la

Correspondance:
Dr H. Albonico
Bernstrasse 13
CH-3550 Langnau
albolem@hotmail.com

pratique de la thérapie analysée) [12]. Les études écartées n'ont été publiées que des mois après sur l'internet, ce qui est très inhabituel pour un travail de cette importance [13].

Et pourtant, les évaluations qu'elles contenaient étaient presque toujours positives, tant pour l'homéopathie que pour la médecine classique (l'écart-type était de 0,12 à 1,65 pour les études d'homéopathie et de 0,13 à 1,52 pour les examens selon la médecine classique).

Etude sur l'homéopathie: aperçu général des 10 résultats d'une opération statistique

Le point de départ est la prémisse suivante: «tous les effets de l'homéopathie sont des effets placebo non spécifiques»	1
Recueil d'études contrôlées randomisées, selon la bibliographie déclarée	2
110 études contrôlées (RCTs) en homéopathie	
– «classique»: répertorisation et remède unique	3
– «clinique»: plusieurs remèdes	
– «complexe»: remèdes complexes	
Confrontation avec 110 RCTs en médecine classique, critères de choix partiellement transparents	
Appréciation de la qualité des études en fonction de leur validité interne (randomisation, mise en insu, analyse des données)	4
– Homéopathie: 19% de «qualité élevée»	
– Médecine classique: 8% de «qualité élevée»	
Dans l'ensemble, les résultats révèlent un effet positif pour les deux méthodes	5
– Homéopathie: SE 0,12–1,65	
– Médecine classique: SE 0,13–1,52	
L'analyse du graphique en entonnoir montre une asymétrie comparable	6
Limitation de l'analyse à des études de grande envergure et d'une qualité plus élevée (nombre plus élevé de cas)	7
– 8 études d'«homéopathie»	
– 6 études de médecine classique	
Après recombinaison statistique, l'effet globalement positif de l'homéopathie perd sa signification	8
– Homéopathie: OR 0,88 (CI 0,65–1,19)	
– Médecine classique: OR 0,58 (CI 0,39–0,85)	
Pour une étude virtuelle de l'envergure de la plus grande étude homéopathique considérée, il n'est plus possible d'établir un effet significatif sur la base du graphique en entonnoir.	
– Homéopathie: OR 0,96 (CI 0,73–1,25)	
– Médecine classique: OR 0,67 (CI 0,48–0,91)	
Les études prises en considération n'ont été publiées que des mois plus tard	9
Conclusion de l'éditorial: «The end of homoeopathy»	10

Corollaire n° 5. Ces résultats primaires ne sont pas cités, ni dans le résumé, ni dans l'éditorial.

Afin d'exclure les interprétations de résultats faussement positives, une analyse dite de «funnel plot» a été menée (évaluation des méta-analyses selon la méthode de «l'entonnoir inversé») [10], qui révèle des distorsions semblables pour l'homéopathie et la médecine classique.

Corollaire n° 6. Ce résultat n'est pas non plus évoqué dans l'éditorial et les communiqués de presse. Mais surtout, il a été renoncé à l'analyse tout aussi importante d'éventuels biais sous forme de résultats faussement négatifs (compliance sélective, abandons, questionnaire mal adapté, etc.). Or, de tels biais sont relativement fréquents dans les études portant sur des systèmes thérapeutiques complexes [9].

L'enquête se voit restreinte (à partir de 110 études de chaque type) à des études de grande envergure ayant une validité interne plus élevée. Seules huit études sur l'homéopathie et six études sur la médecine classique sont finalement retenues.

Corollaire n° 7. Les huit études d'homéopathie et les six études de médecine classique ne sont pas répertoriées dans la publication, mais l'ont été seulement des mois plus tard sur l'internet. Seules cinq études concernent véritablement des traitements homéopathiques (les trois autres traitent de la prévention de la grippe, de la réduction pondérale par le jeûne et du traitement des courbatures). Ces études portent sur des systèmes homéopathiques divers. Les six études portant sur la médecine classique sont par contre hautement sélectionnées et conformes à la thérapie analysée [14]. Les études de médecine classique ne sont comparables aux études homéopathiques que dans trois cas seulement, (cf. encadré).

Si la combinaison statistique des huit études d'homéopathie révèle encore un effet positif, cette constatation n'a plus de signification (garantie qu'aucun résultat n'est dû au hasard). Dans le cas d'une étude virtuelle de l'envergure de la plus grande des études homéopathiques prises en compte, l'extrapolation des résultats au moyen du graphique en entonnoir ne permet en effet plus de constater un effet significatif.

Corollaire n° 8. La reproduction des données de ces études décisives, qui figure dans l'appendice internet du 17 décembre 2005, a été partiellement corrigée à une date ultérieure (cf. appendice internet du 23 décembre 2005). Dans l'étude Egger, un résultat discuté sert donc de base à une estimation discutée, qui porte sur une étude virtuelle d'une envergure comparable à la plus grande des études homéopathiques considérées.

Les résultats ont été transmis à la presse deux ans déjà avant leur publication proprement dite. Les 14 études prises en considération n'ont, quant à elles, été rendues publiques que plusieurs mois après la publication.

Corollaire n° 9. L'étude n'a pas été menée avec toute la transparence qui doit caractériser des enquêtes scientifiques sérieuses.

En se fondant sur l'évaluation combinée de huit études dont la portée statistique est insuffisante, il a été conclu, moyennant de nombreuses suppositions [15], que l'homéopathie n'est décidément pas plus efficace qu'un placebo, d'où le titre du Lancet: «The end of homoeopathy» [4].

Corollaire n° 10. Sur la base de huit études consacrées à l'homéopathie, choisies au hasard et partiellement non valides, les auteurs concluent à l'inefficacité globale de l'homéopathie, en s'appuyant sur une comparaison problématique avec 6 études de médecine classique et sur une estimation virtuelle. Cette conclusion a permis au Conseiller fédéral Couchepin de refuser l'homéopathie dans l'assurance de base, en dépit de l'appréciation positive du rapport final du programme d'évaluation des médecines complémentaires (PEK) [16].

Références

- Shang A, Egger M, et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy. *Lancet*. 2005;366:726-32.
- WHO Geneva. Homoeopathy: review and analysis of reports on controlled clinical trials. Publication prévue en 2006.
- McCarthy M. Critics slam draft WHO report on homoeopathy. *Lancet*. 2005;366:705-6.
- The end of homoeopathy. *Lancet*. 2005;366:690.
- Fischer P, et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? *Lancet*. 2005;366:2082-3.
- Linde K, Wayne J. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? *Lancet*. 2005; 366:2081-2.
- Ferroni B. The Lancet: la fin de l'objectivité dans la recherche scientifique. *Bull Méd Suisses*. 2005; 86(44):2463-4.
- C'est bien là le mandat qui avait été confié à l'Institut de médecine sociale et préventive de l'Université de Berne dans le cadre du «Programme d'évaluation des médecines complémentaires» (PEK), mais cela ne change rien au résultat.
- Kienle G. Gibt es Gründe für Pluralistische Evaluationsmodelle? Limitationen der Randomisierten Klinischen Studie. [Y a-t-il des raisons pour établir des modèles d'évaluation pluralistes? Limitations des études cliniques randomisées] *Z Arztl Fortbild Qualität Gesundheitswesen*. 2005;99:289-94.
- La méthode du «funnel plot» (= courbe de l'entonnoir) se fonde sur le fait que la précision des estimations d'un effet thérapeutique augmente en fonction de la grandeur de l'étude. Les études de petite envergure présentent des écarts plus importants quant à l'effet «véritable» que les grandes. Si l'on met en relation la grandeur de l'effet et la grandeur de l'étude et que celle-ci ne comporte pas de biais, la courbe de l'entonnoir devrait être symétrique et présenter la forme d'un entonnoir inversé.
- Le mandat du PEK stipulait pourtant que le représentant de l'homéopathie détermine la validité des études analysées dans la pratique de cette discipline (validité externe).
- Kiene H, Kienle G, von Schön-Angerer T. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Lettre de lecteur, décembre 2005, sans publication.
- Il ne sert à rien de dire que les auteurs se sont ensuite excusés dans le Lancet: Shang A, et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? – Authors'reply. *Lancet*. 2005;366:2083-5.
- Walach H, et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? *Lancet*. 2005;366:2081.
- Heusser P. EBM: «Durch Fakten oder Annahmen?» Réflexions sur l'article consacré à l'homéopathie parue dans le Lancet. *Schweiz Zschr Ganzheitsmed*. 2005;17:274-5.
- Walach H, et al. Summary Consensus Statement of the PEK Review Board Regarding the PEK Process and the PEK Products. *J Altern Complement Med*. 2006;12:347-8.

Les 8 études homéopathiques comparées aux 6 études de médecine classique

<i>Homéopathie</i>	<i>Médecine classique</i>
46 Jacobs J, Jiménez LM, Malthouse S, et al. Homeopathic treatment of acute childhood diarrhea: results from a clinical trial in Nepal. <i>J Altern Complement Med</i> 2000;6:131-9	53 Kaplan MA, Prior MJ, McKonly KI, Du Pont HL, Temple AR, Nelson EB. A multicenter randomized controlled trial of a liquid loperamide product versus placebo in the treatment of acute diarrhea in children. <i>Clin Pediatr</i> 1999;38:579-91.
55 Labrecque M, Audet D, Latulippe LG, Drouin J. Homeopathic treatment of plantar warts. <i>CMAJ</i> 1992;146:1749-53	
71 Papp R, Schuback G, Beck E, et al. OSCILLOCOCCINUM® in patients with influenza-like syndromes: a placebo-controlled double-blind evaluation. <i>Br Homeopath J</i> 1998;87:69-76.	72 Nicholson KG, Aoki FY, Osterhaus ADME, et al. Efficacy and safety of oseltamivir in treatment of acute influenza: a randomised controlled trial. <i>Lancet</i> 2000;355:1845-50.
80 Rottey EED, Verleye GB, Liagre RLP. Het effect van een homeopathische bereiding van micro-organismen bij de preventie van griepsymptomen: een gerandomiseerd dubbel-blind onderzoek in de huisartspraktijk. <i>Tijdschr Int Geneeskunde</i> 1995;11:54-8.	25 de Flora S, Grassi C, Carati L. Attenuation of influenza-like symptomatology and improvement of cell-mediated immunity with long-term N-acetylcysteine treatment. <i>Eur Respir J</i> 1997; 10:1535-41.
84 Schmidt JM, Ostermayr B. Does a homeopathic ultramolecular dilution of Thyroidinum 30cH affect the rate of body weight reduction in fasting patients? A randomised placebo-controlled double-blind clinical trial. <i>Homeopathy</i> 2002;91:197-206.	23 Crowley T, Low N, Turner A, Harvey I, Bidgood K, Horner P. Antibiotic prophylaxis to prevent post-abortion upper genital tract infection in women with bacterial vaginosis: randomised controlled trial. <i>Br J Obstet Gynaecol</i> 2001; 108:396-402.
94 Vickers AJ, Fisher P, Smith C, Wyllie SE, Rees R. Homeopathic Arnica 30x is ineffective for muscle soreness after long-distance running: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Clin J Pain</i> 1998;14:227-31	45 Horn J, de Haan RJ, Vermeulen M, Limburg M. Very early nimodipine use in stroke (venus), a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Stroke</i> 2001;32:461-5.
96 Walach H, Haeusler W, Lowes T, Mussbach D, Schamell U, Springer W, et al. Classical homeopathic treatment of chronic headaches. <i>Cephalalgia</i> 1997;17:119-26.	
97 Weiser M, Clasen BPE. Randomisierte plazebo-kontrollierte Doppelblindstudie zur Untersuchung der klinischen Wirksamkeit der homöopathischen Euphorbium-compositum-Nasentropfen S bei chronischer Sinusitis. <i>Forsch Komplementärmed</i> 1994;1:251-9.	66 Möller C, Berg I-M, Berg T, Kjellman M, Strömberg L. Nedocromil sodium 2% eye drops for twice-daily treatment of seasonal allergic conjunctivitis: a Swedish multicentre placebo-controlled study in children allergic to birch pollen. <i>Clin Exp Allergy</i> 1994;24:884-7