

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2020

THESE 2020 TOU3 2012

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

Madame MONTANDON GABASSI Sarah

EVALUATION ET PRISE EN CHARGE
DES MEDICAMENTS HOMEOPATHIQUES EN FRANCE :
HISTORIQUE ET PERSPECTIVES

Le 2 juin 2020

Directeur de thèse : Docteur JUILLARD-CONDAT Blandine

JURY

Président :	Professeur TABOULET, Florence
1er assesseur :	Docteur JUILLARD-CONDAT, Blandine
2ème assesseur :	Professeur FABRE, Nicolas
3ème assesseur :	Docteur FORGUES, Marie-Annick

PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 2 mars 2020

Professeurs Emérites

M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
M. CHAVANT L.	Mycologie
M. GAIRIN J.E.	Pharmacologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie
M. SIE P.	Hématologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C. (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BARRE A.	Biologie
Mme BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
Mme MULLER-STAUMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATToux K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P.	Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
M. CESTAC P. (*)	Pharmacie Clinique	Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique	Mme BON C.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie	M. BOUJAILA J. (*)	Chimie analytique
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
		Mme CABOU C.	Physiologie
		Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
		Mme COLACIOS C.	Immunologie
		Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
		M. DELCOURT N.	Biochimie
		Mme DERAEEVE C.	Chimie Thérapeutique
		Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
		Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
		Mme FALLONE F.	Toxicologie
		Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
		Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
		Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
		Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
		Mme LEFEVRE L.	Physiologie
		Mme LE LAMER A-C.	Pharmacognosie
		M. LEMARIE A.	Biochimie
		M. MARTI G.	Pharmacognosie
		Mme MONFERRAN S.	Biochimie
		M. Olichon A.	Biochimie
		M. Sainte-Marie Y.	Physiologie
		M. Stigliani J-L.	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
		Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
		Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires	
Mme LARGEAUD L.	Immunologie
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
M. MOUMENI A.	Biochimie
M. PAGES A.	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S	Biophysique
Assistants Hospitalo-Universitaires	
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique

REMERCIEMENTS

A ma famille,

A mes grands-parents, Marguerite et Marius,

Au véritable bonheur que vous m'avez apporté. Votre amour m'aura guidée toutes ces années.

A mes parents,

A ma mère, merci pour ton soutien et ton amour. Merci pour ta bonté et ton humanité, tu es un exemple pour moi.

A mon père, merci pour ton soutien et ta combattivité, qui a su m'inspirer.

A ma sœur Julie,

Merci d'avoir toujours été là. Toi et moi nous formerons une super équipe. A notre avenir !

A mon mari Florent,

Merci de m'avoir autant soutenue toutes ces années. Ton amour et ta présence embellissent ma vie chaque jour. A notre famille.

A Pascal, Margaux et Antoine,

Pour tous ces moments heureux déjà partagés ensemble.

A tous ceux qui ont compté et sont présents à mes côtés aujourd'hui.

Aux membres du jury,

A ma Présidente de jury, Madame le Professeur Florence TABOULET

Professeur de Droit pharmaceutique et Economie de la Santé - Faculté des Sciences pharmaceutiques

UMR 1027 Inserm-Université de Toulouse III, Epidémiologie et analyses en santé publique - Trajectoires d'innovations en santé : enjeux bioéthiques et impact en santé publique.

Veillez accepter mes plus sincères remerciements pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse. Un grand merci pour votre implication et votre enthousiasme à l'égard de mon travail.

A ma Directrice de thèse, Madame le Docteur Blandine JUILLARD-CONDAT

Maître de Conférences en Droit pharmaceutique et Economie de la Santé

Faculté des Sciences pharmaceutiques

Praticien hospitalier au CHU de Toulouse - UMR 1027 Inserm-Université Toulouse III Epidémiologie et analyses en santé publique : risques, maladies chroniques et handicaps.

Un très grand merci de m'avoir fait l'honneur de superviser mon travail. Veuillez accepter l'expression de ma profonde reconnaissance pour vos précieux conseils et votre gentillesse.

A mon juge, Monsieur le Professeur Nicolas FABRE

Université Toulouse III Faculté de Pharmacie

Service de Pharmacognosie, Botanique et Mycologie.

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger mon travail. Un grand merci pour votre rôle quant à la réalisation de cette thèse, notamment c'est grâce à votre enseignement que l'idée de ce sujet est née.

A mon juge, Madame le Docteur Marie-Annick FORGUES

Pharmacien titulaire d'officine à Villeneuve-Tolosane.

Merci pour l'intérêt que vous avez porté à ma thèse, ainsi que pour ces cinq années passées au sein de votre pharmacie, pour votre confiance, et le temps que vous m'avez consacré.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	4
LISTE DES ABREVIATIONS.....	10
LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX	13
INTRODUCTION.....	17
Première Partie Généralités sur l'Homéopathie	21
Chapitre I Histoire de l'homéopathie	21
Section I Les origines de l'homéopathie.....	21
Section II Les travaux de Samuel Hahnemann	22
Section III Essor de l'homéopathie.....	23
A- Le rôle des disciples de Hahnemann.....	23
B- Le rôle des grandes épidémies	24
C- Le rôle de l'apparition de laboratoires spécialisés	25
Chapitre II Les principes fondamentaux de l'homéopathie	27
Section I La loi de similitude.....	27
Section II L'infinitésimalité des doses et le principe de dynamisation	28
Section III La globalité ou principe d'individualisation	29
Chapitre III Le marché de l'homéopathie	29
Section I Les préparations homéopathiques	29
A- Définition de la Pharmacopée Européenne	29
B- Fabrication des produits homéopathiques	30
C- Formes galéniques.....	34
D- Les « indications »	34
Section II Les laboratoires homéopathiques en France.....	35
A- Boiron	36
B- Lehning	37
C- Weleda.....	40
Section III Le marché de l'Homéopathie.....	41
A- Place de l'homéopathie dans le monde	41
B- Place de l'homéopathie sur le marché français	47
Deuxième Partie Encadrement juridique des MH en France.....	53
Chapitre I Statuts des médicaments homéopathiques	53
Section I Définitions juridiques du Code de la Santé Publique	53
A- Le médicament.....	53
C- Les préparations	53
D- Statut juridique du médicament homéopathique.....	54
Section II Classification des médicaments homéopathiques	56

A-	MH préparés industriellement.....	56
B-	Préparations homéopathiques à l'officine	57
	Chapitre II Conditions de mise sur le marché des MH	58
	Section I Enregistrement Homéopathique	58
A-	Avant 1992.....	58
B-	Directive de 1992 et conséquences.....	58
C-	Directive 2001/83/CE	60
D-	EH et First Safe Dilution	64
E-	EH des MH à usage vétérinaire.....	65
	Section II L'AMM des spécialités homéopathiques	65
A-	Généralités sur l'AMM	65
B-	Demande d'AMM pour les MH	66
C-	Documentation pharmaco-toxico-clinique.....	68
	Section III Droits d'enregistrement	70
A-	Dossier d'AMM.....	70
B-	EH.....	70
	Section IV Qualité, innocuité et gestion des risques des MH.....	72
A-	Inspections par l'ANSM	72
B-	Qualité des MH	72
C-	Evaluation non clinique des produits homéopathiques	73
D-	Pharmacovigilance des MH.....	74
	Section V Etiquetage, notice et publicité autour des MH	76
A-	MH avec EH.....	76
B-	MH avec AMM.....	77
	Chapitre III Remboursement et prix des MH en ville	77
	Section I Modalités de remboursement des spécialités pharmaceutiques.....	77
A-	Condition du remboursement des spécialités pharmaceutiques	78
B-	Evaluation des spécialités pharmaceutiques par la CT.....	78
C-	Décision ministérielle d'inscription au remboursement	79
D-	Taux de remboursement des médicaments.....	79
E-	Franchise médicale	80
F-	Cas particulier des préparations	80
	Section II Remboursement des MH	81
A-	Historique.....	81
B-	Les MH remboursables	82
C-	Taux de remboursement	83
	Section III Le prix des MH	86
A-	Conditions générales de fixation du prix des médicaments remboursables en France.....	86

B-	Prix des MH remboursables	89
C-	Prix des médicaments non remboursables	90
Chapitre IV Prescription et dispensation des MH		91
Section I Prescription des MH		91
A-	Les prescripteurs	91
B-	Formations professionnelles	93
C-	Méthodes de prescription	93
D-	Consultation homéopathique	94
Section II Dispensation des MH		99
A-	Sur ordonnance	99
B-	Conseil officinal	101
Troisième partie Evolutions récentes concernant la prise en charge des MH en France ...		104
Chapitre I Les origines de l'affaire du déremboursement des MH en France		104
Section I Un contexte mondial défavorable au remboursement		104
A-	Vision globale de la situation légale dans le monde	104
B-	Situation en Europe	105
C-	L'homéopathie au-delà de l'Europe	109
D-	Place de l'homéopathie : une exception française ?	113
Section II Historique des controverses autour de l'homéopathie en France		116
A-	Controverses au 19 ^{ème} siècle	116
B-	Controverses au 20 ^{ème} siècle	119
C-	Controverses au 21 ^{ème} siècle	120
D-	2018 : tournant dans l'histoire de l'homéopathie en France	124
E-	Poursuites disciplinaires	127
Chapitre II Etat des lieux de la recherche homéopathique : quel niveau de preuve ?		129
Section I La recherche fondamentale		129
A-	L'hormésis	129
B-	La mémoire de l'eau	130
C-	Propriétés physico-chimiques des hautes dilutions	131
D-	Recherche fondamentale biologique	131
Section II Les études cliniques		134
A-	Méta-analyses relatives à l'efficacité des MH	134
B-	L'effet placebo	136
Section III Etudes pharmaco-épidémiologiques : EPI 3		138
A-	Présentation de l'étude EPI 3	138
B-	Les publications	139
C-	Résultats	139
Section IV Limites dans la recherche homéopathique		144

A-	Erreurs dans les méta-analyses	144
B-	Manque de données de sécurité	146
C-	Manque d'impartialité	146
D-	Insuffisance d'efficacité	147
Chapitre III LFSS pour 2019 et ses conséquences		150
Section I LFSS pour 2019		150
A-	Vers la suppression du remboursement dérogatoire	150
B-	Volonté ministérielle d'évaluer les MH	151
Section II Evaluation des MH par la HAS		153
A-	La recherche documentaire	153
3-	Autres critères d'intérêt de santé publique	155
B-	Auditions des parties prenantes	156
C-	Synthèse sur les contributions	158
D-	Adoption de l'avis	163
Section III La décision ministérielle de dérembourser les MH		165
A-	Décision ministérielle et pérennité du système de santé	165
B-	Le déremboursement en pratique	169
C-	Les opposants au déremboursement des MH	171
Section IV Conséquences du déremboursement des MH en France		177
A-	Impact économique en France	177
B-	Impact humain et sanitaire	182
C-	Impact sur la thérapeutique	183
CONCLUSION		188
BIBLIOGRAPHIE		190
ANNEXES		211
Annexe n°1 : Extrait de monographie de la Pharmacopée française pour <i>Passiflora incarnata</i>		211
Annexe n°2 : Liste des médicaments homéopathiques de médication officinale		212
Annexe n°3 : Formulaire d'identification de la demande d'enregistrement d'un MH		214
Annexe n°4 : Bordereau de transmission – Droits d'enregistrement d'un MH		215
Annexe n°5 : Extrait de l'avis de la HAS dans le cadre d'un renouvellement de demande d'enregistrement pour <i>Tabacum composé</i>		216
Annexe n°6 : Saisine du 27 mars 2019 de la HAS		217
Annexe n°7 : Liste des études retenues par la HAS dans le cadre de l'évaluation des MH		218

LISTE DES ABREVIATIONS

AB : Agriculture Biologique
ABCPQ : Association des bannières et chaînes de pharmacies du Québec
AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AHP-France : Association Homéo Patients France
ALD : Affection de longue durée
AM : Assurance maladie
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANEPF : Association nationale des étudiants en pharmacie de France
ANM : Académie nationale de médecine
ANMV : Agence nationale du médicament vétérinaire
ANOVA : Analyse de variance
ANP : Académie nationale de pharmacie
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ASMR : amélioration service médical rendu
ASSOCHAM : Associated Chambers of Commerce and Industry of India
BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication
BPPO : Bonnes Pratiques de Préparations Officinales
BPPV : Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance
CA : Chiffre d'affaires
CDC : Centres de contrôle et de prévention des maladies
CDPI : Chambre disciplinaire de première instance
CEDH : Cour européenne des droits de l'homme
CEE : Communauté Economique et Européenne
CEESP : Commission d'évaluation économique et de santé publique
CEPS : Comité économique des produits de santé
CH : Dilutions Centésimales Hahnemanniennes
CMA : Complementary Medicines Australia
CNAM : Caisse nationale d'assurance maladie
CNEDIMTS : Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé
CNGE : Collège national des généralistes enseignants
CNOM : Conseil national de l'Ordre des médecins
COMT : Catéchol-O-méthyltransférase
CROM : Conseil régional de l'Ordre des médecins
CRPV : Centres régionaux de pharmacovigilance
CSP : Code de la Santé Publique
CSS : Code de la Sécurité Sociale
CT : Commission de la Transparence
CTD : Common Technical Document
DGFIP : Direction générale des Finances publiques
DH : Dilutions Décimales Hahnemanniennes
DIU : Diplôme Inter-Universitaire
DMS : douleurs musculo-squelettiques
DU : Diplôme Universitaire

EASAC : Conseil scientifique des académies des sciences européennes
ECH : European Committee for Homeopathy
ECHAMP : European Coalition on Homeopathic & Anthroposophic Medicinal Products
ECR : Essais cliniques randomisés
EDQM : European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare
EH : Enregistrement homéopathique
EMA : European Medicines Agency
EPI 3 : Etude Pharmaco épidémiologique de l'Impact de santé publique des modes de prise en charge pour 3 groupes de pathologies
FDA : Food and Drug Administration
FFSH : Fédération Française des Sociétés d'Homéopathie
FMH : Fédération des Médecins Suisses
FSD : First Safe Dilution
FTC : Federal Trade Commission
GMP : Good manufacturing practices
GVP : Good pharmacovigilance practices
HAS : Haute Autorité de Santé
HMPC : Herbal Medicinal Products Committee
HMPWG : Homeopathic Medicinal Products Working Group
HRI : Institut de recherche en Homéopathie
HSF : Homéopathes Sans Frontière
HT : Hors Taxe
HTA : Hypertension artérielle
ICH : International Conference for Harmonisation
IgE : Immunoglobuline E
IHS : Institut Homéopathique Scientifique
IHT : Individualised homeopathic treatment
INHF : Institut National Homéopathique Français
ISO : Organisation internationale de normalisation
JO : Journal Officiel
K : Dilution Korsakovienne
LEEM : Entreprises du médicament
LFSS : Loi de Financement de la Sécurité Sociale
LMHI : Ligue Médicale Homéopathique Internationale
MA : Méta-analyse
MAC : Médecines Alternatives et Complémentaires
MdS : Marge de Sécurité
MEP : Médecins à exercice particulier
MG : Macérât Glycériné
MH : Médicament Homéopathique
MP : Matière Première
Miviludes : Mission interministérielle de vigilance et de lutte contre les dérives sectaires
NHMRC : National Health and Medical Research Council
NHS : National Health Service
NIHT : Non-individualised homeopathic treatment
NK 1 : Neurokinin-1
NR : Non Remboursé
OMA : Otite moyenne aiguë

OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ONDAM : Objectif national de dépenses d'assurance maladie
OTC : Over The Counter
PAF : Facteur d'activation plaquettaire
PFHT : Prix Fabricants Hors taxes
PIB : Produit Intérieur Brut
PICOT : Population – Intervention – Comparateur – Résultats – Temporalité – Milieu d'intervention
PLFSS : Projet de loi de financement de la Sécurité sociale
PM : Préparation Magistrale
PMC : Préparation Magistrale Complexe
PMH : Préparation Magistrale Homéopathique
PMR : Préparation Magistrale Remboursable
PO : Préparation Officinale
PR : Polyarthrite rhumatoïde
PSN : Produits de santé naturels
PSUR : Periodic Safety Update Report
PtC : Points to Consider
QPC : Question prioritaire de constitutionnalité
RAC : Reste à Charge
RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit
ROR : Rougeole-Oreillons-Rubéole
RSL : Revues systématiques de la littérature
SAD : Troubles du sommeil, anxiété et dépression
SEESP : Service Evaluation Economique et de Santé Publique
SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise
SMR : Service Médical Rendu
SNIRAM : Système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie
SNMHF : Syndicat national des médecins homéopathes

SSMH : Société Suisse des Médecins homéopathes
SVHA : Schweizerischer Verein Homöopathischer Arztinnen und ärzte
THC : Tétrahydrocannabinol
TM : Teinture mère
TM : Ticket modérateur
TMR : Transparency Market Research
TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique
TTC : Toutes Taxes Comprises
TVA : Taxe sur la Valeur Ajoutée
UE : Union Européenne
UNCAM : Union nationale des caisses d'assurance maladie
VAS : Infections des voies aériennes supérieures
VICAN : Vie après le CANcer
ZE19 : Zone euro

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figures

Figure 1 : Christian Friedrich Samuel Hahnemann.	22
Figure 2 : A - Formule n°83 de l'abbé Chaupitre, 1933. B- Publicité pour les MH de l'abbé Chaupitre	26
Figure 3 : Le principe de similitude : exemple de la piqûre d'abeille et de la souche <i>Apis mellifica</i>	28
Figure 4 : Schéma général de fabrication d'un produit homéopathique.	30
Figure 5 : Schéma du principe de la dilution hahnemannienne.	33
Figure 6 : Schéma du principe de la dilution hahnemannienne.	33
Figure 7 : Tubes colorés en homéopathie.	34
Figure 8 : Fondation des Laboratoires Weleda à Arlesheim en Suisse et Schwäbisch-Gmünd en Allemagne.	40
Figure 9 : Marché pharmaceutique mondial par zone géographique en 2018 (en prix producteur).	43
Figure 10 : Répartition du chiffre d'affaires du groupe Boiron par zone géographique (en millions d'euros).	45
Figure 11 : Marché mondial de l'homéopathie, répartition du marché par zone géographique pour l'année 2016.	46
Figure 12 : Classement européen des pays en fonction de leurs ventes en médicaments homéopathiques et anthroposophiques.	47
Figure 13 : Marché du médicament en 2016 en France et part de marché de l'homéopathie.	49
Figure 14 : Remboursements d'homéopathie en France en 2016 versus remboursements totaux des médicaments par l'Assurance maladie.	50
Figure 15 : L'enregistrement homéopathique et First Safe Dilution des souches à enregistrer	64
Figure 16 : Exemple de remboursement par une mutuelle d'un MH sur ordonnance.	85
Figure 17 : Exemple de remboursement par une mutuelle d'un MH non prescrit sur ordonnance.	86
Figure 18 : Décomposition moyenne du chiffre d'affaires TTC des médicaments remboursables vendus en officine en 2018 en France.	88
Figure 19 : Attitude vis-à-vis de l'homéopathie de l'ensemble des médecins généralistes de l'étude.	92
Figure 20 : Les quatre constitutions en homéopathie : de gauche à droite, le phosphorique, le sulfurique, le carbonique et le fluorique.	96
Figure 21 : Schéma de Hering.	98
Figure 22 : Exemple de remède utilisé pour traiter des angines à répétition chez l'enfant.	100
Figure 23 : Choix des souches pour traiter les angines à répétition de cet enfant.	101
Figure 24 : Situation légale de l'homéopathie en Europe selon l'étude CAMbrella.	106
Figure 25 : Edition d'un timbre-poste à l'effigie de Samuel Hahnemann, à l'occasion du bicentenaire de l'homéopathie.	115
Figure 26 : Estampe de Gustave Doré, 1849, Musée Carnavalet, Histoire de Paris.	117
Figure 27 : Procédure dans le cas de poursuites disciplinaires à l'encontre d'un médecin.	128

Figure 28 : Phénomène de thermoluminescence pour des dilutions de chlorure de Lithium à 3 CH, 5 CH, 7 CH, ou 9 CH, en fonction de la température.	131
Figure 29 : Jasmin jaune, <i>Jasminum fruticans</i> L., Gelsemiaceae.	132
Figure 30 : Analyse comparative des effets de la gelsémine et <i>G. sempervirens</i> à 9 ou 5 CH sur la production d'alloprégnanolone dans l'hippocampe et l'amygdale.	133
Figure 31 : Engrenage : de la surconsommation d'antibiotiques à l'impasse thérapeutique.	141
Figure 32 : Taux de chômage en août 2019, données corrigées des variations saisonnières, en %.	178
Figure 33 : Les principaux produits en recul en 2019 chez Boiron.	179

Tableaux

Tableau 1 : Durant les grandes épidémies, comparaison des taux de mortalité entre des patients traités par allopathie versus traités par homéopathie.	25
Tableau 2 : Usages des produits homéopathiques.	35
Tableau 3 : Quatre produits phares des laboratoires Lehning.	39
Tableau 4 : Marché mondial des produits homéopathiques, répartition par régions : en Europe, Asie - Pacifique, Amérique du Nord, Amérique Latine. Données 2010.	44
Tableau 5 : Principales souches remboursées en 2011/2012.	51
Tableau 6 : Exemple de formule de prescription courante : <i>Nux vomica</i> composé en granules.	57
Tableau 7 : Transposition de la Directive 2001/83/CE concernant les MH en droit national, dans les différents pays européens.	64
Tableau 8 : Barème de prix dans le cadre des demandes d'EH.	71
Tableau 9 : Récapitulatif entre MH avec EH et MH avec AMM.	76
Tableau 10 : Honoraires du pharmacien au 1 ^{er} janvier 2020.	85
Tableau 11 : Marge officinale pour 2019 et 2020, selon l'arrêté du 12 novembre 2018.	88
Tableau 12 : Tarifs TTC des médicaments homéopathiques en 1988.	90
Tableau 13 : Les constitutions selon Nebel Antoine.	97
Tableau 14 : Les catégories de modalités homéopathiques.	98
Tableau 15 : Situation légale de l'homéopathie dans le monde.	105
Tableau 16 : Causes de saisine de la Miviludes selon le rapport de mars 2018.	123
Tableau 17 : Résumé du programme de travail du Dr Mathie.	135
Tableau 18 : Grades de recommandations de la HAS en fonction de la qualité des études.	145
Tableau 19 : Calendrier de l'évaluation des MH par la HAS.	152
Tableau 20 : Critères PICOTS.	153
Tableau 21 : Application des critères PICOTS aux données de la littérature évaluant l'efficacité et la tolérance des MH.	155
Tableau 22 : Sélection des données revêtant d'autres intérêts de santé publique selon les critères PICOTS.	156
Tableau 23 : Liste des contributeurs dans le cadre de la réévaluation des MH.	157

<i>Tableau 24 : Aires thérapeutiques et indications respectives concernées par les études retenues par la HAS lors de son évaluation.</i>	<i>159</i>
<i>Tableau 25 : ECR de Fisher en 2001 et ECR de Andrade en 2011.</i>	<i>160</i>
<i>Tableau 26 : Classement des pays européens en fonction de leur dette publique, évaluée en fonction de leur PIB (données 2018).</i>	<i>166</i>
<i>Tableau 27 : Recul historique du Chiffre d'affaires en 2019.</i>	<i>179</i>

« On ne peut guérir la partie sans soigner le tout. On ne doit pas soigner le corps séparé de l'âme, et pour que l'esprit et le corps retrouvent la santé, il faut commencer par soigner l'âme. Car c'est une erreur fondamentale des médecines d'aujourd'hui : séparer dès l'abord l'âme et le corps ». Platon

INTRODUCTION

L'homéopathie est une pratique thérapeutique qui existe depuis plus de deux siècles, et cela grâce aux travaux de Samuel Hahnemann publiés en 1796. Depuis, elle a connu un véritable essor et s'est démocratisée en parallèle des remèdes allopathiques. Les enfants et les femmes enceintes ou allaitantes utilisent particulièrement cette thérapeutique qui se veut exempte de tout effet indésirable (Jong MC *et al*, 2016 et Frawley *et al*, 2016). Ces dernières années, l'homéopathie a aussi permis, à de nombreux patients atteints de cancers, de mieux supporter les lourds traitements administrés en oncologie, en traitant les effets secondaires des protocoles de chimiothérapie (Bagot *et al*, 2016 ; Karp *et al*, 2018).

Cependant, l'homéopathie a toujours suscité de violentes controverses, la jugeant inefficace et digne d'une « poudre de perlimpinpin », comme l'indique le Docteur Daniel Scimeca, dans son livre *Homéopathie, l'évidence* paru en juin 2019. Pourtant les fervents défenseurs de cette pratique sont toujours parvenus depuis deux siècles à la défendre et à étouffer les vents contraires. Ces dernières années se sont aussi développées des médecines alternatives et complémentaires (MAC) dont fait partie l'homéopathie, avec également l'acupuncture, l'ostéopathie ou encore la phytothérapie. Les médecins généralistes se sont en effet diversifiés afin de répondre à une demande de plus en plus forte des patients envers les médecines dites « douces ». L'homéopathie est d'ailleurs la MAC la plus pratiquée en France mais également dans le monde (1, 2).

L'enquête IPSOS réalisée en 2018 démontre parfaitement l'image positive des français à l'égard de cette médecine comme l'ont exprimé 76% des personnes interrogées (3). Ceci coïncide avec les données de l'étude Odoxa parue en février 2019, qui donne 72% des personnes interrogées ayant une opinion positive quant à l'action de cette thérapeutique (4). En outre 83% des interrogés de l'étude IPSOS considèrent qu'il est légitime que leur médecin prescrive un traitement complémentaire homéopathique en plus du traitement classique prescrit.

Pourtant, l'année 2018 aura été un tournant dans l'histoire de l'homéopathie. En effet, le 18 mars, une tribune parue au *Figaro* et signée au vitriol par 124 signataires dont parmi eux des médecins et professionnels de santé, a mis en péril l'avenir de cette pratique médicale (5). Ce collectif qui se fait appeler « *Fakemed* » dénonce ainsi les médecines alternatives, comme l'homéopathie, la qualifiant d'ésotérique et pratiquée par des « charlatans ». Au sein de cet

article, ce collectif a d'ailleurs accusé les praticiens homéopathes de manquer à l'une de leur obligation, à savoir celle d'honnêteté, inscrite dans le Code de la santé publique¹ et dans le Code de déontologie². A partir de là, la guerre contre l'homéopathie va commencer, menant le gouvernement à demander à la Haute Autorité de Santé (HAS) de réévaluer le Service Médical Rendu (SMR) par les médicaments homéopathiques (MH). Un décret³ publié le 17 mars 2019 au Journal Officiel (JO) précise les différentes modalités d'évaluation utilisées par la Commission de la Transparence (CT) de la HAS. C'est ainsi qu'après plusieurs mois d'enquête, la CT a rendu son verdict quant au bien-fondé du remboursement des médicaments homéopathiques. Ce dernier étant négatif, le 10 juillet 2019, le gouvernement a suivi l'avis scientifique de la HAS et a ainsi décidé de dérembourser ces médicaments d'ici janvier 2021 (6).

Or, en tant que futur pharmacien d'officine, et actuellement en tant qu'étudiante, dispensant des produits homéopathiques très régulièrement au comptoir, cette polémique autour de l'homéopathie a suscité tout mon intérêt. Mes diverses recherches sur le sujet m'ont permis d'aborder tous les aspects de l'affaire, d'étudier les différents points de vue, ce qui m'a été très utile au comptoir pour répondre aux diverses questions des patients, sur cette affaire qui les affecte directement.

Au cours de cette thèse, une première partie sera consacrée aux bases de l'homéopathie, qui sont nécessaires à connaître, afin de mieux la cerner et de pouvoir être à même de comprendre les questions soulevées par la polémique, notamment celles concernant son manque d'efficacité.

La deuxième partie de ma thèse traite de l'évaluation et de la prise en charge actuelle de l'homéopathie en France au moment de l'écriture de ma thèse, soit courant 2019. Cette partie est consacrée aux conditions réglementées de commercialisation de ces spécialités et permet donc de revenir sur l'enregistrement particulier de certains médicaments homéopathiques mais aussi de refaire un point quant à l'histoire du remboursement de ces spécialités en France. En 2019, alors que de nombreuses spécialités ont été déremboursées, c'est au tour des MH d'être sur la sellette, alors qu'ils peuvent être remboursés à ce jour, au taux de 30 % par l'Assurance Maladie (7).

¹ Article R. 4127-39 du Code de la Santé Publique

² Article 39 du Code de Déontologie Médicale

³ Décret n° 2019-195 du 15 mars 2019 relatif aux conditions d'évaluation et de prise en charge par l'assurance maladie de médicaments homéopathiques

C'est dans la dernière partie de cette thèse que toute l'affaire du déremboursement est mise en lumière : de la genèse de la polémique en mars 2018 ; à l'avis négatif de la HAS en juin 2019, menant à la décision du gouvernement de dérembourser l'homéopathie d'ici 2021. Après avoir abordé l'accueil de cette nouvelle par les défenseurs de l'homéopathie, cette partie permettra d'envisager les divers impacts de cette décision, tant financiers qu'humains.

PREMIERE PARTIE :

GENERALITES SUR L'HOMÉOPATHIE



Première Partie Généralités sur l'Homéopathie

Chapitre I Histoire de l'homéopathie

Section I Les origines de l'homéopathie

Le terme homéopathie tient son nom de deux mots grecs : *homoios* qui signifie « semblable » et *pathos* qui désigne « la maladie » ou ce que l'on éprouve (8). Il s'agit d'une méthode thérapeutique qui consiste, selon le Larousse Médical à : « *prescrire à un malade, après l'avoir très fortement diluée et « dynamisée », une substance capable de produire des troubles similaires à ceux qu'il présente.* » Ainsi la définition-même de l'homéopathie met en lumière un de ses principes à savoir la loi des similitudes. Elle caractérise le fait qu'une substance puisse provoquer certains symptômes chez un sujet sain, alors que cette même substance peut faire disparaître ces mêmes symptômes chez un sujet malade, à condition que de faibles doses de ladite substance soient utilisées.

En fait il faut savoir que dès l'Antiquité, cette notion de guérison par les semblables est évoquée par le Père de la médecine, à savoir Hippocrate (460-377 avant J.-C), dont on doit le fameux serment d'Hippocrate. Samuel Hahnemann, que l'on considère comme le Père de l'Homéopathie au 18^{ème} siècle, présentera Hippocrate, dans son célèbre *Organon de l'art rationnel de guérir*, comme un précurseur de cette discipline. A l'origine du principe de similitude, il a notamment écrit dans le *Traité des Lieux dans l'homme* : « *Similia similibus curantur* » qui signifie « les semblables sont guéris par les semblables ». Aussi Hippocrate considérait déjà qu'il existait deux manières de traiter les maladies, à savoir par les semblables ou bien par les contraires (9).

Au 16^{ème} siècle, un autre précurseur va s'éloigner des médecines traditionnelles de Galien, basées sur les saignées et les purges. Il s'agit de Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim dit Paracelse (1493-1541), auteur de la célèbre citation : « *Tout est poison, rien n'est poison, c'est la dose qui fait le poison* ». Il rejoint notamment le principe de similitude après avoir étudié certains éléments : le Mercure, le Sel et le Soufre. Il constate ainsi que le Mercure « provoque et guérit certains ulcères », « les éruptions cutanées sont dues au fluide salin et soignées par le Sel », et enfin « ce qui brûle comme le feu, les fièvres, vient du Soufre et est vaincu par le Soufre » (10). Un autre exemple concerne une plante de la famille des Renonculacées, l'hellébore ou Rose de Noël, qui est connue pour causer la diarrhée. Or, Paracelse administrait la vingt-quatrième partie d'une goutte, soit une dose très faible de la plante, afin de stopper les diarrhées (9).

Section II Les travaux de Samuel Hahnemann



Figure 1 : Christian Friedrich Samuel Hahnemann.

Source : Photothèque homéopathique : Dr Samuel Hahnemann 1755-1843 ».

Disponible sur : <http://www.homeoint.org/photo/hahnema14.htm>.

Au 18^{ème} siècle, Samuel Christian Frederic Hahnemann (1755-1843), un jeune médecin allemand, diplômé à 26 ans après des études de lettres et de langues vivantes, est rapidement confronté aux limites des thérapeutiques de son temps. A cette époque, les traitements utilisés étaient : les purgations, les saignées et les lavements (11). Molière (1622-1673) a d'ailleurs fait une satire de telles méthodes et plus largement du corps médical, à travers le personnage de Diafoirus dans le *Malade imaginaire* (12). Hahnemann déplore notamment ces limites au sein d'une correspondance qu'il entretient avec un ami également collègue, le Docteur Hufeland (13). Hahnemann lui écrit aussi : « *Devenir ainsi un meurtrier ou une personne aggravant la vie de mes frères humains était pour moi la pensée la plus effrayante, si effrayante et perturbatrice pour moi, que j'abandonnai complètement la pratique médicale dans les premières années ...* ». Il décide ainsi pendant un temps de ne plus pratiquer la médecine, puisqu'il estime sa pratique contraire au fameux précepte d'Hippocrate, « *primum non nocere* ».

Afin de gagner sa vie il se consacre alors à la traduction d'ouvrages scientifiques. C'est ainsi qu'il réalise la traduction du *Materia Medica* de William Cullen, médecin écossais, qui traite notamment du quinquina du Pérou et le recommande comme remède afin de traiter la « fièvre des marais », qui est un symptôme de notre actuel paludisme ou malaria. Relativement intrigué par le pouvoir de cette écorce il décide de se rendre chez son apothicaire afin de s'en procurer. Après en avoir ingurgité il se met à présenter les symptômes du paludisme alors que cette écorce est désormais connue pour soigner ces mêmes symptômes. C'est cette découverte qui va être à l'origine de la loi des similitudes et par là même à l'origine de l'homéopathie.

C'est ainsi qu'il va se consacrer aux expérimentations, sur lui, sur son entourage, ses disciples, et bien évidemment sur des patients. Grâce à ses expériences naîtra notamment le

grand ouvrage qui relate la genèse de l'homéopathie, *l'Organon de l'art de guérir*, paru dans une première version en 1810 (9).

Section III Essor de l'homéopathie

A- Le rôle des disciples de Hahnemann

Au 19^{ème} siècle, la découverte allemande va conquérir l'Europe via trois grandes vagues grâce aux travaux des disciples de Hahnemann. La première vague se situe entre 1792 et 1820 et correspond à la propagation de l'homéopathie aux pays limitrophes de l'Allemagne, soit l'Autriche, la Hongrie et la Tchécoslovaquie (14).

La seconde vague se situe entre 1820 et 1830, et c'est au tour de l'Italie de découvrir cette nouvelle pratique, apportée par l'armée autrichienne. La Pologne est aussi conquise par l'homéopathie, et ouvrira par la suite des dispensaires dont le célèbre Dispensaire de l'Association des Disciples de l'Homéopathie en 1894, à Varsovie. En 1821, Hans Christian Lund, disciple de Hahnemann, apporte cette thérapeutique au Danemark. En 1861, les préparations homéopathiques obtiennent le statut de médicaments et seront désormais dispensées uniquement par des pharmaciens.

Enfin une dernière vague, entre 1830 et 1835, voit l'arrivée de l'homéopathie en Belgique, Angleterre, Espagne et France. Le cas de l'Angleterre est particulièrement intéressant puisqu'en 1837 cette pratique est totalement acceptée par la Royauté après avoir pu soigner la reine Victoria. A partir de là, l'homéopathie aura une place privilégiée dans la médecine anglaise. Cette même année, un hôpital homéopathique sera inauguré à Liverpool. Aussi, la pandémie du choléra aura un rôle primordial dans l'essor de cette pratique, qui apporte des résultats très satisfaisants. En 1944, la *Faculty of Homeopathy* est inaugurée à Londres, et en juin 2019, le Prince Charles en est d'ailleurs devenu le parrain (15).

La France doit l'arrivée de l'homéopathie à un médecin napolitain, Sébastien Des Guidi (1769-1863), qui ouvre un cabinet à Lyon. Bien évidemment, l'arrivée de Hahnemann à Paris en 1835, permet de développer cette pratique, qui devient un véritable succès. En effet, son mariage avec une française, Mélanie, aura un rôle primordial dans l'établissement de cette pratique homéopathique en France.

Le Père de l'Homéopathie consacra ainsi ses huit dernières années de vie à pratiquer son « art de guérir » à Paris (9,14). C'est ainsi que deux hôpitaux homéopathiques verront le jour

dans la ville Lumière : l'hôpital Saint Jacques, ouvert par Pierre Jousset, et l'hôpital Hahnemann, ouvert par Léon Simon fils.

B- Le rôle des grandes épidémies

La longévité de la pratique homéopathique s'explique notamment par ses succès lors de grandes épidémies comme ont pu l'être celles du choléra et du typhus au cours du 19^{ème} siècle (16).

Le choléra est une toxi-infection aigue du système digestif, causée par une ingestion d'aliments ou d'eau préalablement contaminés par des souches de *Vibrio cholerae* (17). Alors que la première pandémie, responsable de plus de 100.000 morts en France, a débuté en 1817, la septième pandémie a commencé à se répandre en 1961 (18). Désormais, les malades sont traités par réhydratation par voie orale ou par voie intraveineuse, voire par antibiotiques pour les cas les plus graves. La réhydratation permet de compenser les pertes massives en eau et électrolytes, dues aux diarrhées en « eau de riz » très abondantes, ainsi qu'aux vomissements. Pour limiter la propagation de l'épidémie, l'hygiène et la vaccination sont deux éléments qui n'étaient pas encore établis au 19^{ème} siècle (19).

C'est ainsi que les souches homéopathiques ont eu un grand rôle à jouer à cette époque. Suivant les écrits de Hahnemann, *Camphora* est alors administré dès les premiers symptômes : bleuissement des mains, crampes au mollet, brûlures d'estomac. Lorsque les symptômes caractéristiques du choléra sont bien présents, à savoir les diarrhées et vomissements, *Cuprum metallicum* 30 CH, qui a aussi un rôle prophylactique à raison d'une dose par semaine, et *Veratrum album* 30 CH sont alternés chaque demi-heure. *Phosphorus* 30 CH a un rôle sur les grandes pertes liquidiennes, à l'origine d'une soif intense pour de l'eau froide (20).

Quant au typhus, c'est en 1813 qu'une épidémie débuta en Allemagne. Les troupes de Napoléon constituées de 180 soldats malades furent soignées à l'hôpital homéopathique de Leipzig : les deux décès sur 178 soldats soignés grâce à l'homéopathie contribuèrent à son succès, alors que le taux de mortalité avoisinait les 30% au sein des hôpitaux classiques. (21). Pour rappel le typhus correspond à une rickettsiose, *Rickettsia prowazekii* étant transmis après grattage ou frottement de fèces de poux du corps (22). Il faut savoir que l'humain est le réservoir naturel de *Rickettsia*. Les symptômes du typhus sont alors une fièvre élevée (atteignant les 40°C) durant une quinzaine de jours, des céphalées et aussi une éruption

maculo-papuleuse. Le traitement de première intention est une antibiothérapie, plus précisément la doxycycline à raison de 200 mg per os, suivie de 100 mg pendant 7 jours après l'élimination de la fièvre.

Le tableau 1 présente de très bons résultats de l'homéopathie utilisée au cours de quatre épidémies meurtrières que sont le choléra (1854), la fièvre jaune (1850 et 1875) et la grippe espagnole (1918). Les faibles taux de mortalité qui auraient été obtenus grâce à la pratique homéopathique, contribuent à expliquer l'essor de cette pratique dans le monde (14, 21).

Epidémies	Taux de mortalité – traitement par allopathie	Taux de mortalité – traitement par homéopathie
Choléra Angleterre – 1854	59.2%	9%
Fièvre jaune Sud Etats-Unis - 1850	15 à 85%	5 à 6%
Fièvre jaune Nouvelle-Orléans - 1875	50%	5%
Grippe Espagnole Etats-Unis - 1918	29% (sur 24 000 patients)	1% (sur 26 000 patients)

Tableau 1 : Durant les grandes épidémies, comparaison des taux de mortalité entre des patients traités par allopathie versus traités par homéopathie.

C- Le rôle de l'apparition de laboratoires spécialisés

Les préparations homéopathiques se faisaient au sein des officines jusqu'à l'ouverture de la Pharmacie Générale Homéopathique Française en 1911 à Paris. René Baudry et Léon Vannier sont à l'origine des débuts de l'industrialisation de la fabrication homéopathique, et garantissent une bonne reproductibilité des préparations avec leurs machines à triturer ou encore leurs dynamiseurs. C'est aussi René Baudry qui plus tard va lancer dans l'aventure les deux frères jumeaux Boiron, tous deux fraîchement diplômés en pharmacie. Puis en 1967, les laboratoires Boiron naissent après la fusion de trois laboratoires homéopathiques : la Pharmacie Homéopathique Rhodanienne, le Laboratoire Homéopathique Moderne et les Laboratoires Homéopathiques Jean Boiron (14, 23).

Grâce aux laboratoires homéopathiques, les préparations deviennent bon marché et fiables (24,25). Qui plus est la publicité des remèdes homéopathiques permet également de propager cette thérapeutique dans la société.

Cécile Raynal, pharmacienne et membre de la Société d'Histoire de la Pharmacie, et Thierry Lefebvre, directeur d'études du Master Journalisme, culture et communication scientifiques de l'université Paris-Diderot, se sont notamment intéressés aux livrets promotionnels des médicaments homéopathiques de l'abbé Chaupitre, parus entre 1933 et 1939 (26). Le laboratoire d'homéopathie complexe (LHC) est alors dépositaire des formules de l'abbé Chaupitre (1859-1934). En effet, à partir de la théorie de base développée par Samuel Hahnemann, différents courants de pensée vont naître, à savoir l'école uniciste, l'école pluraliste, et enfin l'école complexiste à laquelle est rattachée cet abbé qui sera poursuivi pour exercice illégal de la pharmacie avant de céder ses formules à Louis Maupy, pharmacien, et au Dr Emmanuel Porteu de la Morandière, à la fois pharmacien et médecin.

HOMÉOPATHIE

LA FORMULE 83

Parmi les 70 formules **ABBÉ CHAUPITRE**, celle qui a le plus contribué à faire sa renommée est sûrement la Formule N° 83.

Parce que :

- 1° Elle répond à un besoin évident et général.
- 2° Elle est d'une efficacité remarquable.
- 3° Elle est souveraine pour régulariser la circulation du sang chez la femme.
- 4° Son action bienfaisante s'étend à tous les âges, de la formation au retour d'âge.
- 5° Elle est indiquée dans tous les troubles, maux ou maladies plus ou moins graves dus à la mauvaise circulation du sang.

Elle assure :

- Une jeunesse heureuse.
- Un développement normal de toutes les facultés physiques et morales.
- Une vie exempte de grandes misères.
- Une vieillesse sereine.

Mesdames, la Formule 83 **ABBÉ CHAUPITRE** vous apporte la guérison de vos maux les plus intimes, jusque-là supportés en silence.

UTILISEZ-LA

Ce sera pour vous
le meilleur brevet de

SANTÉ

Laboratoire **ABBÉ CHAUPITRE**
28, rue Vignon, PARIS (9^e) - MAUPY, Pharmacien.

GUÉRIR

avec
un médicament
homéopathique





Abbé CHAUPITRE

est SIMPLE,
PEU COUTEUX,
SANS DANGER :
que le mal soit :
PÉCENT ou CHRONIQUE
BÉNIN ou GRAVE

Figure 2 : A - Formule n°83 de l'abbé Chaupitre, 1933. B- Publicité pour les MH de l'abbé Chaupitre.

La Figure 2 illustre une de ces publicités, elle présente la formule n°83 qui sera la plus populaire dans les années trente et quarante. Cette formule s'adresse aux femmes de tous âges, afin de « régulariser la circulation du sang » (27, 28).

Chapitre II Les principes fondamentaux de l'homéopathie

L'homéopathie est fondée sur trois grands principes : la loi de similitude, l'infinitésimalité des doses et le principe d'individualisation. Il s'agit d'une médecine vitaliste, qui consiste à rééquilibrer un individu, plus précisément à régler un dysfonctionnement de la force vitale d'un individu donné. Samuel Hahnemann considère en effet l'individu comme un être doté d'un corps et d'un esprit, où sa force vitale permet d'harmoniser l'ensemble. Dans son célèbre *Organon de l'art de guérir* (paragraphe 12), il déclare : « *C'est uniquement la rupture d'équilibre de l'Energie vitale qui est la cause des maladies* ». Ce concept de force vitale, *vis vitalis*, date de l'Antiquité et a été repris par Paul-Joseph Barthez et Marie François Xavier Bichat au 18^{ème} siècle, créant ainsi une doctrine philosophique. (29, 30).

Un patient malade va ainsi exprimer des symptômes qui lui sont propres, il s'agira alors au médecin homéopathe de trouver le remède qui permettra de corriger le dysfonctionnement de la force vitale de son patient.

Section I La loi de similitude

Cette loi a été établie en 1796 par Samuel Hahnemann, qui la décrit comme suit :

« Toute substance capable d'induire à des doses pondérales chez le sujet sain des symptômes pathologiques, est susceptible, à doses spécialement préparées, de faire disparaître des symptômes semblables chez le malade qui les présente » (8).

Ainsi il s'agit bien de la dose administrée qui permettra tantôt de provoquer certains symptômes et ainsi de rendre malade un sujet sain avec des doses conséquentes de la substance, à l'inverse une dose relativement faible de la même substance (obtenue par dilutions) permettrait de guérir un sujet malade alors atteint des mêmes symptômes de la maladie.

Par exemple, une piqûre d'abeille provoque des symptômes comme une douleur, une chaleur et une rougeur localisées. Or on utilise *Apis mellifica* qui correspond à une souche animale obtenue à partir d'abeilles entières, afin de soigner les mêmes symptômes. Cet exemple est régulièrement utilisé pour illustrer ce principe. Dans le *Guide du stage de pratique professionnelle en officine*, délivré aux étudiants de 6^{ème} année pour préparer leur stage en officine de six mois, on retrouve cet exemple, comme illustré dans la figure 3 ci-après (31).

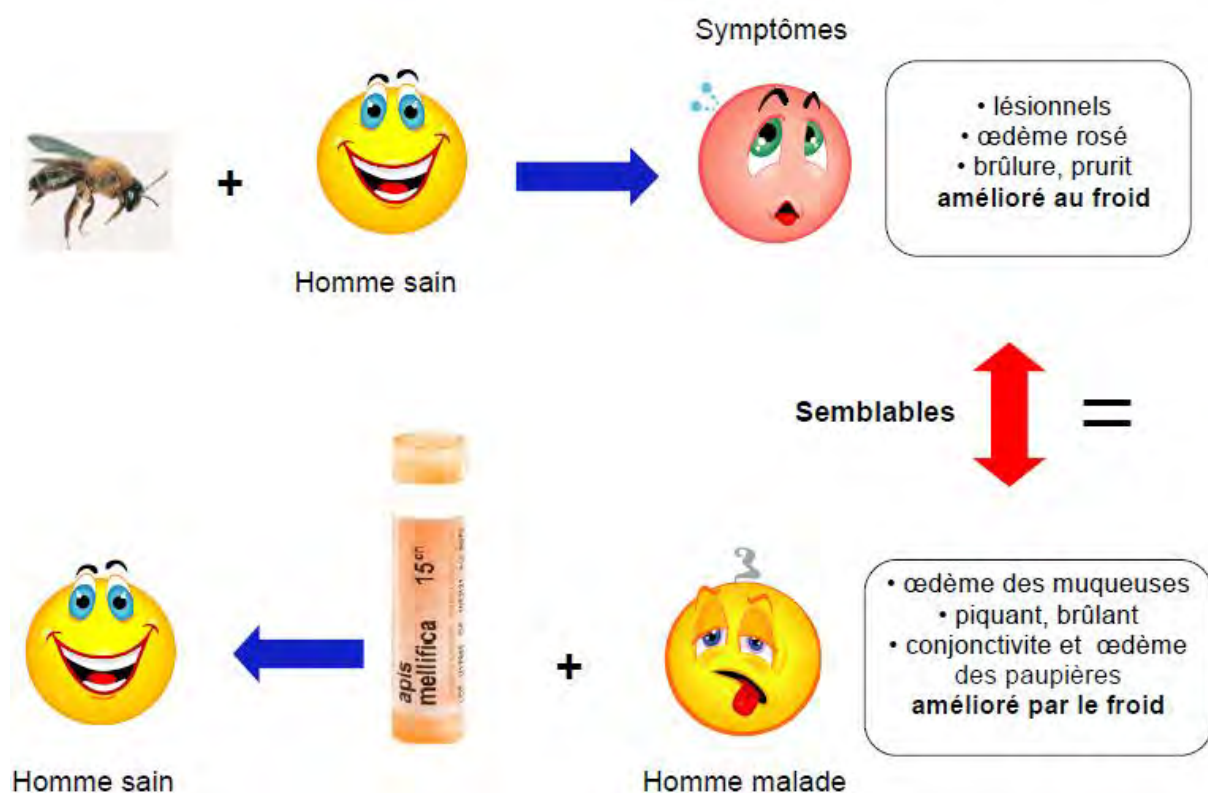


Figure 3 : Le principe de similitude : exemple de la piqûre d'abeille et de la souche *Apis mellifica*.

Section II L'infinitésimalité des doses et le principe de dynamisation

Le second principe de l'homéopathie consiste à utiliser des doses très faibles ou infinitésimales d'une substance active d'origine végétale, minérale ou animale. Celles-ci doivent aussi limiter le risque de toxicité. Pour cela, la substance doit subir de hautes dilutions par des méthodes de déconcentration (dilution ou trituration), ce qui implique de réduire de manière conséquente la substance active du produit.

Ces dilutions sont associées à une dynamisation aussi appelée succussion, qui correspond à agiter le récipient de préparation, à une même amplitude et à une même vitesse. Ceci est nécessaire afin de « libérer l'esprit intime des substances » (6). Ces doses infinitésimales

correspondent aux principes actifs des médicaments homéopathiques, et vont ainsi permettre de traiter les symptômes pathologiques d'un sujet, alors que cette même substance induit chez un sujet sain des symptômes similaires.

Section III La globalité ou principe d'individualisation

Le dernier grand principe de l'homéopathie repose sur la prise en compte de tout ce qui va définir le patient qui vient consulter, afin de lui proposer un traitement unique adapté à la fois aux symptômes qu'il décrit, mais aussi aux aspects physiques et psychiques qui le caractérisent.

Ainsi avec l'homéopathie on n'aura pas un traitement pour une pathologie donnée, mais un traitement particulier adapté à un patient précisément, qui sera adapté à sa morphologie mais aussi à son caractère (9, 32). Pour cela le médecin homéopathe établit tout d'abord le profil homéopathique de son patient, en particulier s'il s'agit d'un traitement de fond à instaurer. Il s'agit de la consultation homéopathique, explicitée dans le *Chapitre IV de la deuxième partie*.

Maintenant que les origines de l'homéopathie et ses principes fondateurs ont été explicités, il convient de s'intéresser aux produits homéopathiques, et plus largement au marché de l'homéopathie. Le prochain chapitre va tout d'abord présenter ces produits, notamment dans quels cas il sera possible de les utiliser, sous quelles formes, avant de présenter des acteurs majeurs de cette thérapeutique, à savoir leurs fabricants. Ceci nous mènera à nous interroger sur la place de l'homéopathie dans le monde, et plus précisément sa place sur le marché français.

Chapitre III Le marché de l'homéopathie

Section I Les préparations homéopathiques

A- Définition de la Pharmacopée Européenne

La Pharmacopée européenne a intégré l'homéopathie en 1995, soit trente années après la Pharmacopée française, en 1965 (33,1). Elle fait le recueil des différentes monographies des préparations homéopathiques, et permet de répondre à des exigences de qualité et de reproductibilité des procédés de fabrication. L'Annexe 1 illustre un extrait des exigences d'une monographie en prenant l'exemple de *Passiflora incarnata* pour préparations homéopathiques.

La 10^{ème} édition de la Pharmacopée Européenne, parue en août 2019, donne la définition suivante des préparations homéopathiques (34) :

« Les préparations homéopathiques sont obtenues à partir de produits, substances, ou compositions, appelées souches homéopathiques, par la méthode des dilutions successives dites hahnemanniennes : elles sont habituellement désignées par le nom latin de la souche, suivi de l'indication du degré de dilution ».

B- Fabrication des produits homéopathiques

1- Schéma général de fabrication

On distingue au total cinq grandes étapes pour préparer ce produit (35) :

- Etape 1 : elle consiste à récupérer la matière première (généralement minérale, animale, ou végétale) ;
- Etape 2 : après macération des principes actifs de la matière première (MP), on obtient la teinture mère (ou TM) ou la 1^{ère} dilution liquide selon la nature de la MP de départ ;
- Etape 3 : elle correspond à l'étape incontournable de dilution et dynamisation de la TM ;
- Etape 4 : elle consiste à concevoir des supports neutres (mélange de lactose et saccharose), selon le principe de dragéification ;
- Etape 5 : il s'agit d'imprégner les supports neutres, obtenus lors de l'étape 4, avec la solution diluée obtenue à l'étape 3.



Figure 4 : Schéma général de fabrication d'un produit homéopathique.

La Figure 4 explicite le schéma général de fabrication d'un produit homéopathique solide type granule ou globule (35).

2- Diversité des souches homéopathiques

Les souches homéopathiques qui contiennent les substances actives, peuvent notamment être d'origine végétale, animale ou chimique (35, 32). Contrairement à certaines idées reçues l'homéopathie n'est pas synonyme de thérapeutique par les plantes. Elle ne doit pas être confondue avec la phytothérapie.

En ce qui concerne les sources végétales, plus de 1400 espèces peuvent être utilisées. Ce sont généralement des plantes fraîches (72 heures post-récolte), sauvages et récoltées dans leur habitat naturel qui sont employées. La plante entière peut être utilisée : par exemple *Arnica montana* est utilisée en cas de traumatisme physique ou psychique. Parfois seulement une partie de la plante est travaillée : les feuilles (*Rhus toxicodendron* peut être utilisé pour apaiser des douleurs de type arthritique, ou musculaires), les fruits (*Crataegus oxyacantha* est utilisé pour soulager la tachycardie ou simplement pour apaiser) ou les racines (exemple *Gelsemium sempervirens* notamment utilisé en cas de trac par anticipation).

Quant aux souches animales, jusqu'à 500 espèces peuvent être exploitées, on retrouve notamment de petits animaux comme les abeilles donnant *Apis mellifica*, ou encore des lyophilisats de venins de serpents (*Lachesis mutus* employé en cas de bouffées de chaleur ou d'insuffisance veineuse), mais aussi des sécrétions animales : *Ambra grisea* est issu du tube digestif du cachalot, et sert notamment à traiter certains troubles comportementaux en lien avec une hypersensibilité excessive. La dilution minimale utilisée est alors de 4 CH afin de garantir la sécurité de la souche. En outre, ce type de souches requiert des contrôles stricts garantissant l'absence d'agent potentiellement pathogène pour l'homme. Toute nouvelle demande d'Autorisation sur le marché (AMM) exige aussi la présence d'un dossier de sécurité virale (31).

Enfin près de 1100 espèces d'origines minérales ou chimiques sont traitées pour donner des souches telles que *Calcareo carbonica* (issue du calcaire d'huître), et utilisée notamment en cas de toux irritante nocturne. Lorsque les matières premières sont d'origine minérale ou chimique, la substance elle-même correspond à la souche. Or dans le cas de matières premières d'origines végétale ou animale, on utilisera des TM ou des macérats glycinés (MG) comme souches à diluer.

3- La dilution – dynamisation

Selon que l'on ait affaire à une préparation solide (dans ce cas on parlera de triturations), ou que l'on ait affaire à une préparation liquide mettant en jeu des dilutions successives, une dynamisation du milieu sera aussi toujours nécessaire. Il existe différentes méthodes de dilutions dont deux très célèbres : celle du fondateur de l'homéopathie qui porte d'ailleurs son nom, et celle de Semion Nicolaïevich von Korsakov.

a- Dilutions Hahnemanniennes

Cette méthode a été décrite dans la Pharmacopée française de 1965, puis intégrée à la Pharmacopée européenne en 1995 (31, 36). Il faut savoir que la Pharmacopée française a beaucoup inspiré l'écriture de la Pharmacopée européenne, tout comme la Pharmacopée Allemande. Ceci s'explique par l'histoire de cette discipline et l'ancrage de l'homéopathie dans ces deux pays respectifs.

C'est ainsi qu'à partir d'une substance précise dénommée « souche », on obtiendra principalement des dilutions décimales hahnemanniennes notées DH ou bien des dilutions centésimales hahnemanniennes notées CH. Une dilution 1 DH correspond à 1 partie de souche pour 9 parties de véhicule, alors qu'une dilution 1 CH correspond à 1 partie de souche pour 99 parties de véhicule. Les véhicules sont des excipients qui peuvent varier mais devront toujours satisfaire aux exigences des monographies des pharmacopées en vigueur. Par exemple on pourra retrouver comme excipients : eau purifiée, glycérol, lactose ou alcool.

La Figure 5 explicite le procédé de dilutions successives à partir d'une substance végétale soluble. Tout d'abord on obtient la TM, après coupe des végétaux et macération dans un mélange eau purifiée/ alcool. Ceci permet d'extraire les principes actifs de la substance de départ. On obtient ensuite la dilution 1 CH en diluant 1 goutte de la TM dans 99 gouttes de solvant. Par la suite, l'opération de dilution pourra être réalisée 30 fois successives au maximum, car au-delà de 30 CH, l'acte de délivrance et de remboursement ne sera pas autorisé en France.

Ces dilutions assurent une absence de toxicité des remèdes en suivant la technique de Hahnemann qui est la technique de référence. Actuellement, certaines préparations homéopathiques peuvent être remboursées si elles remplissent certaines conditions précises dont l'un d'elles est de respecter la technique hahnemannienne.



Figure 5 : Schéma du principe de la dilution hahnemannienne.

Source : <http://sante.lefigaro.fr>

b- Dilutions Korsakoviennes

La méthode de Hahnemann n'est pas la seule permettant de réaliser des dilutions homéopathiques. Il existe notamment une autre technique, la technique korsakovienne ou préparation à flacon unique, qui correspond aux dilutions notées K. On doit cette technique à un comte russe, Semion Nicolaïevich von Korsakov (1788-1853). Il s'agit dans ce cas d'introduire 1 partie de la souche dans un flacon à laquelle on ajoute 99 parties d'excipient.

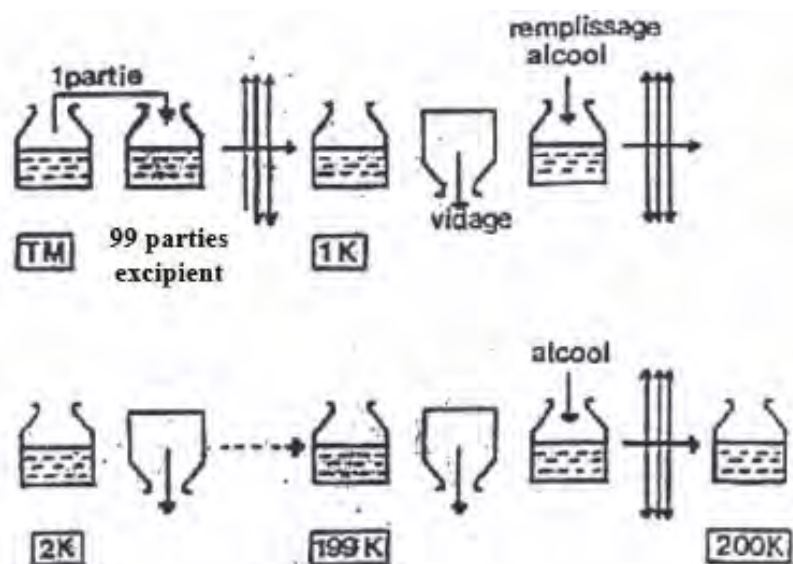


Figure 6 : Schéma du principe de la dilution korsakovienne.

Après avoir agité vigoureusement le mélange, le flacon est vidé, laissant cependant une partie sur les parois du flacon à laquelle on ajoute de nouveau un excipient (alcool sur le schéma, 31).

C- Formes galéniques

Les formes les plus connues sont les fameux tubes de granules ou les doses de globules, dont la couleur du tube correspond à la dilution de la souche (1).



Figure 7 : Tubes colorés en homéopathie.

Source : <http://www.boiron.be/News/BOIRON-lance-de-nouveaux-tubes-colores.aspx>

Un mélange de saccharose et de lactose constitue le support neutre de ces granules ou globules, respectivement de 50 mg avec un diamètre de 3.8 mm et 3-5 mg avec un diamètre de 1.8 mm, qui vont subir l'étape essentielle d'imprégnation avec la souche homéopathique précédemment diluée à une dilution précise.

Ces formes seront destinées à la voie sublinguale : grâce à l'important réseau de vaisseaux sanguins sous la langue, le médicament homéopathique pourra rapidement être absorbé par l'organisme. Il existe également d'autres formes : liquides avec les gouttes ou ampoules buvables, des formes semi-solides (pommades et crèmes), mais aussi des formes solides.

D- Les « indications »

L'homéopathie possède son propre fonctionnement, qui diffère de l'allopathie où un remède permettra de guérir précisément une pathologie donnée. Avec l'homéopathie on s'intéresse au déséquilibre général de l'organisme, et on va chercher à retrouver un état initial d'équilibre

qui aurait été rompu. Cela ne concernera que des affections « bénignes » et non des pathologies organiques graves comme peut l'être par exemple le cancer. En outre, une souche homéopathique n'aura pas une indication précise, pour telle affection bénigne.

Afin d'établir un traitement de fond, il faudra réaliser une consultation avec l'homéopathe, soit répondre à un long interrogatoire pour trouver le traitement adapté à un patient donné. Finalement, après avoir établi le profil du patient, l'homéopathe pourra lui prescrire un traitement sur ordonnance pour soigner les pathologies citées dans le Tableau 2. (9)

Usages des produits homéopathiques	
Allergies	Migraines
Maladies de peau	Troubles circulatoires comme les jambes lourdes ou l'hypertension
Maladies infectieuses bénignes (angines)	Maladies de l'enfant
Maladies nerveuses (angoisse, insomnie ou dépression)	Rhumatismes ou douleurs
Troubles digestifs (gastrite, gastroentérite)	

Tableau 2 : Usages des produits homéopathiques.

Les enfants peuvent être soignés par l'homéopathie afin d'éviter des effets indésirables non négligeables des traitements allopathiques. Enfin, le recours aux traitements homéopathiques dans le domaine vétérinaire se doit d'être cité. Les bienfaits de cette thérapeutique auprès des animaux sont utilisés depuis des décennies. En 1833, un praticien allemand, Guillaume Lux, utilisait *Aconitum*, *Nux vomica* ou encore *Opium* pour traiter chevaux et bovins (37).

Cette thérapeutique non conventionnelle présente donc la capacité de pouvoir traiter diverses pathologies, et petits maux du quotidien, pour les humains et nos amis les animaux.

Nous avons donc maintenant une idée générale de ce qu'est l'homéopathie, des produits qu'elle propose et dans quel but thérapeutique on l'utilise. Tout ceci est permis grâce aux fabricants, notamment grâce à trois laboratoires leaders sur le marché : Boiron, Lehning et Weleda.

A la fin du 19^{ème} siècle, après la mort de son fondateur, l'homéopathie a connu une phase de déclin, que l'on peut expliquer avec l'industrialisation et le développement de groupes pharmaceutiques face auxquels la thérapeutique non conventionnelle ne pouvait rivaliser. C'est dans ce contexte que la création de laboratoires homéopathiques dans les années 20 va relancer cette thérapeutique. En effet, malgré la loi du 11 avril 1803 qui a mis en place le monopole pharmaceutique, les remèdes homéopathiques sont bien souvent fabriqués et délivrés de manière illégale par les médecins. Ces derniers sont confrontés à des difficultés techniques qui rendent l'élaboration des remèdes difficile à mettre en œuvre (14).

A- Boiron

1- Généralités

Les laboratoires Boiron ont été fondés en 1932 par deux frères pharmaciens, Jean et Henri Boiron. Ceux-ci se sont particulièrement intéressés aux procédés de fabrication et à la recherche en homéopathie, ce qui leur ont permis de développer cette thérapeutique. Adeptes de la qualité et de la reproductibilité des médicaments homéopathiques, ils ont mis au point des procédés de fabrication, comme en 1972, celui des granules et des globules qu'ils ont fait breveter (1).

La dilution homéopathique suit des méthodes traditionnelles, qui ont été inscrites à la Pharmacopée française en 1965, tout en se modernisant : les laboratoires sont équipés d'une enceinte à flux laminaire pour filtrer l'air ambiant. De plus, le processus de dynamisation, qui représente une étape essentielle dans le procédé de fabrication des granules ou globules, est désormais automatisé afin d'assurer la reproductibilité des MH. Enfin, le procédé de triple imprégnation des supports neutres de saccharose et lactose, avec la souche à une dilution donnée, assure là encore la qualité des produits. Ce procédé qui permet une homogénéisation du principe actif, a été breveté en 1961 par Jean Boiron.

Le site internet des Laboratoires Boiron met également l'accent sur les 30 000 contrôles qualité annuels réalisés afin de garantir la sécurité et la qualité des MH. Enfin, Boiron œuvre pour préserver l'environnement, comme le prouve cet engagement de respecter les bonnes pratiques de cueillette des souches végétales de l'OMS.

Boiron possède quatre sites de production et 28 établissements en France pour assurer la desserte auprès des pharmacies partout sur le territoire. Avec un chiffre d'affaires (CA) de 604 millions d'euros en 2018, Boiron est également un leader du marché homéopathique dans le monde. Il s'agit donc d'une entreprise française, dont le siège social est basé à Lyon, et qui comporte vingt filiales dans le monde desservant 50 pays. L'Italie a été le premier pays où

s'est déployé Boiron en 1979. Depuis les laboratoires se sont implantés en Amérique du Sud, en Afrique du Nord, et en Asie du Sud. En 2016, la dernière filiale a ouvert en Inde.

2- Gammes de produits

Comme présenté sur le site de Boiron, deux familles de médicaments sont à distinguer : ceux ayant une indication thérapeutique, et ceux n'ayant ni indication ni posologie associée. La première catégorie comporte des produits phares : pour le rhume (Coryzalia® avec le lancement du format 20 unidoses), pour les états grippaux (Oscillococcinum®), pour la toux (Stodal® sirop), pour les irritations de la peau (Homéoplasmine®) ou encore pour les bouffées de chaleur (Acthéane®).

Quant à la seconde catégorie, c'est celle qui va particulièrement nous intéresser dans le cadre de cette thèse puisque ce sont des produits qui pourront être remboursés selon certaines conditions, jusqu'au 31 décembre 2020. Il s'agit des fameux tubes et doses précédemment présentés, qui devront être conseillés par un professionnel de santé à un patient donné. Si on se réfère aux résultats de l'enquête IPSOS de 2018, 77% des français ont en effet déjà pris de l'homéopathie au cours de leur vie, bien souvent sous la forme de granules homéopathiques (3). Un produit emblématique de l'homéopathie correspond aux tubes de granules d'*Arnica montana*. Cette souche est très utile pour les enfants qui ont tendance à être turbulents, à se cogner facilement et faire des hématomes. Une autre population cible correspond aux personnes âgées qui marquent facilement, surtout si elles sont sous anti-coagulants.

Enfin il existe une gamme vétérinaire, pour les animaux d'élevage ou bien ceux de compagnie. Prenons l'exemple de Rhumatyl® PA, adapté aux chats et chiens qui vont présenter des manifestations douloureuses de l'appareil locomoteur. Son Résumé des caractéristiques du produit (RCP) publié par l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV), comporte dans son indication thérapeutique une mention qui précise bien que ce traitement peut être utilisé en complément d'un autre traitement spécifique, allopathique.

B- Lehning

1- Généralités

Avec un chiffre d'affaires de 55 millions d'euros pour 2017, le Groupe Lehning est un pilier du marché homéopathique. A l'instar des laboratoires Boiron, les laboratoires Lehning sont aussi

une histoire de famille. Fondés en 1935 par René Lehning, aujourd'hui son petit-fils, Stéphane Lehning, en est le Président. Ces laboratoires se sont spécialisés dans le naturel et proposent des traitements de phytothérapie ainsi que de l'homéopathie (38).

Le Groupe possède trois sites d'implantation en France. A Paris, le laboratoire Lehning-Rocal est chargé de la production de souches homéopathiques. Proche de Clermont-Ferrand, le second site Phytosynthèse est spécialisé dans l'élevage industriel et s'attèle à la production de formules à base d'extraits de plantes et d'huiles essentielles destinées à la nutrition animale. Enfin le troisième site de Sainte-Barbe près de Metz, correspond au siège social du Groupe mais aussi au premier site de production lorrain avec 7.5 millions de médicaments produits en 2015 (39).

Sur le site internet de Lehning, la qualité est aussi mise en avant. La traçabilité des substances utilisées pour préparer leurs médicaments homéopathiques, ou encore le respect des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) (8), et les divers contrôles qualité, démontrent cette démarche d'assurance qualité de l'entreprise.

2- Produits phares

Pour les états grippaux (courbatures, fièvre, maux de tête, frissons), Lehning propose le L52® en solution buvable. Désormais il existe également une forme en comprimés orodispersibles, à la suite de l'obtention de son autorisation de mise sur le marché, le 11 janvier 2019.

Un autre produit phare, le L72®, est employé lors de troubles du sommeil. Ce MH fait d'ailleurs l'objet de 152 tests avant d'être commercialisé.

Un autre médicament homéopathique largement connu contient de l'*Arnica montana* en cas de traumatismes bénins ou de courbatures. Disponible sous forme de granules, doses ou encore pommade chez Boiron, on le retrouve sous forme de solution buvable dans Arnica Complexe® n°1 chez Lehning. L'*Arnica montana* de cette formule est présent à la dilution 3DH.

Spécialités	Caractéristiques	Souches homéopathiques
-------------	------------------	------------------------

	Traditionnellement utilisé dans les manifestations de l'anxiété, du stress et dans les états de fatigue passagère	<i>Magnesia muriatica</i> 1 DH <i>Magnesia bromata</i> 4 DH <i>Magnesia phosphorica</i> 1 DH <i>Plumbum metallicum</i> 8 DH <i>Kalium phosphoricum</i> 5 DH <i>Ambra grisea</i> 8 DH
	Traditionnellement utilisé dans le traitement des états grippaux (courbatures, fièvre, maux de tête, frissons)	<i>Aconitum napellus</i> 3 DH <i>Arnica montana</i> 3 DH <i>Belladonna</i> 3 DH <i>Bryonia</i> 3 DH <i>China rubra</i> 3 DH <i>Drosera</i> 2 DH <i>Eupatorium perfoliatum</i> 3 DH <i>Gelsemium</i> 6 DH <i>Senega</i> 2 DH <i>Eucalyptus globulus</i> TM
	Traditionnellement utilisé dans les troubles mineurs du sommeil liés à la nervosité (émotivité, stress) et aux états anxieux	<i>Asa foetida</i> 6 DH <i>Avena sativa</i> TM <i>Chamomilla vulgaris</i> 3 DH <i>Cicuta virosa</i> 6 DH <i>Hyoscyamus niger</i> 1 DH <i>Ignatia amara</i> 3 DH <i>Nux vomica</i> 3 DH <i>Staphysagria</i> 4 DH <i>Sumbulus moschatus</i> 6 DH <i>Valeriana officinalis</i> 2 DH
	Traditionnellement utilisé dans les douleurs musculo-tendineuses consécutives aux traumatismes ou à des efforts et dans les courbatures	<i>Arnica</i> 3DH <i>Aconitum napellus</i> 3DH <i>Belladonna</i> 4DH <i>Bryonia alba</i> 3 DH <i>China rubra</i> 3 DH <i>Nux vomica</i> 4 DH <i>Ruta graveolens</i> 8 DH <i>Hypericum</i> 3 DH <i>Achillea millefolium</i> 3 DH <i>Sambucus nigra</i> 3DH

Tableau 3 : Quatre produits phares des laboratoires Lehning.

Comme on peut le comprendre sur le site internet, mais aussi lorsqu'on travaille en officine, Lehning s'est concentré sur la commercialisation de produits non remboursables, qu'ils soient

homéopathiques ou du domaine de la phytothérapie. A titre d'exemple, mon expérience professionnelle : en parallèle de mes études, j'ai eu l'opportunité de travailler dans deux officines, ce qui m'a permis de constater que les produits Lehning qui étaient en stock étaient des produits non remboursés. Le tableau 3 illustre aussi quatre produits phares de ces laboratoires Lehning (38).

C- Weleda

1- Généralités

Un troisième laboratoire contribue à la fabrication des médicaments homéopathiques : il s'agit des laboratoires Weleda créés en 1921. Le savoir-faire de ce laboratoire s'inspire de la nature et propose une gamme homéopathique, phytothérapeutique ainsi que des soins cosmétiques. Au cœur de son inspiration, on retrouve la nature (40).



Figure 8 : Fondation des Laboratoires Weleda à Arlesheim en Suisse et Schwäbisch-Gmünd en Allemagne.

Les produits Weleda s'inspirent aussi de la médecine anthroposophique qui utilise aussi l'homéopathie : cette médecine étudie les connexions entre la Terre et l'Homme. Rappelons que l'anthroposophie, venant du grec *anthropos* (humain) et *sophia* (sagesse) (6), est courant de pensée qui se veut au carrefour de l'ésotérisme, de l'occultisme et de la spiritualité, a pris naissance au début du 20^{ème} siècle. Son inventeur, l'autrichien Rudolph Steiner, ferait toujours des adeptes en France, puisque 350 médecins suivraient ses traces (41).

En 2017, ces laboratoires auraient réalisé 401 millions d'euros de chiffre d'affaires dont 109 millions d'euros de médicaments anthroposophiques (42). Leurs produits sont d'ailleurs très appréciés en Allemagne, en Suisse et en France, pays dans lesquels la marque possède des sites de production.

2- Produits homéopathiques Weleda

Les produits homéopathiques de chez Weleda utilisent les dilutions Hahnemanniennes, plus particulièrement les décimales (DH). Leurs dilutions vont ainsi de la teinture mère, à la trentième décimale (30 DH). On retrouve sur le marché différentes formes communes aux autres laboratoires homéopathiques, à savoir : formes liquides, solides, semi-solides. Les tubes de granules font partie de leurs préparations magistrales, qui pourront être remboursées selon certaines conditions explicitées plus tard dans cette thèse.

La particularité de ce laboratoire est d'être le seul à proposer des ampoules injectables. Ces dernières sont destinées à la voie sous-cutanée pour assurer une efficacité et une rapidité d'actions, meilleures qu'avec la voie orale. Sur le site de Weleda on retrouve un article dédié aux travaux d'un neurochirurgien basé à Strasbourg, le docteur Fisher-Lokou, au sujet des vertus de l'Aconit dans un usage homéopathique par voie sous-cutanée. En effet, après avoir rappelé les propriétés antalgiques et anti-inflammatoires d'*Aconitum napellus*, cet article explicite le pouvoir apaisant des ampoules d'Aconit sur les douleurs névralgiques, parfois récalcitrantes à la morphine.

Citons maintenant le cas des états grippaux, pour répondre à la concurrence de Boiron avec l'Oscillocoquinum®, et celle de Lehning avec le L52®, Weleda a commercialisé Infludo®, contenant cinq souches homéopathiques : *Aconitum napellus 3 DH*, *Bryonia 2 DH*, *Eucalyptus globulus, 2 DH*, *Eupatorium perfoliatum 2 DH*, *Ferrum phosphoricum 6 DH*, et *Sabadilla officinarum 3 DH*.

Weleda ne propose donc pas exclusivement des produits homéopathiques. Un produit phare de la marque est l'huile de massage à l'Arnica, utilisée par les sportifs dans la préparation et la récupération sportives. On la retrouve notamment dans le cabinet des kinésithérapeutes. Dans ce cas il ne s'agit pas d'homéopathie mais de phytothérapie car cette huile est composée d'un extrait de fleur d'arnica bio. Il n'est pas question de dilution. Ceci est intéressant et permet d'illustrer un autre usage de l'arnica.

Ces trois laboratoires jouent un rôle majeur quant à la pérennité de l'homéopathie, que ce soit en France ou dans le monde. Intéressons-nous désormais au marché économique de l'homéopathie. Quelle est sa place dans le monde et plus particulièrement en France ?

Section III Le marché de l'Homéopathie

A- Place de l'homéopathie dans le monde

1- Homéopathie et médecine intégrative

Ces dernières années, les Médecines Alternatives et Complémentaires se sont de plus en plus développées et ont su rassurer les patients en demande de thérapeutiques « naturelles », perçues comme étant sans danger, ce qui n'est bien évidemment pas toujours le cas (43). Les MAC englobent les médecines complémentaires, dont fait partie l'homéopathie, la naturopathie et l'ostéopathie, et les médecines traditionnelles dont on peut citer la thérapeutique traditionnelle chinoise. Parfaitement consciente de l'essor de ces MAC, l'OMS prône aussi une médecine intégrative qui va associer la thérapeutique conventionnelle aux autres thérapeutiques comme la médecine traditionnelle. Elle a aussi publié une stratégie pour la médecine traditionnelle pour 2014 - 2023. Cette médecine moderne vise un seul objectif : la santé du patient. L'OMS en donne la définition suivante dans sa stratégie de santé : [il s'agit d'] « un état de complet bien-être physique, mental et social et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité ». Ainsi l'OMS met en avant les bienfaits des thérapeutiques non conventionnelles, au même titre que les thérapeutiques allopathiques, qui convergent toutes deux à la santé du patient.

Un autre point peut être cité afin de démontrer le déploiement à l'international de cette thérapeutique. En effet, depuis 1925, il existe aussi une société internationale, la Ligue Médicale Homéopathique Internationale (LMHI), qui relie les divers homéopathes de 70 pays dans le monde. Un congrès est d'ailleurs organisé chaque année dans un des pays membres. En Septembre 2019, celui-ci s'est tenu à Sorrento en Italie (44).

La Commission Européenne (CE) reconnaît aussi les Médecines alternatives et complémentaires (MAC). Parmi elles, l'homéopathie a aussi été impactée par deux directives de 1992 émanant de la CE, afin d'harmoniser les législations des différents pays membres. Plus tard, la directive de 1999 a également été adoptée afin de faciliter et d'améliorer l'enregistrement des médicaments. Les médicaments homéopathiques ont particulièrement été concernés par cette directive. Ceci sera détaillé dans la deuxième partie de cette thèse (45).

Au niveau européen, on dénombre un total de 40 associations dans les 25 états européens qui sont membres de l'European Committee for Homeopathy (ECH). Ce comité a notamment pour objectif de développer une thérapeutique de grande qualité de manière harmonisée dans les différents états de l'Union Européenne. Ses objectifs sont :

- Promouvoir le développement scientifique de l'homéopathie ;

- Assurer des standards de qualité pour l'enseignement et la pratique de l'homéopathie par les médecins ;
- Harmoniser les normes professionnelles de la pratique de l'homéopathie à travers l'Europe ;
- Promouvoir des soins homéopathiques de qualité dans un contexte médical ;
- Intégrer une homéopathie de qualité dans le système de santé européen.

2- En chiffres

a- Marché pharmaceutique global

Le marché pharmaceutique mondial aurait atteint 928 milliards d'euros en 2018, avec une croissance de 5% en un an (1, 46). Les Entreprises du médicament (LEEM) ont aussi publié les résultats de l'étude IQVIA (anciennement Quintiles et IMS Health) avec la répartition de ce marché en 2018, selon la zone géographique (Figure 9) (46).

MARCHÉ PHARMACEUTIQUE MONDIAL PAR ZONE GÉOGRAPHIQUE EN 2018
(en prix producteur)
Source : IQVIA

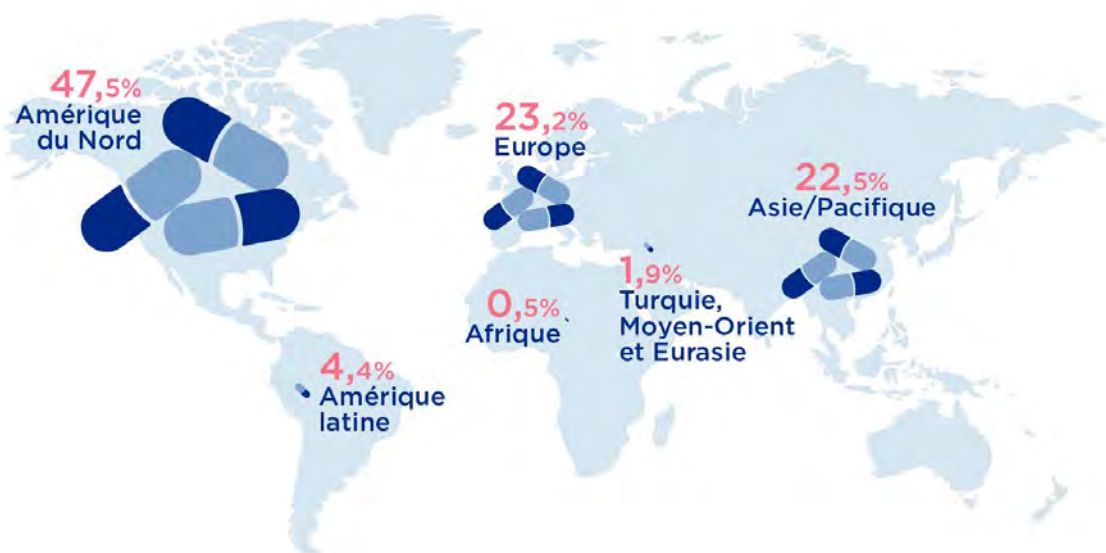


Figure 9 : Marché pharmaceutique mondial par zone géographique en 2018 (en prix producteur).

Le leader du marché est l'Amérique du Nord avec 47.5% de parts de marché. L'Europe arrive en deuxième position avec 23.2% de parts de marché. Ensuite il s'agit de l'Asie/Pacifique qui arrive en troisième position avec 22.5 % de parts de marché mondial. L'Amérique latine se

place ensuite à la quatrième place avec 4.4 %, suivie de la Turquie/Moyen-Orient/Eurasie (1.9 %) et de l'Afrique avec 0.5 %.

b- Homéopathie à l'international

Parmi les médecines complémentaires, l'homéopathie et l'acupuncture sont les MAC les plus utilisées (30). L'homéopathie est pratiquée sur tous les continents par plus de 400 000 médecins dans le monde, avec 300 millions de patients qui l'utiliseraient partout dans le monde, selon le document de référence publié en 2018 par Boiron (47).

Selon le cabinet d'études Transparency market Research (TMR), le marché global de l'homéopathie aurait été estimé à 3.4 milliards d'euros en 2015 (48,49). En 2011, ce marché représentait déjà 0.3% du marché mondial du médicament, avec 2.1 milliards d'euros de chiffre d'affaire (14). Le cabinet TMR a d'ailleurs estimé une croissance annuelle moyenne de ce marché de 18.2% entre 2016 et 2024. Avec une telle croissance annuelle, le marché de l'homéopathie devrait atteindre 5.3 milliards d'euros d'ici 2024. Ceci est bien évidemment une valeur estimative.

Selon le site internet des laboratoires Boiron, leader du marché mondial de l'homéopathie avec environ 18% des parts du marché mondial, son chiffre d'affaire serait estimé à 604 millions d'euros en 2018 (47), soit moins de 0.1% du marché mondial pharmaceutique (1).

Région	Pays	Pourcentage du CA mondial
Europe	Allemagne, France, Royaume-Uni, Russie, Italie	55
Asie – Pacifique	Chine, Japon, Corée, Inde, Asie du Sud	24
Amérique du Nord	USA, Canada et Mexique	13
Amérique du Sud	Brésil, Argentine, Colombie	8

Tableau 4 : Marché mondial des produits homéopathiques, répartition par régions : en Europe, Asie - Pacifique, Amérique du Nord, Amérique Latine. Données 2010.

Lorsqu'on s'intéresse à la répartition géographique du marché mondial des produits homéopathiques, on retrouve l'Europe en leader de ce marché, comme illustré dans le Tableau 4 (50).

L'Asie vient en seconde position, ce qui s'explique avec notamment l'essor de cette thérapeutique en Inde : 185 000 médecins homéopathes y sont recensés en 2005 et ils seraient 300 000 en 2019 (51). L'homéopathie y est très pratiquée avec 223 hôpitaux et 5700

dispensaires dédiés à cette thérapeutique (52). Dans les *Voies indiennes de l'homéopathie* publié par Hoyez et Schmitz, les auteurs explicitent aussi qu'il s'agit d'un système de santé indépendant reconnu tout comme : l'ayurveda, le yoga, l'unani, le siddha et la naturopathie (53). En 2004, dans l'article *Towards an ethnography of Indian homeopathy*, l'Inde y est décrite comme la « capitale mondiale de l'homéopathie » (54). L'ancrage de cette thérapeutique dite complémentaire ne fera aussi que se renforcer en Inde avec l'implantation d'une filiale Boiron depuis 2016. La Chine constitue désormais le prochain challenge des laboratoires Boiron qui y ont ouvert un bureau en août 2018 (à Hong-Kong). La consommation en produits homéopathiques est ainsi attendue à fortement augmenter ces prochaines années (1).

Comme l'indique un article paru dans *Le Figaro* (55), le 5 novembre 2019, la directrice générale de Boiron, Valérie Poinot, a été invitée à rejoindre la délégation officielle du président Emmanuel Macron pour son déplacement à Shangaï. Ceci a largement été présenté par les médias comme une nouvelle tentative d'intégrer l'homéopathie en Chine. Valérie Poinot a aussi déclaré sur son déplacement :

« Symboliquement, il est important de montrer à nos interlocuteurs que le président de la République n'a rien contre l'homéopathie et qu'il nous soutient dans notre développement en Chine en dépit des épisodes délicats que nous vivons en France ».

En effet, le dernier trimestre a essuyé une baisse de 14 % des ventes, à la suite de l'annonce du déremboursement de l'homéopathie (56).

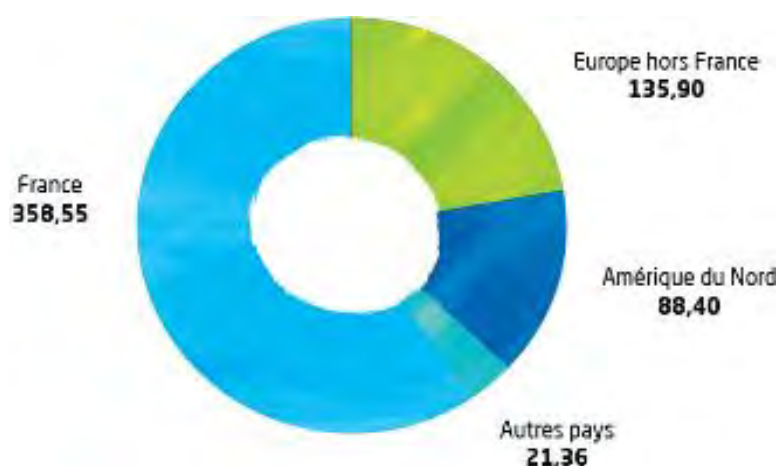


Figure 10 : Répartition du chiffre d'affaires du groupe Boiron par zone géographique (en millions d'euros).

En troisième position arrive l'Amérique du Nord avec le Etats-Unis, le Canada et le Mexique. Elle représente 14% du marché du leader mondial Boiron, comme précisé en Figure 10 (48).

Le cabinet TMR a publié, Figure 11, la répartition suivante du marché mondial de l'homéopathie pour l'année 2016 : l'Europe demeure le leader des ventes (avec 2 millions de dollars soit 1.8 millions d'euros soit environ 40 % du marché mondial), en seconde position on retrouve l'Asie/Pacifique, suivi de l'Amérique du Nord, avec respectivement environ 25 et 20 % des parts du marché (49). La quatrième position est toujours tenue par l'Amérique du Sud, mais on retrouve un nouveau marché de cette thérapeutique, au Moyen-Orient et en Afrique, qui parvient presque à égaler les résultats de l'Amérique latine. A eux deux ils détiennent moins de 15 % du marché (48,49).

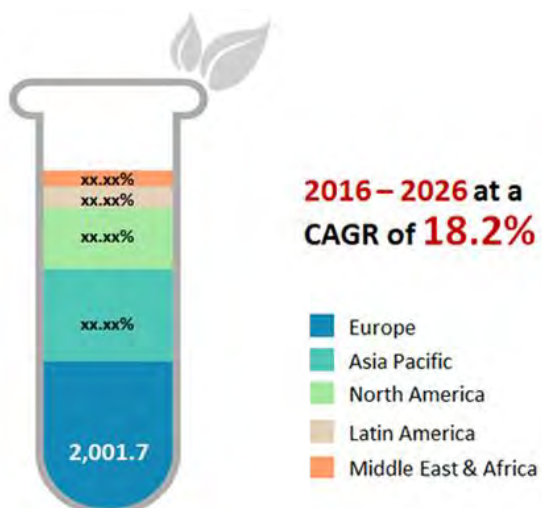


Figure 11 : Marché mondial de l'homéopathie, répartition du marché par zone géographique pour l'année 2016.

c- Homéopathie au niveau européen

En ce qui concerne l'Europe, l'ensemble des ventes des produits homéopathiques et anthroposophiques a représenté 1237 millions d'euros, dont 11% de produits anthroposophiques. Ainsi on estime le marché homéopathique européen à 1100 millions d'euros en 2015 (50).

Trois pays sont très consommateurs et producteurs : la France, l'Allemagne et l'Italie. En regardant les données publiées en 2015 par l'association ECHAMP (European Coalition on Homeopathic & Anthroposophic Medicinal Products), Figure 12, on s'aperçoit que ces trois pays réalisent 73 % du marché (57) :

- La France arrive en tête avec 33% des ventes ;
- L'Allemagne est en deuxième position avec 27% des ventes ;
- L'Italie est troisième avec 13% des ventes.

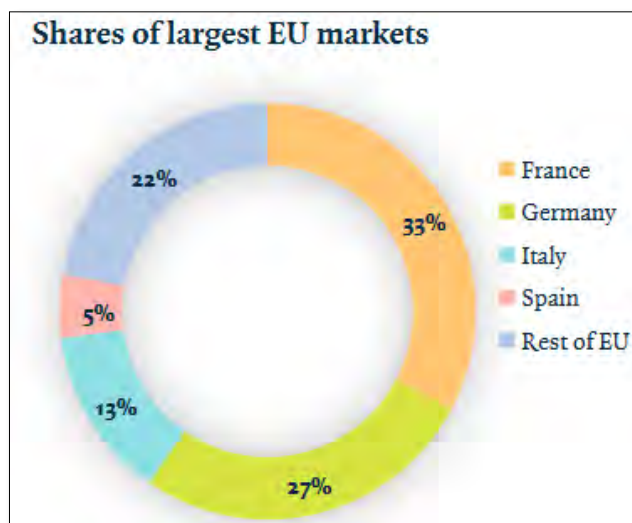


Figure 12 : Classement européen des pays en fonction de leurs ventes en médicaments homéopathiques et anthroposophiques.

Source : rapport de l'association ECHAMP publié en 2015 pour l'année 2013.

B- Place de l'homéopathie sur le marché français

1- Perception de l'homéopathie

Deux études récentes permettent de révéler l'attrait de l'homéopathie pour les français : l'enquête Ipsos et l'étude Odoxa parue en février 2019.

a- Enquête IPSOS

L'enquête IPSOS réalisée entre les 23 et 26 octobre 2018 permet incontestablement de mettre en lumière le regard largement positif du grand public vis-à-vis des médicaments homéopathiques (3). Pour cela diverses questions ont été posées à un échantillon de 2000 personnes représentatif de la population générale française (basé sur les données du recensement de l'INSEE). Tout d'abord cette enquête révèle que 77% des interrogés ont déjà pris de l'homéopathie au cours de leur vie, et 87% d'entre eux connaissent un membre de leur famille ou ami ou collègue y ayant recours. La pratique des petits granulés est « ancrée » selon eux dans l'esprit des français puisqu'en moyenne les interrogés l'utilisent depuis 14 ans, 76% en ont une bonne image, et 74% d'entre eux la jugent efficace.

Comment ces français utilisent-ils l'homéopathie ? En fait 70% l'utilisent pour traiter les premiers symptômes d'une affection aiguë, alors que 1 utilisateur français sur 2 y a recours comme traitement de fond, avec un usage sur plusieurs semaines minimum.

Enfin 83 % des interrogés considèrent une prescription de l'homéopathie en complément des traitements conventionnels comme légitime, alors que 71% des utilisateurs pensent que les deux pratiques, allopathiques et homéopathiques sont complémentaires.

Les résultats de l'enquête s'achèvent sur la question du remboursement des médicaments homéopathiques, et sur ces 2000 interrogés 74% d'entre eux sont opposés à l'arrêt du remboursement.

b- Enquête Odoxa

Cette enquête, parue en février 2019, intitulée « *Homéopathie & médecines alternatives et complémentaires : les patients et les médecins sont à front renversé* » démontre par les chiffres le décalage entre l'attrait des patients pour cette thérapeutique et la vision des médecins qui sous-estiment son usage (58). En effet, selon cette récente enquête, 72% des français interrogés ont une opinion positive à l'égard de l'homéopathie, alors que 33% des médecins sont convaincus des bienfaits de cette thérapeutique non conventionnelle et sous-estiment de moitié la pratique de l'homéopathie par leurs patients. Ils jugent en effet qu'un quart de leurs patients y ont recouru, alors qu'en réalité deux fois plus de leurs patients l'utilisent.

Les MAC et *de facto* l'homéopathie, dégagent une image de produit naturel : 86% des interrogés, qu'ils soient patients ou médecins, s'accordent sur ce point. En revanche, en ce qui concerne son utilité là les opinions divergent : les soignants la voient comme un simple placebo alors que les patients envisagent de réellement se soigner avec dans différentes situations :

- 3 français sur 10 a déjà refusé un traitement allopathique au profit d'un traitement homéopathique ;
- 63% des français voient cette thérapeutique plus rassurante pour soigner des affections bénignes ;
- 81% des français l'estiment moins nocive sur le long terme.

Un chiffre de ce sondage a retenu toute mon attention et révèle un point clé de cette remise en question de l'homéopathie en France : 65% des professionnels de santé interrogés disent n'avoir jamais suivi de formation sur les MAC, et plus de la moitié des français ne savent pas précisément comment est fabriquée cette médecine. Ceci révèle une réelle méconnaissance de cette thérapeutique, une incompréhension qui mettrait hors-jeu cette thérapeutique non conventionnelle.

2- En chiffres

Comme présenté sur la Figure 13, le marché français du médicament a représenté 54.5 milliards d'euros en 2016 (60).



Figure 13 : Marché du médicament en 2016 en France et part de marché de l'homéopathie.

L'homéopathie a représenté 1.13% des ventes totales de médicaments, avec 620 millions d'euros. En 2017, Boiron détenait plus de 60% du marché français. Son chiffre d'affaires était de 378 millions d'euros en France avec 50,4% du chiffre d'affaires réalisé par les médicaments à nom commun et 49.6% réalisé par les spécialités (59,60).

Comme illustré sur la Figure 14, l'Assurance maladie a déclaré avoir procédé au remboursement de médicaments homéopathiques pour l'année 2018, pour un montant de 126.8 millions d'euros (60). Cette somme comprend 56.4 millions d'euros de médicaments homéopathiques remboursés à 30%, auxquels s'ajoutent 70.4 millions de préparations magistrales, ainsi que les honoraires du pharmacien (59). Il faut savoir que la part des MH sur l'ensemble des dépenses de santé représente seulement 0.29% des dépenses de santé (il y a eu 19.598 milliards de médicaments remboursés en 2018) et 0.06% des dépenses totales de santé (61,4). En 2015, le coût de l'homéopathie pour l'Assurance maladie représentait 0.28% des remboursements totaux en médicaments, contre 0.30% pour 2016. Ainsi la part

des dépenses de santé consacrée aux médicaments homéopathiques demeure relativement stable.

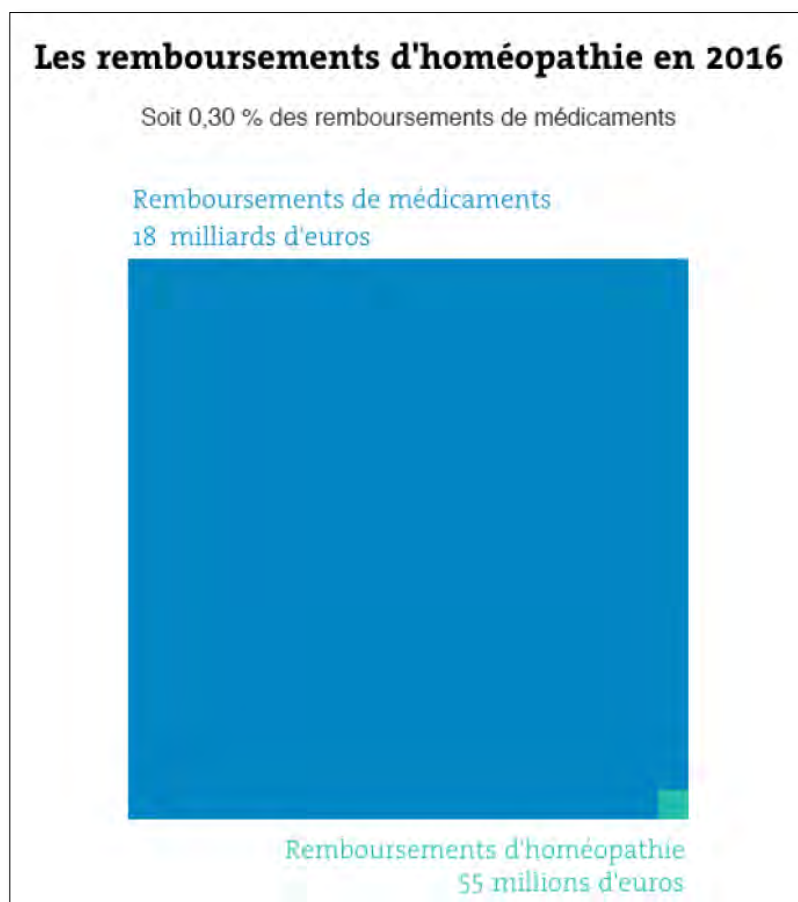


Figure 14 : Remboursements d'homéopathie en France en 2016 versus remboursements totaux des médicaments par l'Assurance maladie.

Plus de 120 millions d'unités de MH ont été remboursées en 2018 selon les données Medic'AM (6). Une étude observationnelle a été réalisée en 2011/2012, il s'agit de l'étude de Piolot *et al.*, qui a analysé les données de remboursement du SNIIRAM (Système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie).

Cette étude a conclu à un total de 118 millions d'unités de MH remboursées durant cette période. Cette étude s'est également intéressée aux souches homéopathiques les plus prescrites. Le top 10 de ces souches figure Tableau 5. Celui-ci révèle le poids financier représenté par chaque souche, en 2011/2012, pour l'Assurance maladie.

Intéressons-nous plus précisément au top 3 de ce classement. En tête du classement arrive ainsi l'*Arnica montana*, utilisée notamment en cas de traumatisme léger. En deuxième position arrive l'*Influenzinum*, prescrite en prévention de la grippe, sur la période hivernale, soit d'octobre à mars. Quant à la troisième place, elle est occupée par l'*Ignatia amara* traditionnellement utilisée en cas d'anxiété, ou de migraines.

Souche homéopathique	Unités remboursées en 2011/2012	Proportion* (%)
<i>Arnica montana</i>	6 212 150	5.3
<i>Influenzinum</i>	5 532 910	4.7
<i>Ignatia amara</i>	4 745 443	4.0
<i>Gelsemium sempervirens</i>	3 733 055	3.2
<i>Hamamelis virginiana</i>	3 665 098	3.1
<i>Passiflora</i>	3 375 652	2.9
<i>Nux vomica</i>	3 094 064	2.6
<i>Thuya occidentalis</i>	2 763 026	2.3
<i>Lachesis mutus</i>	2 438 857	2.1
<i>Sepia officinalis</i>	2 213 213	1.9

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

Tableau 5 : Principales souches remboursées en 2011/2012.

Dans la seconde partie de cette thèse, nous allons nous focaliser sur l'encadrement juridique des MH : depuis quand certains produits homéopathiques ont-ils le statut de médicament ? Quels sont les critères auxquels ils doivent répondre afin d'être éligibles au remboursement ? Nous allons aussi comprendre les conditions de prise en charge de ces médicaments, et voir en quoi ils faisaient exception à la règle. Après avoir analysé la situation réglementaire en France nous verrons en quoi celle-ci diffère des autres pays où cette thérapeutique est déployée. Ceci nous conduira à mieux comprendre la tension grandissante du contexte actuel qui a conduit à réévaluer l'homéopathie en 2019.

DEUXIEME PARTIE :

ENCADREMENT JURIDIQUE DES MEDICAMENTS HOMEOPATHIQUES EN FRANCE



Deuxième Partie Encadrement juridique des MH en France

Chapitre I Statuts des médicaments homéopathiques

Section I Définitions juridiques du Code de la Santé Publique

A- Le médicament

L'article L.5111-1 du Code de la Santé Publique⁴ (CSP) donne la définition suivante du médicament : « *On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.* »

Cet article distingue donc deux volets dans la définition du médicament (62) :

- Médicament par présentation
- Médicament par fonction

B- La spécialité pharmaceutique

Selon l'article L.5111-2 du CSP, la spécialité pharmaceutique est définie comme suit : « Tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale » (63).

Il s'agit d'un médicament fabriqué industriellement, et qui doit obtenir une AMM pour pouvoir être commercialisé.

C- Les préparations

1- Préparations magistrales

Ces préparations magistrales (PM) sont définies par l'article L.5121-1, paragraphe 1 du CSP, comme suit : « *tout médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé, soit extemporanément en pharmacie, soit dans les conditions prévues à l'article L. 5125-1 ou à l'article L. 5126-2* ».

⁴ LOI n° 2007-248 du 26 février 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament

2- Préparations officinales

Le paragraphe 3 de l'article L.5121-1 du CSP explicite aussi la définition de la préparation officinale (PO) : « *Tout médicament préparé en pharmacie, inscrit à la pharmacopée ou au formulaire national et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie* ».

D- Statut juridique du médicament homéopathique

1- Qualification du médicament homéopathique

Le « médicament » homéopathique détient un tel statut depuis 1858⁵. Il est aussi défini au sein du Code de la Santé Publique (64). Le CSP attribue ainsi le statut juridique de médicament à certains produits homéopathiques s'ils remplissent certaines conditions particulières. Ainsi, selon l'article L.5121-1, alinéa 11 du CSP : « *tout médicament obtenu à partir de substances appelées souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne, la pharmacopée française ou, à défaut, par les pharmacopées utilisées de façon officielle dans un autre Etat membre de l'Union européenne. Un médicament homéopathique peut aussi contenir plusieurs principes* ».

Cette définition est fidèle à celle donnée par la directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil⁶, en date du 31 mars 2004, ayant pour objet de modifier la directive⁷ 2001/83/CE qui avait instauré un code communautaire concernant les médicaments à usage humain (6, 65). Selon la législation actuelle, dès lors que la substance est traitée en suivant exactement les modes de fabrication des préparations homéopathiques, à savoir notamment les procédés de dynamisation et de dilution hahnemanniennes, alors cette substance pourra être considérée comme un médicament homéopathique.

La définition du CSP fait mention des « souches » qui sont quant à elles définies dans la monographie de la Pharmacopée européenne (34). Il aura fallu attendre trente années pour que les MH y soient inscrits, alors qu'ils l'ont été pour la première fois en 1965, au sein de la pharmacopée française (64, 66). Pour rappel, cette définition reste vague puisqu'elle les présente comme des « *substances, produits ou préparations utilisées comme matières*

⁵ Arrêt rendu par la Cour de Cassation le 4 mars 1858

⁶ Directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain

⁷ Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain

premières pour la fabrication des préparations homéopathiques ». En effet, il faut savoir qu'un médicament n'est pas homéopathique en soi (32). Toute substance pourra devenir un MH dès lors qu'elle est prescrite sous l'angle de la thérapeutique hahnemannienne. Parmi les médicaments homéopathiques on trouvera aussi toute substance à l'origine d'une pathogénésie, qui pourra être exploitée comme une souche homéopathique. En effet, prenons l'exemple d'un médicament allopathique qui cause des effets indésirables incommodes chez un patient, alors celui-ci pour devenir une potentielle souche homéopathique, afin d'enrayer ces effets indésirables durant la prise du traitement allopathique du patient. Il sera alors dispensé comme une préparation magistrale.

2- MH et monopole pharmaceutique

Du fait de leur statut de « médicament », les MH font partie du monopole pharmaceutique. Ceci implique différents points (64) :

- La fabrication, la distribution et la dispensation seront réservées à des pharmaciens ;
- La fabrication et la distribution en gros doivent être effectuées par des structures ayant le statut d'établissement pharmaceutique. Or, un tel établissement impose réglementairement la présence d'un pharmacien responsable, ainsi qu'une autorisation d'exploitation délivrée par l'ANSM.

3- MH et substances vénéneuses

Les préparations homéopathiques sont exonérées de la réglementation des substances vénéneuses, si celles-ci renferment des substances inscrites aux Tableaux A et C, à condition que la dilution de la préparation soit supérieure ou égale à 4 CH. Au sein du tableau B, seule la teinture d'opium bénéficie de cette exonération. Ceci est stipulé par l'arrêté⁸ du 23 juillet 1980, et n'a pas été modifié par la nouvelle réglementation⁹ (64).

Les MH sont ainsi exonérés de la réglementation des substances vénéneuses. Ceci permet l'inscription de certains de ces médicaments sur la liste des médicaments de médication officinale. L'annexe 2 présente la liste des médicaments homéopathiques de médication officinale publiée sur le site de l'ANSM. A l'officine, il est alors possible de délivrer sans ordonnance l'homéopathie. Le MH est ainsi un médicament OTC (*over the counter*), son accès est libre, il est à prescription médicale facultative et sera délivré par un professionnel de santé.

⁸ Arrêté portant modifications aux exonérations, en médecine humaine, de la réglementation des substances vénéneuses

⁹ Arrêté du 22 février 1990 relatif aux conditions de détention des substances et préparations classées comme stupéfiants

Section II Classification des médicaments homéopathiques

On va distinguer deux grandes catégories parmi les médicaments homéopathiques, à savoir ceux qui sont à nom commun de ceux qui sont à nom de marque, que l'on nomme aussi spécialités homéopathiques.

A- MH préparés industriellement

Ils sont caractérisés par leur dénomination scientifique latine. Ils sont présentés sous une forme unitaire, et sous différentes formes pharmaceutiques, par exemple sous forme de tubes de granules, ou de doses de globules comme explicité dans la *Première partie*. Ils ne revendiquent aucune indication thérapeutique, ni aucune posologie (67).

1- Souches à nom commun

Ces MH comportent une unique souche ayant subi une ou plusieurs dilutions. Elles sont fabriquées en série à l'avance par un laboratoire autorisé. On peut citer la souche *Nux vomica* en 9 CH par exemple.

Dans *Homéopathie, l'évidence*, Daniel Scimeca prend cette souche en exemple. Il explicite qu'elle est obtenue à partir d'une plante toxique, la noix vomique. Cette dernière est en effet riche en strychnine, un alcaloïde particulièrement toxique, notamment célèbre pour des fins criminelles. Agatha Christie a contribué à rendre ce poison célèbre dans *Mort sur le Nil*. La fiction a rejoint la réalité en 2008 lorsqu'un maire autrichien a été empoisonné par un chocolat à la strychnine (68). Autrefois utilisée comme rongicide dans l'agriculture, elle a été retirée du marché français en 1999.

Quel est donc l'emploi en homéopathie de cette noix vomique ? En fait on peut l'utiliser pour différentes indications : insomnie, sciatique ou encore constipation. Comment une seule souche peut-elle traiter trois affections si distinctes ? En réalité la noix vomique à dose normale toxique va engendrer différents symptômes : insomnie par une action toxique sur le système nerveux ; elle peut générer une irritation névralgique (qui évoque la sciatique), mais aussi avoir une action au niveau du tube digestif créant une constipation. En appliquant le principe de similitude, on comprend pourquoi les symptômes du patient pourront dans certains cas être traités par cette souche, dont la dilution écarte tout risque de toxicité.

2- MH composés

Ce sont des MH dits composés : ils associent plusieurs souches à nom commun à une dilution donnée. A l'instar des souches à nom commun, ces MH sont préparés à l'avance en série, par un laboratoire autorisé. Ce sont donc des formules standardisées (67). À la suite de l'arrêté ministériel de décembre 1948, les préparations homéopathiques officinales sont limitées à la dilution de 9 CH et doivent être effectuées selon la méthode hahnemannienne. La méthode de Korsakov est alors abandonnée.

NUX VOMICA composé	
<i>Strychnos Nux vomica</i> 3CH <i>Bryonia dioica</i> 3CH <i>Argentii nitras</i> 3CH <i>Condurango</i> 3CH <i>Abies nigra</i> 3CH <i>Robinia peuso-acacia</i> 3CH <i>Solidago Virga aurea</i> 3DH	

Tableau 6 : Exemple de formule de prescription courante : Nux vomica composé en granules.

Le tableau 6 présente une formule de prescription courante, celle de *Nux vomica composé* qui est composée de sept souches à nom commun dont six souches à la dilution 3 CH. Cette formule peut être adaptée à différentes formes : gouttes, granules ou comprimés. Le site de Boiron au Canada précise que son utilisation peut convenir à des indigestions, et malaises gastriques occasionnels (69).

3- MH à nom de marque

Ils correspondent à des spécialités homéopathiques qui revendiquent une indication précise, possèdent une posologie, ainsi qu'une notice d'utilisation. Comme toute autre spécialité pharmaceutique ils possèdent un nom de marque qui permet de les identifier aisément. Cela peut être un nom de « fantaisie », comme par exemple Sédatif PC® ou Zenalia®. Cela peut aussi être une TM comme *Calendula officinalis* TM, « traditionnellement utilisé en usage local dans le traitement des plaies superficielles de faible étendue, des crevasses, écorchures, gerçures et des piqûres d'insectes » (70).

B- Préparations homéopathiques à l'officine

Elles incluent les préparations officinales et magistrales. Notons qu'à l'instar des autres PM explicitées dans l'article L.5121-1 du CSP, les PM homéopathiques sont destinées à un patient donné et seront préparées extemporanément. Elles seront composées d'une ou de plusieurs

souches. Ce seront respectivement des PM unitaires ou complexes. Elles devront aussi suivre une prescription médicale (67).

Chapitre II Conditions de mise sur le marché des MH

Section I Enregistrement Homéopathique

A- Avant 1992

Les remèdes homéopathiques vont être réglementés pour la première fois en 1948 avec la publication d'un arrêté¹⁰, ce qui va officialiser l'homéopathie. Cet arrêté va codifier la préparation des remèdes et catégoriser les substances utilisées. La technique de dilution hahnemannienne est alors préférée à celle de Korsakov. Ce même arrêté stipule aussi une limite de 9 CH pour les préparations homéopathiques officinales (64). Il faudra attendre 1965 avec la 8^{ème} édition du Codex de la pharmacopée française pour qu'un chapitre soit consacré aux « *préparations homéopathiques* ». La monographie permet notamment de définir : les principes de préparation, choix des souches, technique de dilution et les formes pharmaceutiques propres à l'homéopathie (64, 44, 27).

En juin 1984, onze laboratoires sont autorisés à commercialiser une liste de 1 163 substances. L'arrêté¹¹ du 12 septembre 1984, publié au JO le 29 septembre 1984, définit la liste des souches à nom commun qui, présentées sous forme unitaire, et dépourvues d'indication thérapeutique, sont « *administrées par voie orale ou externe et dont le degré de dilution garantit l'innocuité, sont soumises à un enregistrement spécifique délivré par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS)* ».

Ainsi avant 1992, une liste de 1163 souches homéopathiques bénéficiait d'une autorisation unique pour être mises sur le marché, donnée par décision du ministre des affaires sociales et de la solidarité nationale du 21 juin 1984. Elles pouvaient donc être commercialisées si elles répondaient à certains critères, à savoir (71) :

- Ne pas associer d'indication thérapeutique à la souche, ni mentionner de posologie sur le conditionnement ;
- Deux voies d'administration étaient autorisées : voies orales et externes ;
- Le degré de dilution choisi devait garantir l'innocuité vis-à-vis du patient.

B- Directive de 1992 et conséquences

¹⁰ Arrêté du 21 décembre 1948 portant codification des préparations homéopathiques

¹¹ Arrêté du 12 septembre 1984 fixant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

L'année 1992 va être un tournant au niveau de la réglementation du MH avec l'adoption de la directive¹² 92/73/CEE. Le 22 septembre 1992, deux directives européennes ont ainsi imposé aux états membres de réviser les autorisations sur le marché de l'ensemble des médicaments, notamment des médicaments homéopathiques. Il s'agit de la directive 92/73/CEE concernant les MH à usage humain, et de la directive¹³ 92/74/CEE qui concerne les MH vétérinaires.

Dans un contexte d'essor des MAC, notamment de l'homéopathie, ces directives ont en effet un objectif d'harmonisation de la réglementation au sein des pays membres de la Communauté Economique Européenne (1957 - 1993). Le statut de médicament homéopathique est ainsi redéfini au niveau européen, et doit répondre au même niveau d'exigence réglementaire auquel est confronté le médicament allopathique. Toutefois la nécessité d'obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les médicaments classiques n'est pas appliquée aux médicaments homéopathiques. Ceux-ci bénéficient en effet d'une exemption selon les directives de 1992 : « *la preuve de l'effet thérapeutique n'est pas requise* » (72). La procédure d'enregistrement homéopathique est ainsi simplifiée.

Ces médicaments pouvant être vendus sans ordonnance ont alors le vent en poupe : à la suite de la publication au JO des Communautés Européennes de cette directive, des amendements sont déposés par le Parlement Européen afin d'officialiser l'enseignement de l'homéopathie dans toute la CEE, future Union Européenne (UE) (66, 73).

La directive n°92/73/CEE a été transposée en droit français par la loi n°94-43¹⁴ en 1994. Cette dernière a été mise en application à la suite du décret¹⁵ n°98-52 en date du 28 janvier 1998. Ce décret précise : « *Pour un médicament homéopathique soumis à autorisation de mise sur le marché, compte tenu de la spécificité de ce médicament, le demandeur est dispensé de produire tout ou partie des résultats des essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques lorsqu'il peut démontrer par référence détaillée à la littérature publiée et reconnue dans la tradition de la médecine homéopathique pratiquée en France que l'usage homéopathique du*

¹² Directive 92/73/CEE du Conseil, du 22 septembre 1992, élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux médicaments et fixant des dispositions complémentaires pour les médicaments homéopathiques

¹³ Directive 92/74/CEE du Conseil, du 22 septembre 1992, élargissant le champ d'application de la directive 81/851/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux médicaments vétérinaires et fixant des dispositions complémentaires pour les médicaments homéopathiques vétérinaires

¹⁴ Loi n° 94-43 du 18 janvier 1994 relative à la santé publique et à la protection sociale

¹⁵ Décret n°98-52 du 28 janvier 1998 relatif aux conditions de la mise sur le marché des médicaments homéopathiques et modifiant le code de la santé publique

médicament ou des souches homéopathiques le composant est bien établi et présente toutes garanties d'innocuité. »

Ainsi la littérature seule fait foi pour démontrer un usage traditionnel établi des souches homéopathiques et autoriser leur commercialisation (66).

C- Directive 2001/83/CE

1- Application en France

Depuis 2001, la procédure d'enregistrement homéopathique (EH) a été révisée, afin de mettre en application la Directive 2001/83/CE (63), modifiant certaines données de la directive 92/73/CEE. Cette directive a été intégrée en droit français au sein du CSP, avec notamment l'article L.5121-13 du CSP.

La mise en place de cet EH spécial est notamment justifiée par leur « très faible concentration en principes actifs » et une « difficulté de leur appliquer la méthodologie conventionnelle relative aux essais cliniques » (paragraphe 21)¹⁶.

Au sein de l'article 14 de la directive¹⁷, les trois conditions que doivent remplir les médicaments homéopathiques afin de bénéficier de cet EH sont précisées, à savoir :

- *« Voie d'administration orale ou externe ;*
- *Absence d'indication thérapeutique particulière sur l'étiquette ou dans toute information relative au médicament ;*
- *Degré de dilution garantissant l'innocuité du médicament ; en particulier, le médicament ne peut contenir ni plus d'une partie par 10 000 de la teinture mère, ni plus d'un centième de la plus petite dose utilisée éventuellement en allopathie, pour les substances actives dont la présence dans un médicament allopathique entraîne l'obligation de présenter une prescription médicale. »*

L'article 15 de cette directive¹⁸ européenne explicite le contenu du dossier pharmaceutique, afin de garantir « la qualité et l'homogénéité des lots fabriqués ». Pour cela ce dossier doit contenir :

¹⁶ Directive 2001/83/CE du Parlement Européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain

¹⁷ Directive 2001/83/CE du Parlement Européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, version consolidée du 25 décembre 2012. Titre III. Chapitre 2. Art. 14

¹⁸ Directive 2001/83/CE du Parlement Européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, version consolidée du 25 décembre 2012. Titre III. Chapitre 2. Art. 15

- « *Dénomination scientifique ou autre dénomination figurant dans une pharmacopée de la (des) souche(s) homéopathique(s) avec mention des diverses voies d'administration, formes pharmaceutiques et degrés de dilution à enregistrer ;*
- *Dossier décrivant l'obtention et le contrôle de la (des) souche(s) et justifiant leur usage homéopathique, sur la base d'une bibliographie adéquate ;*
- *Dossier de fabrication et de contrôle pour chaque forme pharmaceutique et description des méthodes de dilution et de dynamisation ;*
- *Autorisation de fabriquer les médicaments en question ;*
- *Copie des enregistrements ou des autorisations éventuellement obtenus pour les mêmes médicaments dans d'autres États membres ;*
- *Une ou plusieurs maquettes de l'emballage extérieur et du conditionnement primaire des médicaments à enregistrer ;*
- *Données concernant la stabilité du médicament ».*

L'article R.5121-106 du CSP complète l'article 15 de la directive, ajoutant d'autres pièces à fournir dans le dossier d'enregistrement, à savoir :

- *Le nom et l'adresse du demandeur et de l'exploitant du médicament et, lorsque celui-ci ne le fabrique pas, le nom et l'adresse du fabricant ainsi que, le cas échéant, le nom et l'adresse de l'importateur ;*
- *La contenance des modèles de vente ;*
- *Des données relatives à la composition quantitative et qualitative du médicament ;*
- *Un document décrivant l'obtention et le contrôle des souches en se référant aux monographies de la pharmacopée européenne ou, à défaut, de l'une des pharmacopées utilisées de façon officielle dans les Etats membres de la Communauté européenne ou parties à l'accord sur l'Espace économique européen, et mentionnant la dénomination scientifique de ces souches ;*
- *Un document justifiant, sur la base d'une bibliographie adéquate, l'usage homéopathique de chaque souche, sans que la preuve de l'effet thérapeutique soit requise, et définissant le degré de dilution à partir duquel l'innocuité est garantie ;*
- *S'il y a lieu, des données concernant les précautions particulières de conservation.*

En pratique, cet enregistrement homéopathique se fait auprès de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé), qui va étudier le dossier et va décider de l'avenir de cet enregistrement pour une souche donnée. L'ANSM pourra la valider si toutes les conditions prévues par l'article précédemment cité sont bien respectées : ce sera le directeur général de l'ANSM qui délivrera l'EH selon l'article R. 5121-97 du CSP.

L'agence sera dans son droit de la refuser, la suspendre ou bien de la supprimer si ladite substance représente un quelconque danger de santé publique ou si elle ne respecte pas les conditions de l'article. Notons que cet enregistrement a une validité de cinq ans, et sera renouvelable selon les conditions prévues à l'article R.5143-16¹⁹.

Le Document de référence de Boiron pour l'année 2018 explicite que sur les 1163 souches autorisées, il y a eu 389 EH attribués et 165 ont été abrogés. Le document d'enregistrement universel de Boiron pour 2019, précise que fin décembre 2019, parmi les 1020 souches ayant fait l'objet d'un dossier d'enregistrement, 483 EH ont été obtenus et 215 ont été abrogés.

Les EH attribués entraînent que tous les laboratoires autorisés à fabriquer des MH pourront bénéficier de cet enregistrement. Quant aux autres dossiers, ils sont toujours en attente de réponse de la part de l'ANSM (46). D'ici fin juillet, l'ensemble des dossiers devrait aussi être traité par l'ANSM. Qu'en est-il alors de ces souches en attente ? Elles seront toujours commercialisées dans les conditions précédant la demande d'EH. Une date butoir avait aussi été fixée au 31 décembre 2015 pour référencer l'ensemble des souches pour chacune des dilutions voulues sur le marché. Un travail de grande ampleur a ainsi occupé les laboratoires homéopathiques pour présenter 1020 dossiers d'enregistrement. Parmi les 1163 souches anciennement autorisées par l'arrêté de 1984, certaines souches étant peu rentables, n'ont pas fait l'objet d'une demande d'EH. Ceci a engendré la perte de souches qui ne sont désormais plus commercialisées. Notons que ce sont les souches les plus rentables qui ont en priorité fait l'objet d'une demande d'EH (74).

2- Application en Europe

La directive 2001/83/CE a largement été mise en application dans les différents pays européens comme en atteste le tableau 7 (14, 75). Celle-ci a aussi été modifiée et rééditée via une nouvelle directive n°2004/27/CE. Il faudra attendre 2007 pour que la loi soit publiée en France²⁰. Par la suite d'autres modifications ont été ajoutées pour donner une version consolidée en 2009.

Pays Européens	Transposition de la Directive 2001/83/CE concernant les MH en droit national
-------------------	---

¹⁹ Décret n°98-52 du 28 janvier 1998 relatif aux conditions de la mise sur le marché des médicaments homéopathiques et modifiant le code de la santé publique

²⁰ LOI n° 2007-248 du 26 février 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament

Allemagne	Adoption de la <i>Zwölftes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes</i> (Loi n ° 2007-248 du 26 Février 2007)
Autriche	Loi sur les médicaments <i>Arzneimittelgesetz</i> modifiée le 28 Décembre 2005
Belgique	Décret royal sur les médicaments à usage humain et vétérinaire du 14 Décembre 2006 modifiant la version de la <i>Wet op de Geneesmiddelen</i> (loi sur les médicaments) du 25 Mars 1964
Bulgarie	Loi sur les médicaments en médecine humaine du 13 Avril 2007
Danemark	Loi <i>Lov om lægemidler</i> n°1180 du 12 décembre 2005
Espagne	Loi 29/2006 de juillet 2006 et Arrêté royal 1/2015 de juillet 2015 en vigueur depuis le 31/07/2018
Estonie	Loi sur les médicaments du 16 Décembre 2004, en vigueur le 1er Mars 2005
Finlande	<i>Laki lääkelain muuttamisesta</i> 853/2005 du 5 Novembre 2005
France	Loi n ° 2007-248 du 26 février 2007 transposant la directive n°2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004, qui a modifié la directive n°2001/83/CE ; et intégration dans le CSP (articles L.5121-8, L.5121-9 et L.5121-13)
Grèce	Partiellement mis en œuvre dans la décision n ° ΔΥΓ3 (α) / 83657
Hongrie	Loi XCV de 2005 sur les médicaments à usage humain et sur la modification d'autres lois régissant les produits pharmaceutiques, en liaison avec le décret 52/2005 sur l'enregistrement et l'autorisation de médicaments à usage humain sur le marché
Irlande	<i>Statutory Instrument</i> n ° 540 de 2007, et Règlement 200755
Italie	<i>Legislativo Decreto</i> du 24 Avril 2006, n. 219
Lettonie	La <i>Ministru kabineta noteikumi Nr.376, Zalu reģistrēšanas kartība</i> (procédures d'enregistrement des médicaments), adoptée le 9 mai 2006
Lituanie	Loi sur la pharmacie de la République Lituanie n ° X-709 du 22 Juin 2006
Luxembourg	Règlement grand-ducal du 26 septembre 2006 modifiant le règlement grand-ducal du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments
Pays-Bas	Loi sur les médicaments du 8 Février de 2007
Pologne	Le <i>Farmaceutyczne Prawo</i> du 27 Février de 2008
Portugal	Décret du médicament portugais (<i>Ministério da Saúde Decreto</i> -Lei no. 176/2006) entré en vigueur le 1er Septembre 2006
Roumanie	Loi n ° 95/2006 sur la réforme de la santé -. Titre XVII pour les MH
Royaume-Uni	<i>Amendment Regulations</i> de 2005 (SI 2005/2753)
Slovaquie	Loi du 25 mai 2006 modifiant et complétant la loi n ° 140/1998 Z. z. sur les médicaments et les dispositifs médicaux

Slovénie	Loi sur les médicaments, adoptée en mars 2006 (Journal officiel de la République de Slovénie, n ° 31/2006, 45/2008) et le Règlement sur les médicaments homéopathiques à usage humain, adoptée en Octobre 2008 (Journal officiel de la République de Slovénie, n ° 94/2008)
Suède	Loi 2006 : 272 (réglementation des médicaments) - entrée en vigueur en mai 2006 et basée sur la <i>Läkemedelslagen</i> 1992 : 859 (Loi sur les médicaments)

Tableau 7 : Transposition de la Directive 2001/83/CE concernant les MH en droit national, dans les différents pays européens.

D- EH et First Safe Dilution

Afin de pouvoir obtenir leur EH, les souches homéopathiques doivent avoir fait l'objet d'une évaluation non clinique. Cette évaluation permet ainsi de déterminer la First Safe Dilution (FSD) de la souche en demande d'EH comme présenté Figure 15. Celle-ci correspond à la dilution la plus basse pour laquelle on aura un risque minimal pour le patient (76). En outre la déconcentration maximale autorisée sera de 30 CH selon la Pharmacopée française (77).

Or ces souches ne comportent ni indication thérapeutique, ni posologie ou durée de traitement. On les caractérise par leur conditionnement et leur forme galénique. Pourtant elles seront utilisées par des populations à risque comme les enfants ou les femmes enceintes (76).

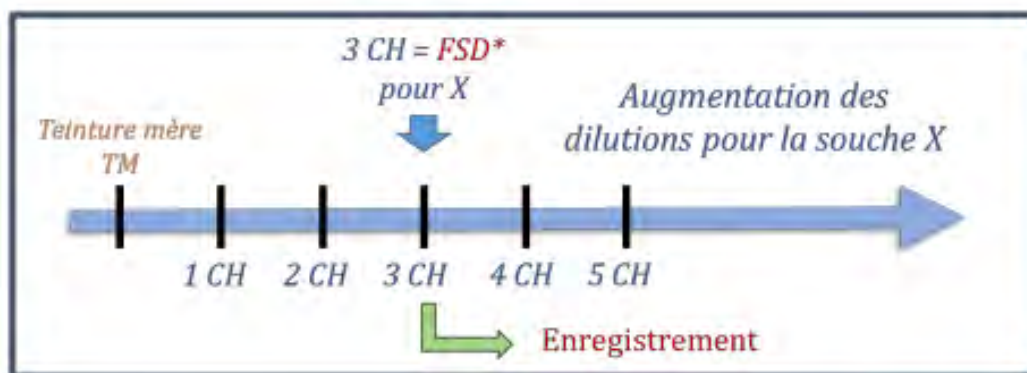


Figure 15 : L'enregistrement homéopathique et First Safe Dilution des souches à enregistrer

La législation s'est renforcée puisque depuis le 1^{er} janvier 2013, l'article 14 de la directive 2001/83/CE mentionne que les hauteurs de dilutions ont été fixées à la 2^{ème} CH (ou 4 DH) soit une partie dans 10 000 de la TM de départ. Avec ces limites, on comprend alors que les TM pour pouvoir être commercialisées ont dû faire une demande d'AMM (74).

Une autre limite a été fixée dans le cas où la substance active correspondre à un médicament allopathique : au maximum elle sera de 1/100^{ème} de la plus faible dose utilisée en allopathie.

En outre la présence d'un médicament allopathique impose l'obligation d'avoir une prescription médicale.

E- EH des MH à usage vétérinaire

Selon l'article L.5141-9 du CSP, les MH à usage vétérinaire sont exemptés d'AMM mais doivent procéder à l'enregistrement auprès de l'Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Ces MH doivent aussi satisfaire à l'ensemble des critères suivants :

- *« Une voie d'administration décrite par la pharmacopée européenne ou la pharmacopée française ou, à défaut, par les pharmacopées utilisées de façon officielle dans les autres Etats membres de la Communauté européenne ;*
- *L'absence d'indication thérapeutique particulière sur l'étiquetage ou dans toute information relative au médicament ;*
- *Un degré de dilution garantissant l'innocuité du médicament, notamment tel qu'il ne contienne pas plus d'une partie par 10 000 de la teinture mère ».*

Section II L'AMM des spécialités homéopathiques

A- Généralités sur l'AMM

Lorsqu'un MH ne remplira pas les conditions requises pour pouvoir bénéficier d'un enregistrement, le fabricant pourra alors demander l'obtention d'une AMM pour le médicament qu'il souhaite commercialiser. Bien évidemment, parfois ce sera le fabricant qui souhaitera d'entrée que son médicament possède une AMM, afin de pouvoir revendiquer une indication thérapeutique pour son produit (64). L'industriel peut ainsi préparer un dossier de demande d'AMM avec ou sans indication thérapeutique.

L'AMM garantit la qualité des matières premières utilisées ainsi que des procédés de fabrication. Elle garantit l'efficacité du médicament sur la base d'essais cliniques, ainsi que la sécurité du médicament. L'AMM est délivrée pour une période initiale de cinq ans si ces trois critères sont respectés, et sera renouvelable par la suite, sur demande du laboratoire. Il existe quatre différents types de procédures (77) :

- Procédure centralisée : tous les pays de l'UE vont bénéficier de cette AMM déposée devant l'European Medicines Agency (EMA), et octroyée par la Commission européenne ;

- Procédure décentralisée : une demande d'AMM pour certains pays membres de l'UE est effectuée par un laboratoire. Celle-ci, dès lors qu'elle sera acceptée dans un pays, le sera *de facto* dans tous les pays membres choisis par l'industriel ;
- Procédure de reconnaissance mutuelle : une AMM a été accordée dans un état membre, et le laboratoire demande à étendre cette autorisation à certains Etats membres choisis par l'industriel ;
- Procédure nationale : demande d'AMM du laboratoire pour commercialiser son médicament uniquement dans un pays.

L'AMM est demandée pour une forme galénique particulière d'un médicament. Elle revendique une indication, une posologie, une cible-patients, une durée de traitement et une voie d'administration bien définies. Elle fournit des recommandations d'utilisation et est accompagnée du Résumé des Caractéristiques du Produit du médicament.

B- Demande d'AMM pour les MH

L'article 14 de la directive 2001/83/CE permet d'encadrer la mise sur le marché des MH sans indication thérapeutique. Deux options sont possibles : les produits homéopathiques répondent aux critères requis pour obtenir l'EH, ou n'y répondent pas. Le cas échéant, afin d'être commercialisées les MH à nom commun devront faire l'objet d'une demande d'AMM. Ceci a particulièrement concerné le cas des TM et celui des voies d'administration autres qu'externes ou orales autorisées selon l'article L.5121-13 du CSP. C'est ainsi que des demandes d'AMM ont été accordées pour la TM d'*Arnica montana* ou encore de *Calendula officinalis*. Quant aux formes galéniques associées à des voies d'administrations particulières on peut citer : des suppositoires par voie rectale avec l'exemple de *Chamomilla vulgaris* 9 CH, mais aussi des ovules par voie vaginale avec Endhométrol®, et enfin des collyres pour la voie ophtalmique avec l'exemple notoire du collyre Homéoptic® en cas d'irritation oculaire (14).

Depuis le 21 juin 1984, les spécialités homéopathiques bénéficiaient aussi d'un visa individuel dès lors qu'une indication et une posologie étaient revendiquées (71). En raison de leur statut de médicament, avec la nouvelle réglementation, une AMM sera dès lors requise pour les médicaments homéopathiques à nom de marque, cependant celle-ci sera « adaptée » du fait de leur usage traditionnel.

Auparavant délivrée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), cette AMM est désormais délivrée par l'ANSM. Cela engendre alors la création du code CIP de la spécialité homéopathique, et autorise sa mise sur le marché pour une durée

de cinq ans. Au terme de cette période, la demande de renouvellement acquise permettra à l'industriel d'obtenir une autorisation sans durée limite pour son médicament (64).

L'article 16 de cette même directive explicite ainsi la procédure d'AMM. En ce qui concerne les spécialités homéopathiques, à l'instar des autres spécialités pharmaceutiques, elles devront constituer un dossier d'AMM afin de pouvoir être commercialisées.

Ce dossier est normalement présenté en cinq modules : le dossier administratif (Module 1), les résumés des modules 3 à 5 (Module 2), la qualité (Module 3), les rapports non cliniques (Module 4), et les rapports d'études cliniques (Module 5). Ce dernier module n'est pas requis dans le cas des MH (77).

L'arrêté du 23 avril 2004²¹ fournit les dispositions spécifiques applicables aux médicaments homéopathiques lors de la constitution des modules 3 et 4 du dossier d'AMM. En premier lieu le module 3 définit certaines exigences à respecter pour le fabricant en demande d'AMM, en ce qui concerne :

- *La terminologie De la souche homéopathique ;*
- *Le contrôle des matières de départ ;*
- *Les essais de contrôle sur le produit fini ;*
- *Les essais de stabilité.*

Quant au module 4, il est mentionné dans cet arrêté que ses dispositions s'appliquent également au cas des MH. A ce titre le fabricant devra fournir une justification pour chaque information manquante. En outre l'absence de certaines études ne doit pas exempter le demandeur d'AMM d'une « *démonstration d'un niveau acceptable de sécurité* » (64).

L'article R.5133-I-e)²² du Code de la Santé Publique précise aussi la dispensation d'essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques dont bénéficient les MH :

« Pour un médicament homéopathique soumis à autorisation de mise sur le marché, compte tenu de la spécificité de ce médicament, le demandeur est dispensé de produire tout ou partie des résultats des essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques lorsqu'il peut démontrer par référence détaillée à la littérature publiée et reconnue dans la tradition de la médecine homéopathique pratiquée en France que l'usage homéopathique du médicament

²¹ Arrêté du 23 avril 2004 fixant les normes et protocoles applicables aux essais analytiques, toxicologiques et pharmacologiques ainsi qu'à la documentation clinique auxquels sont soumis les médicaments ou produits mentionnés à l'article L. 5121-8 du code de la santé publique

²² Recommandations relatives à la documentation pharmaco-toxico-clinique des dossiers de demande d'AMM pour des médicaments homéopathiques de l'ANSM

ou des souches homéopathiques le composant est bien établi et présente toutes garanties d'innocuité. »

L'usage traditionnel du MH doit toutefois être argumenté par la littérature afin de justifier²³ :

- *« Le caractère homéopathique des souches utilisées et leur utilisation traditionnelle dans l'indication revendiquée ;*
- *L'innocuité du médicament homéopathique, notamment au regard du degré de dilution de chacun de ses composants ;*
- *La voie d'administration, pour les médicaments homéopathiques injectables ».*

C- Documentation pharmaco-toxico-clinique

1- Propriétés pharmacologiques

Sur le site de l'ANSM, un référentiel est mis à disposition des laboratoires homéopathiques, et contient les différentes recommandations relatives à la partie pharmacologique, toxicologique et clinique du MH, afin d'établir le module 4 de l'AMM (78).

En ce qui concerne les propriétés pharmacodynamiques du MH, deux cas seront à distinguer. Le premier cas concerne le médicament ayant fait l'objet d'essais thérapeutiques. Ceux-ci devront être résumés dans le cas où ils respecteraient les exigences des Bonnes Pratiques Cliniques. Le second cas concerne les médicaments pour lesquels de tels essais n'ont pas été effectués. Il suffira à l'industriel d'apposer une mention : *« en l'absence de données scientifiques, l'indication de ce médicament repose sur l'usage homéopathique traditionnel des préparations le composant ».*

2- Propriétés toxicologiques

Le dossier d'AMM doit comporter une évaluation toxicologique en ce qui concerne les principes actifs à savoir les souches homéopathiques, les excipients et également sur le produit fini.

a- Les préparations homéopathiques

Certaines préparations vont utiliser des substances dont la toxicité est connue. Ainsi il suffira à l'industriel de faire un recueil des données de la littérature pour justifier que les doses qu'il

²³ Selon le II-2 de l'article R.5133 du CSP

utilise n'auront aucun effet toxique. D'autres préparations utiliseront des substances n'ayant pas fait l'objet d'études. Le document de l'ANSM précise que des essais de mutagénèse et de clastogénèse devront écarter tout risque génotoxique pour des dilutions allant jusqu'à 5 CH. De plus, pour les dilutions inférieures à 2 CH, un dossier toxicologique allégé sera requis, en accord avec la note explicative *ICH Q3B : Impurity in new drug products*²⁴. Ce dossier comprend notamment une étude de toxicité aiguë ainsi qu'une étude de toxicité par administration répétée, pour une espèce donnée, durant une période minimale de 14 jours.

b- Les excipients

Certains excipients à effet notoire peuvent intégrer la formule des MH. La documentation explicitant leurs effets indésirables dans le cadre d'intolérances individuelles, devra être associée au dossier. On peut citer le lactose avec les intolérances au lactose (et troubles digestifs associés), ou encore la présence d'éthanol dans la formule impliquera des précautions d'emploi. Cela contre-indiquera le MH aux femmes enceintes mais aussi aux enfants de moins de 12 ans, aux épileptiques et aux personnes alcooliques. En outre une précaution d'emploi informera l'utilisateur quant au risque d'altération de la vigilance lors de conduite de véhicule ou d'utilisation de machines, mais aussi au risque d'irritation en cas d'application locale (79).

c- Le produit fini

L'ANSM demande des études de tolérance locale dans le cas d'une voie cutanée, associées à la recherche du potentiel photosensibilisant du produit.

3- Documentation clinique

La littérature fait foi. Celle-ci devra être judicieusement choisie afin de démontrer l'usage bien établi du MH.

4- Evaluation non clinique

Dans le cas des MH en demande d'AMM, l'évaluation des risques est plus précise puisque l'industriel possède une population cible pour une indication précise. Il doit préciser une

²⁴ Note CPMP/ICH/282/95

posologie, la durée du traitement ainsi que la voie d'administration. Ainsi, des adaptations de posologie seront possibles en fonction du patient : si c'est un enfant, une femme enceinte, un patient allergique ou insuffisant hépatique. Celles-ci seront mentionnées dans le RCP sous forme de recommandations, précautions d'emploi ou contre-indications. Notons que certains MH contiendront un mélange de souches ayant chacune une FSD calculée. Certaines souches, notamment celles d'origine végétale auront chacune une teneur d'une substance toxique, qui devra être cumulée finalement pour assurer une juste évaluation du risque d'exposition au toxique du patient (76).

Section III Droits d'enregistrement

A- Dossier d'AMM

Il convient de distinguer les coûts totaux de développement engagés par l'industriel pour commercialiser son produit fini, des redevances des dépôts de demandes auprès des autorités. Le coût de développement représente donc un montant total pour le développement d'un médicament, et dans le cas d'un médicament allopathique, ce montant inclut notamment les études cliniques. D'ailleurs, selon Jean-François Masson, réputé homéopathe à Paris interviewé le 15 juin 2018 par le journal *Libération*, la « procédure d'AMM revient à environ 20 millions d'euros par médicament [allopathique], et comme il y a environ 3 500 médicaments homéopathiques », la demande d'AMM classique pour tous les MH représenterait un coût considérable (80). Ainsi, le coût total de développement d'un MH, de l'ordre de dizaines à centaines de milliers d'euros selon les cas, est bien éloigné des 20 millions d'euros grâce à l'AMM simplifiée dont il bénéficie.

En ce qui concerne les droits de dépôt d'une demande d'AMM pour un MH, ils varieront selon le type de procédure choisi par l'industriel. Ainsi le coût sera de 23 700 euros pour une procédure décentralisée, alors qu'il sera de 7 700 euros pour une procédure de reconnaissance mutuelle (81). C'est le formulaire n°2575-SD ou formulaire de transmission du paiement à la DGFIP qui permet à l'industriel de s'acquitter de son droit d'enregistrement pour un MH²⁵, que ce soit pour une demande d'enregistrement (EH ou AMM), de modification ou de renouvellement de produits homéopathiques. Après de l'ANSM, la demande d'enregistrement se fait via le formulaire présenté Annexe 3.

B- EH

²⁵ Article 1635 bis AE du code général des impôts

En ce qui concerne l'EH, le prix de la demande d'enregistrement va différer en fonction de la date de mise sur le marché de la souche homéopathique (avant ou après la loi de 1994²⁶). En outre on va distinguer un médicament homéopathique obtenu à partir d'une souche unitaire, d'un MH complexe obtenu à partir de deux à cinq souches, d'un dernier cas où le MH est obtenu à partir de plus de six souches différentes (81).

Le tableau 8 présente le barème de prix selon les cas. La demande la plus onéreuse est attribuée à un MH contenant plus de six souches différentes. L'Annexe 4 présente aussi les droits d'enregistrement engagés par les laboratoires pour enregistrer un produit homéopathique, que ce soit pour un enregistrement homéopathique ou pour une demande d'AMM.

Code (bordereau de transmission du paiement)	Demande d'enregistrement d'un MH ou d'une série de MH	Tarif en euros
TD0001	Obtenu depuis une souche unitaire	1768
TD002	Obtenu à partir de deux à cinq souches	2478
TD003	Obtenu à partir de plus de six souches	7600

Tableau 8 : Barème de prix dans le cadre des demandes d'EH.

Au-delà de ces droits, d'autres coûts vont s'ajouter pour obtenir un coût total de développement, qui selon Boiron, dans le cadre d'une demande d'EH pour une souche donnée, varierait ainsi de 10 000 à 80 000 euros (82).

Certaines souches ne sont actuellement plus commercialisées à la suite de l'abrogation par l'ANSM. En 2018, 69 souches étaient en effet listées par l'ANSM comme souches abrogées pour défaut de justification homéopathique. La demande d'EH n'étant pas possible, les laboratoires homéopathiques auraient pu faire des demandes d'AMM pour chaque souche. Mais le coût que cela impliquait les a conduits à choisir de ne pas les commercialiser (71, 83).

D'autres souches ont aussi été abrogées pour des motifs sécuritaires, interdisant ainsi leur mise sur le marché. En effet, la réglementation concernant la sécurité sanitaire des matières premières a été renforcée. Un arrêté publié en octobre 1998 au Journal Officiel²⁷ a alors

²⁶ Loi n° 94-43 du 18 janvier 1994 relative à la santé publique et à la protection sociale

²⁷ Arrêté du 28 octobre 1998 portant interdiction de la prescription, de l'importation, de la fabrication, de la préparation, de la distribution en gros, du conditionnement, de l'exploitation, de la mise sur le marché, de la publicité, de la délivrance au détail à titre gratuit ou onéreux et de l'utilisation des médicaments

suspendu l'emploi de certaines souches d'origine humaine. Pour cause, le risque de transmission virale. En vertu du principe de précaution, des souches comme *Luesinum* (obtenue à partir de sérosité de chancre syphilitique) ou encore *Medorrhinum* (obtenue à partir de pus blennorragique) ont alors été concernées par cet arrêté (82, 84).

Section IV Qualité, innocuité et gestion des risques des MH

A l'instar de tout médicament allopathique, les MH doivent répondre aux exigences de qualité et de sécurité prônées par l'ANSM. Ceci passe en premier lieu par une nécessité de posséder une autorisation d'exploitation par l'ANSM comme évoqué précédemment (64). Cela entraîne des exigences de fabrication et de contrôles comme évoqués précédemment.

Certains laboratoires ont d'ores et déjà intégrés une politique qualité au sein de leur établissement. Ils suivent les recommandations du Référentiel de certification de la HAS. L'entreprise Boiron fait aussi savoir qu'elle est audité chaque année et détient actuellement un certificat Qualité (85, 86).

A- Inspections par l'ANSM

L'agence peut aussi bien intervenir au stade de la fabrication qu'au niveau des activités de pharmacovigilance mises en place par l'industriel. Pour cela il existe des référentiels établis sur la législation européenne²⁸ : les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et les Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance (BPPV) (87). Ces inspections ont pour objectif d'identifier d'éventuels manquements de la part de l'industriel. Ceux-ci entraîneront des injonctions pour régulariser une situation dans un temps donné, ou bien des décisions de police sanitaire comme une suspension d'activités ou de produits. Des sanctions financières pourront se rajouter (86).

B- Qualité des MH

1- BPF

L'édition des BPF a consacré un chapitre aux préparations homéopathiques (64). Outre l'importance du contrôle des matières premières, les pratiques de fabrication sont un second

homéopathiques fabriqués à partir de souches homéopathiques d'origine humaine et de ces souches elles-mêmes

²⁸ *Good manufacturing practices et Good pharmacovigilance practices*

point essentiel pour assurer la qualité du produit fini. Cela implique des exigences au niveau des locaux et du matériel utilisé. Les bonnes pratiques de fabrication sont gage de qualité et de sécurité du médicament homéopathique ; c'est pourquoi les laboratoires homéopathiques présentés précédemment mettent en avant leur respect des BPF (35). Lehning précise qu'un « service spécialisé assure l'analyse qualitative de chacune des matières premières entrant au laboratoire et de chaque produit en sortant » (86). Weleda dispose d'une charte qualité qu'elle qualifie de « très stricte ». Il s'agit d'un laboratoire qui possède diverses certifications et labels : label Natrue, logo Eurofeuille, certification ISO-14001, certification AB (Agriculture Biologique).

Chaque étape de fabrication est aussi régie par des contrôles :

- Etape 1 : lors de la sélection des souches, une recherche d'absence de contamination radioactive est effectuée ;
- Etape 2 : la teinture-mère obtenue est soumise à des contrôles quant à son titre alcoolique, mais aussi quant à sa composition phytochimique ;
- Etape 3 : les dilutions-dynamisations sont effectuées sous hottes à flux laminaire ;
- Etape 4 : le support neutre fini subit notamment des contrôles de taille par tamisage : les globules ont un diamètre de 1.8 mm après 13 jours de dragéification, alors que les granules ont un diamètre de 3.8 mm après 16 jours.

2- Bonnes pratiques de préparation officinale

Depuis 1988, les préparations officinales homéopathiques respectent les Bonnes pratiques de préparation officinale (BPPO) pour la pharmacie, qui consacrent notamment un chapitre aux TM pour préparations homéopathiques (66, 89).

C- Evaluation non clinique des produits homéopathiques

Cinq documents sont exploitables par les industriels afin de réaliser une évaluation non clinique de leurs produits homéopathiques (76) :

- La Directive 2001/83/CE explicite entre autres les seuils limites en substances au sein du chapitre 1.1, et fournit des précisions au sein de sa première annexe ;
- Le groupe Homeopathic Medicinal Product Working Group ou HMPWG a rédigé deux lignes directrices, les Points to Consider (PtC). Le premier PtC date de 2007 et

concerne les souches d'origine végétale, chimique ou minérale. Deux cas y sont distingués : les produits dont la dilution finale est égale ou supérieure à celle mentionnée dans la liste des premières dilutions sûres ; et ceux dont la dilution finale sera au contraire supérieure. Le premier cas recommande aussi d'utiliser divers documents de référence afin de garantir la sécurité des produits (excipients, impuretés et produits de dégradation) : CPMP / ICH / 2737/99, CPMP / ICH / 2738/99, CPMP / ICH / 283/95. Le second cas requiert davantage de justifications pour assurer un niveau de sécurité acceptable, et dépendra entre autres de la matière première utilisée. L'annexe 1 de la directive 2001/83/CE sert notamment de référence. Quant au second PtC, il date de 2016 et va concerner les souches d'origine biologique, pour les extraits d'origine animale ;

- Les lignes directrices ICH Q3C et ICH Q3D sont également utiles pour assurer la qualité du produit. L'ICH Q3C s'intéresse à la PDE ou Permitted Daily Exposure (dose journalière admissible) afin de garantir toute absence de nocivité de la substance active aux doses administrées au patient. Aussi l'ICH Q3D détermine des valeurs seuils pour certaines impuretés, ce qui est exploitable dans le cadre de l'homéopathie compte tenu des doses infinitésimales exploitées.

En définitive, ces documents seront des outils pour évaluer la TM utilisée, pour calculer la FSD de la souche, ainsi que la Marge de Sécurité (MdS) du produit final. Cette dernière donnée correspond au rapport entre la dose garantissant l'innocuité du produit et celle contenue à la FSD ; elle doit être supérieure à 10 pour garantir la sécurité du patient (76). Sophie Bex, dans *Réglementation de l'évaluation non clinique des médicaments et produits homéopathiques*, fait ainsi un état des lieux de cette réglementation encadrant l'évaluation non clinique des produits en homéopathie et fait des propositions afin d'optimiser cette évaluation. Les instances européennes sont toujours en discussion pour définir de nouvelles lignes directrices, plus précises et harmonisées sur celles des médicaments à base de plantes, qui sont relativement nombreuses. Au cours de sa thèse, elle propose notamment une nouvelle version des tableaux du PtC, et mentionne en conclusion, que le HMPWG considère de totalement le réviser. En outre, Sophie Bex a rédigé le module 4 des dossiers des produits homéopathiques, qui sera prochainement disponible sur le site de l'ANSM.

D- Pharmacovigilance des MH

1- Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance

L'ANSM a publié les BPPV en février 2018. Celles-ci s'appliquent à tous les médicaments donc également au médicament homéopathique. La déclaration d'un effet secondaire non mentionné dans la notice du MH peut se faire directement auprès du pharmacien ou du médecin. Sinon, le patient peut procéder à sa déclaration via le système national de déclaration : l'ANSM et le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (90).

Les laboratoires homéopathiques s'engagent à suivre et à déclarer aux autorités de santé tout effet indésirable qui surviendrait lors de l'administration de l'un de ses médicaments. Chez Boiron, un service dédié aux demandes d'informations pharmaceutiques et médicales est d'ailleurs en place et traite plus de 20 000 contacts téléphoniques ou mails par an (91).

2- Risques de l'homéopathie

a- Liés aux excipients

Comme évoqué précédemment il existe des intolérances ou allergies en fonction des excipients utilisés, mais aussi des précautions d'emploi avec l'éthanol présent dans certaines substances buvables comme dans le L72 de chez Lehning. En effet, selon le Vidal il y a dans 30 gouttes de ce MH, 254 mg d'alcool, soit l'équivalent de 2.5 ml de vin. Or la posologie pour un adulte est de 30 gouttes à midi, 60 gouttes avant le dîner et 60 gouttes au coucher. Cela fait un total de 150 gouttes soit 1270 mg d'alcool soit 12.5 ml (92).

b- Liés à la substance active

En ce qui concerne le principe actif homéopathique, ce sont les hautes dilutions qui seront essentiellement les plus à craindre puisqu'elles ont une visée répétitive : les patients l'utiliseront dans le cadre d'affections psychologiques et sur le long terme. Pour cela il est recommandé que l'automédication reste sur les basses dilutions et que les hautes dilutions soient prescrites par un médecin homéopathe compétent. Bien évidemment les basses dilutions voire dilution 1 DH ou même la TM devront être utilisées avec prudence comme l'indique le Vidal (93). Celles-ci contiennent les plus fortes concentrations en substance active.

Le dictionnaire de l'homéopathie du Dr Scimeca, en collaboration avec Medisite, explicite l'emploi des MH courants, utilisables en automédication. Lorsqu'on étudie la souche *Hepar sulfur*, on comprend que son emploi sera limité et qu'une consultation avec un expert

homéopathe sera recommandée. En effet sa propriété est de favoriser les suppurations. Il conviendra de l'utiliser dans le cadre d'inflammations et suppurations sur foyers uniquement ouverts pour ne pas aggraver certaines affections en propageant le pus (94).

Section V Etiquetage, notice et publicité autour des MH

A- MH avec EH

L'industriel distingue donc deux cas : il a soit obtenu un enregistrement homéopathique soit une AMM pour son médicament. Il sera davantage confronté à la première situation présentant un avantage financier et administratif. En effet, pour rappel, en 2019, un total de 483 EH a été approuvé par l'ANSM, alors que les demandes d'AMM sont bien moins nombreuses. Parmi elles on compte notamment celles concernant des médicaments de médication officinale. L'annexe 2 précédemment citée présente notamment la liste des 38 médicaments de médication officinale publiée par l'ANSM.

Le tableau 9 fait aussi un récapitulatif des différences majeures entre EH et AMM pour un médicament homéopathique.

	EH	AMM
Indication thérapeutique possible	Non	Oui
Degré de dilution autorisé	Minimum 2 CH ou 4 DH, à 30 CH	Dès la TM
Voie d'administration	Orale ou externe	Toutes autorisées

Tableau 9 : Récapitulatif entre MH avec EH et MH avec AMM

L'article R.5121-146 du CSP précise les règles concernant l'étiquetage voire la notice (si elle existe) d'un tel MH (64). Celles-ci sont :

- La mention « médicament homéopathique » doit figurer en caractères très apparents ;
- La dénomination commune de la ou des souches homéopathiques en se référant à la pharmacopée européenne ou, à défaut, française, lorsqu'elle y figure, suivie du degré de dilution. Si le médicament homéopathique est composé de plusieurs souches, la dénomination commune des souches mentionnée dans l'étiquetage peut être complétée par un nom de fantaisie ;
- Les nom et adresse de l'exploitant du médicament et, si celui-ci ne fabrique pas le médicament, du fabricant ;
- La voie d'administration et, si nécessaire, le mode d'administration ;
- La date de péremption en clair ;

- *La forme pharmaceutique ;*
- *La contenance du modèle de vente ;*
- *S'il y a lieu, les précautions particulières de conservation ;*
- *Une mise en garde spéciale, si elle s'impose pour le médicament ;*
- *Le numéro du lot de fabrication ;*
- *Le numéro d'enregistrement, suivi de la mention : " Enregistrement sans indications thérapeutiques " ;*
- *Un avertissement conseillant à l'utilisateur de consulter un médecin si les symptômes persistent.*

En ce qui concerne la publicité pour ces MH, elle sera autorisée mais limitée aux seules mentions précédemment citées sur l'étiquetage ou la notice, clairement explicitées par l'article R.5121-146 du CSP.

B- MH avec AMM

Outre les mentions communes à tout médicament, les mentions particulières qui doivent figurer sur l'étiquetage ou la notice sont l'appellation « médicament homéopathique », ainsi que la mention « médicament homéopathique traditionnellement utilisé dans – *suivie de l'indication thérapeutique* », en ce qui concerne les MH soumis à AMM, décrits par l'article R.5121-28 du CSP paragraphe 5.

La publicité est autorisée pour ces MH. Les obligations législatives et réglementaires applicables à la publicité auprès du public seront de rigueur. Ce MH ne sera pas soumis à prescription médicale, ni ne pourra être éligible au remboursement par l'Assurance maladie. Enfin, ce médicament ne devra pas être associé à une « *interdiction ou restriction en matière de publicité auprès du public en raison d'un possible risque pour la santé publique* » (64).

Nous allons maintenant approfondir le cas des MH soumis à EH dans le prochain Chapitre, puisque ce sont eux qui seront éligibles au remboursement par l'Assurance maladie.

Chapitre III Remboursement et prix des MH en ville

Section I Modalités de remboursement des spécialités pharmaceutiques

A- Condition du remboursement des spécialités pharmaceutiques

En ville, un médicament pourra être remboursé par un organisme de sécurité sociale si (95) :

- Ce médicament est prescrit sur une ordonnance valide, par un prescripteur habilité (médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme) ;
- La prescription est effectuée dans le « cadre des indications thérapeutiques ouvrant droit à la prise en charge »²⁹ ;
- Le médicament figure sur la « *liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux* » fixée par arrêté ministériel³⁰.

B- Evaluation des spécialités pharmaceutiques par la CT

1- Phase d'évaluation

La constitution, par l'industriel, du dossier reprenant les données cliniques issues des essais thérapeutiques qu'il aura mis en œuvre, correspond à une première étape essentielle dans le cadre de l'évaluation de la spécialité pharmaceutique. Les services de la HAS vont analyser les données recueillies, ainsi que celles disponibles dans la littérature scientifique. Se joignent à ces services de la HAS des experts externes, des associations de patients, ainsi que des usagers (96).

2- Séance plénière de la CT

Cette étape permet aux membres de la CT de débattre sur la spécialité en question. Chacun apporte son point de vue, aux vues des données qu'il aura pu examiner, qu'il soit médecin généraliste, pharmacien, membre d'une association de patients ou usager. Cette séance permet de débattre autour de deux grandes questions :

- 1- le médicament a-t-il assez d'intérêt clinique pour être pris en charge par la solidarité nationale ?
- 2- le médicament apporte-t-il un progrès par rapport aux traitements disponibles ?

²⁹ Article L. 162-17 du CSS

³⁰ Arrêté du 21 juin 2019 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

La réponse à la première question permet de déterminer le SMR ou Service Médical Rendu par la spécialité. Quant à la réponse à la seconde question, elle détermine l'ASMR ou Amélioration du Service Médical Rendu par la spécialité évaluée.

Le SMR et l'ASMR caractérisent la spécialité, et le niveau attribué pour la spécialité évaluée correspond à l'avis de la Commission de la Transparence.

3- Avis de la CT

Cet avis contient l'évaluation par la CT du niveau de SMR et d'ASMR de la spécialité, indication par indication. Il existe quatre niveaux de SMR : insuffisant, faible, modéré ou important ; et cinq niveaux d'ASMR : inexistante (ASMR V), mineure (ASMR IV), modérée (ASMR III), importante (ASMR II), et majeure (ASMR I).

Les médicaments dont le SMR est insuffisant ne peuvent pas être inscrits sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux. En ce qui concerne l'ASMR, il sera utilisé pour la fixation du prix.

C- Décision ministérielle d'inscription au remboursement

L'avis de la CT est par la suite communiqué à l'Union nationale des caisses d'Assurance maladie (UNCAM), ainsi qu'au Comité économique des produits de santé (CEPS) en vue de fixer, respectivement, le taux de remboursement et le prix du médicament en question. Finalement, seuls les ministres en charge de la Santé et de la Sécurité sociale auront le pouvoir de décision finale du remboursement ou non du médicament. Un texte réglementaire ministériel publié au JO décidera aussi de l'inscription ou non sur la liste des spécialités remboursables, ainsi que des éventuelles restrictions applicables au médicament : par exemple au niveau des indications d'usage du médicament ouvrant droit au remboursement, mais aussi en fonction de la nature ou de la spécialité du prescripteur) (97).

D- Taux de remboursement des médicaments

1- L'UNCAM

L'UNCAM exploite le SMR donné lors de l'avis de la HAS, pour attribuer un taux de remboursement à la spécialité (96, 97).

2- Fixation du taux

Plus le SMR sera important, meilleur sera le taux de prise en charge par l'Assurance maladie. Cette évaluation tient notamment compte de la gravité de l'affection, de l'efficacité du médicament, de ses effets indésirables, et de sa place dans la stratégie thérapeutique. Ainsi un taux de 65% est attribué à une spécialité avec un SMR important et une pathologie grave, alors qu'un taux de 30% sera attribué à une spécialité avec un SMR important et une pathologie sans caractère de gravité. Enfin un taux de 15% sera associé à un SMR faible. Si l'avis de la HAS juge que la spécialité présente un SMR insuffisant, alors cette dernière sera non remboursée (NR). A contrario, selon l'article R.160-8 du CSS, certaines spécialités « irremplaçables et particulièrement coûteuses » bénéficient d'un taux de remboursement de 100 %. De même, selon l'article L.160-14 du CSS, certaines affections de longue durée (ALD), permettent une totale prise en charge par le régime obligatoire.

La HAS donne ainsi son avis et évalue le SMR du médicament. Elle transmet cet avis à l'UNCAM qui déterminera son taux de remboursement par la suite, en prenant en compte cet avis mais aussi la gravité de l'affection en jeu. D'après l'article³¹ R.163-10-1 du Code de la Sécurité Sociale (CSS), le ticket modérateur, soit la part des dépenses de santé non remboursée par l'Assurance maladie, dépendra donc du SMR attribué par la CT de la HAS.

E- Franchise médicale

Les médicaments remboursables sont soumis à la franchise médicale, qui correspond à une somme déduite des remboursements réalisés par l'organisme de sécurité sociale. Celle-ci correspond à un montant de 0.50 euros par boîte délivrée à l'officine, ceci dans une limite de 50 euros par an (67, 95).

F- Cas particulier des préparations

1- Critères de prise en charge

Les PM et PO doivent être conformes à la définition du CSP³². Il existe en outre 4 critères obligatoires pour qu'une préparation officinale ou magistrale soit remboursable (95, 98) :

- Poursuivre une visée thérapeutique ;
- Avoir une efficacité établie, et une place justifiée dans la stratégie thérapeutique ;

³¹ Décret n°2004-1398 du 23 décembre 2004 relatif aux médicaments remboursables par l'assurance maladie et modifiant le code de la sécurité sociale

³² Article L.5121-1 du CSP

- Ne pas avoir de spécialité ou produit équivalent déjà commercialisé, remboursable ou non ;
- Avoir les matières premières de sa composition inscrites à la pharmacopée.

2- Modalités de prescription

En outre, le prescripteur doit inscrire sur l'ordonnance la mention suivante : « *prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialités équivalentes disponibles* ».

3- Modalités de facturation

Au niveau de la facturation, les préparations remboursables seront facturées selon 4 codes :

- PMR pour une préparation remboursable à 65 % ;
- PM2 pour une préparation remboursable à 15 % (sans objet depuis le 1^{er} janvier 2008) ;
- PM4 pour une préparation remboursable à 30 % ;
- PMH pour une préparation homéopathique remboursable à 30 %.

Les préparations homéopathiques possèdent leur propre code de facturation. Outre ces préparations, les médicaments homéopathiques bénéficient également d'un remboursement depuis 1984.

Section II Remboursement des MH

A- Historique

1- Arrêté de 1984

Les remèdes homéopathiques ont été officialisés dès 1948 (99, 100). Il faudra pourtant attendre 1984 pour que ceux-ci soient remboursés (101).

L'arrêté³³ du 12 septembre 1984, publié au JO le 29 septembre 1984, stipule ceci :

1- Les spécialités homéopathiques inscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux, antérieurement à la date du 1^{er} juillet 1984 sont radiées de cette liste ;

³³ Arrêté du 12 septembre 1984 fixant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

2- Sont inscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux, par l'arrêté du 12 septembre 1984, les spécialités homéopathiques correspondant aux produits homéopathiques de référence figurant à l'annexe III de l'arrêté ;

- Les formes pharmaceutiques et les modèles de présentation remboursables sont déterminés par l'annexe I de l'arrêté ;

- Les laboratoires autorisés à fabriquer les spécialités homéopathiques remboursables sont répertoriés à l'annexe II de l'arrêté ;

- Les tarifs applicables sont définis à l'annexe IV de l'arrêté.

Ainsi, cet arrêté régit le produit homéopathique à différents niveaux. Il existe désormais une liste de référence des spécialités remboursables. La forme pharmaceutique est également contrôlée. Les laboratoires habilités à fabriquer des produits homéopathiques doivent y être réglementairement autorisés. Enfin, les tarifs sont aussi explicités par cet arrêté.

2- Arrêté et décret de 1989

La liste des spécialités homéopathiques unitaires remboursables établie par l'arrêté du 12 septembre 1984, a été modifiée par l'arrêté du 12 décembre 1989³⁴. En 1989, un décret³⁵ a également précisé les conditions de prise en charge pour les préparations magistrales. Afin de pouvoir bénéficier du remboursement, celles-ci doivent (102) :

- Uniquement comporter des substances figurant sur une liste publiée par arrêté ;*
- Répondre aux nécessités thérapeutiques de certains malades pour lesquels il n'existe pas de spécialité pharmaceutique homéopathique remboursable.*

B- Les MH remboursables

Seuls les médicaments homéopathiques à nom commun pourront être remboursés par les organismes de sécurité sociale. Il s'agira, comme évoqué précédemment, des souches à nom commun, des formules de prescription courante, ou encore des préparations magistrales homéopathiques (67). Ainsi seront exclus du remboursement, les médicaments homéopathiques à nom de marque comme L72® ou encore CORYZALIA®.

³⁴ Arrêté du 12 décembre 1989 portant codification des préparations homéopathiques

³⁵ Décret n°89-496 du 12 juillet 1989 modifiant le code de la sécurité sociale

Deux textes établissent les conditions de remboursement d'une PMH complexe. Il s'agit du décret³⁶ n°2006-1498 du 29/11/2006 et de l'Arrêté³⁷ du 20/04/2007. Ceux-ci indiquent qu'une PMH complexe pourra être remboursée à hauteur de 30 % si elle remplit les conditions suivantes (103) :

- « L'ordonnance porte la mention manuscrite « prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialités équivalentes disponibles ;
- Les matières premières qui entrent dans leur composition répondent aux spécifications de la pharmacopée (soit 339 souches pour préparations homéopathiques [22 dans la 8^{ème} édition de la pharmacopée européenne ; 317 dans la 11^{ème} édition de la pharmacopée française]) ;
- Elles ne se substituent pas à une spécialité disponible et adaptée, ou à une spécialité non remboursable ».

C- Taux de remboursement

1- Historique

Le taux de prise en charge des MH a été modifié à différentes reprises par le passé (103). Avant la loi³⁸ de financement de la sécurité sociale de 2004, ce taux était en effet de 65%. Il est alors passé à 35%, alors que l'Académie Nationale de médecine souhaitait déjà son déremboursement. À la suite de la séance du 29 juin 2004, l'Académie publie en effet un communiqué intitulé « *Faut-il continuer à rembourser les préparations homéopathiques ?* » (104).

A l'opposé de l'avis de l'Académie de Médecine, la LMHI dénonce sur son site que cette baisse de taux de 65 à 35 %, était similaire à celle des médicaments de confort, à la différence que ces derniers étaient cinq fois plus onéreux (66).

C'est le 2 mai 2011 que le taux³⁹ de remboursement est passé de 35 à 30 %, avant d'atteindre neuf ans plus tard, le taux de 15 %. Le 1^{er} janvier 2020, le taux de remboursement est ainsi passé de 30% à 15%, à la suite de la parution de l'arrêté⁴⁰ du 25 novembre 2019.

³⁶ Décret n° 2006-1498 du 29 novembre 2006 déterminant les règles selon lesquelles certaines catégories de préparations magistrales et officinales peuvent être exclues du remboursement et modifiant le code de la sécurité sociale

³⁷ Arrêté du 20 avril 2007 fixant les catégories de préparations magistrales et officinales mentionnées au II de l'article R. 163-1 du code de la sécurité sociale

³⁸ Loi n° 2003-1199 du 18 décembre 2003 de financement de la sécurité sociale pour 2004

³⁹ Avis relatif à une décision de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie portant fixation du taux de participation de l'assuré applicable à des médicaments

⁴⁰ Arrêté du 25 novembre 2019 fixant le taux de la participation de l'assuré prévue à l'article L. 160-13 du code de la sécurité sociale pour les spécialités homéopathiques et les préparations homéopathiques mentionnées au 7° de l'article R. 160-5 du même code

2- Ticket modérateur

Le ticket modérateur ou TM correspond au taux de participation de l'assuré. Il est fixé par le directeur général de l'UNCAM (105).

Selon l'article R.322-1 du CSS, ce TM sera au maximum de 70 à 75 % pour les médicaments homéopathiques :

« Dès lors qu'elles sont inscrites sur la liste établie en application du premier alinéa de l'article L.162-17 et pour les préparations homéopathiques répondant aux conditions définies au 11° de l'article L. 5121-1 du CSP prises en charge par l'assurance maladie, ainsi que pour l'honoraire de dispensation prévu au 7° de l'article L. 162-16-1 et y afférent ».

Le TM est également appliqué aux honoraires du pharmacien. L'honoraire de dispensation correspond aussi à la rémunération du pharmacien pour la délivrance de médicament.

En ce qui concerne l'honoraire de dispensation par conditionnement, il est pris en charge au même taux que celui du médicament auquel il est rattaché (106). Les avenants 11 et 14 à la Convention pharmaceutique, signés avec la CNAM, ont mis en place un nouvel honoraire, celui d'exécution. Son remboursement sera quant à lui pris en charge à 70 % par l'Assurance Maladie (107). Le Tableau 10 présente les honoraires du pharmacien au 1^{er} janvier 2020.

Honoraires du pharmacien au 1 ^{er} janvier 2020	
Honoraire par conditionnement (boîte) de médicament remboursable et facturé à l'Assurance Maladie	1,02 €
Honoraire de dispensation d'ordonnance dite complexe, comprenant au moins 5 médicaments/spécialités pharmaceutiques, remboursables et facturés, délivrés en une seule fois	1,02 €
Honoraire de dispensation pour l'exécution d'une ordonnance de médicaments remboursables et facturés à l'Assurance Maladie	0,51 €
Honoraire de dispensation pour l'exécution d'une ordonnance de médicaments remboursables et facturés pour des enfants jusqu'à 3 ans et des personnes de plus de 70 ans	1,58 €

Honoraire de dispensation pour l'exécution d'une ordonnance de médicaments, remboursables et facturés, dits « spécifiques », c'est-à-dire figurant sur une liste fermée établie en annexe de la convention nationale	3,57 €
--	--------

Tableau 10 : Honoraires du pharmacien au 1^{er} janvier 2020.

3- Reste à charge

Le SMR des MH correspond à un service médical rendu modéré, ce qui correspond à un taux de 30 % en 2019. Notons que ce taux était alors fixé sans évaluation des MH, le SMR n'était pas encore établi. Ce taux était donc attribué de manière dérogatoire, indépendamment du SMR. Dès janvier 2020 ce taux est passé à 15 % ce qui correspond à un SMR théoriquement faible. Là encore ce taux ne correspond pas à un tel SMR, puisqu'il sert seulement de taux de transition avant le déremboursement de 2021.

Pour l'heure, le TM correspond à 75 % du prix du MH, et pourra être réglé soit par l'assuré soit par sa complémentaire santé. Le reste à charge (RAC) correspond aussi à l'ensemble des dépenses non remboursées par la sécurité sociale. Il s'agit ainsi du ticket modérateur auquel pourra s'ajouter les 0.50 euros au titre de la franchise médicale. Il s'agira ensuite à l'assuré de souscrire à la formule la plus adaptée proposée par sa complémentaire pour prendre en charge tout ou une partie de ce RAC.

Prenons l'exemple d'une complémentaire santé, relativement connue, la MMA. Sur son site, la formule confort niveau 2 permet aux assurés d'obtenir le remboursement complet du reste à charge si le MH est prescrit par un médecin, et respecte les modalités de remboursement précédemment évoquées (Figure 16).

Remboursement de médicaments homéopathique obtenus sur prescription, facturé 15€ :

Exemple avec l'assurance santé MMA Confort niveau 2 :

Tarif dépenses homéopathie : **15 €** - BRSS : 15 €

Prise en charge par la Sécurité sociale : **2,25 €** (soit 15% € X 15 € = 2,25 €)

Remboursement MMA : **12,75 €** (100 % de la BRSS dans la limite de la dépense).

Frais restant à votre charge : **0 €**

Figure 16 : Exemple de remboursement par une mutuelle d'un MH sur ordonnance.

Remboursement de médicaments homéopathique obtenus sans ordonnance, figurant sur la liste automédication, facturés 10 € :

Exemple avec l'assurance santé MMA Confort niveau 4 :

Tarif dépenses homéopathie : **10 €**

Prise en charge par la Sécurité sociale : **0 €**

Remboursement MMA : **10 €** (déduction de 10 € sur votre forfait annuel de 50 € par bénéficiaire et par assuré).

Frais restant à votre charge : **0 €**

Forfait automédication restant : **40 € (50 € - 10 €)**

Figure 17 : Exemple de remboursement par une mutuelle d'un MH non prescrit sur ordonnance.

Figure 17, une autre formule, l'assurance Confort niveau 4, propose un forfait annuel de 50 euros. Ce forfait permet un remboursement par la mutuelle dans la limite de 50 euros par an et par assuré, de médicaments d'automédication, à condition qu'ils figurent sur la liste fournie par la MMA et qu'ils soient délivrés en officine (108).

C'est ainsi que des millions d'unités de MH sont vendues chaque année et prises en charge par l'Assurance maladie (109). En 2018, comme déjà évoqué dans la *Première Partie*, la facture s'est élevée à 126.8 millions d'euros. Nous allons maintenant aborder la question du prix de ces MH.

Section III Le prix des MH

A- Conditions générales de fixation du prix des médicaments remboursables en France

1- Prix fabricant Hors Taxe

Le CEPS, organisme interministériel, est chargé de la fixation du prix des médicaments remboursables en France. Les principaux critères de fixation du prix des médicaments remboursables prévus dans le Code de la Sécurité Sociale sont (110, 111, 112) :

- Le niveau d'ASMR attribué par la CT ;
- Les résultats de l'évaluation médico économique⁴¹, le cas échéant. En effet celle-ci ne sera requise⁴² que pour les ASMR I/II/III et les médicaments générant un chiffre d'affaires supérieur à 20 millions d'euros annuels lors de sa seconde année de commercialisation⁴³ ;

⁴¹ Article L.161-37 du CSS

⁴² Décret n°2012-1116

⁴³ Décision n°2013.0111/DC/SEESP du Collège de la HAS

- La taille de la population-cible du médicament. Si celui-ci a pour vocation de traiter une maladie orpheline, dans ce cas son prix sera élevé. A contrario, s'il est destiné à une population relativement large, alors son prix sera plus faible ;
- Le prix des médicaments à même visée thérapeutique.

Le CEPS est aussi orienté par les volontés des Ministères pour fixer le prix des médicaments, et ainsi établir des conventions avec les industriels. Celles-ci peuvent porter sur l'évolution du prix du médicament, sur les remises accordées, mais également sur le bon usage des médicaments pour lequel l'entreprise va s'engager (112,113).

Les prix fabricants hors taxes (PFHT) sont fixés par négociation entre chaque entreprise et le CEPS. Cette négociation est encadrée par les dispositions de l'accord cadre CEPS-LEEM du 31 décembre 2015. Selon l'article 24 de cet accord, il existe aussi une procédure accélérée pour les médicaments ayant une ASMR V et proposant un prix qui va être inférieur à celui du médicament comparateur, le moins cher du marché, déjà présent sur le marché.

2- Prix public TTC

Une fois le PFHT fixé, il s'agira d'y ajouter les marges de distribution, à savoir celle du grossiste, puis celle du pharmacien pour obtenir le prix public HT.

À la suite de l'arrêté⁴⁴ du 26 décembre 2011, la marge du grossiste est fixée à 6.68 % du PFHT pour les produits dont le coût est inférieur à 450 euros, avec un minimum de 30 centimes et un maximum de 30.06 euros. Si le PFHT dépasse les 450 euros alors un forfait de 30.06 euros sera appliqué au produit. Ainsi un produit dont le PFHT sera de 500 euros coûtera au pharmacien 530.06 euros. Ce dernier appliquera ensuite sa propre marge, qui est également fixée par arrêté⁴⁵.

En 2019, la marge devrait représenter 26 % de la rémunération des pharmaciens contre 81 % en 2014 (114). En effet, la mise en place d'une marge dégressive lissée va directement impacter la rémunération du pharmacien d'officine. Le tableau 11 illustre cette diminution de la marge pour trois des cinq tranches de PFHT avec la plus forte baisse pour la tranche de 1.92 à 22.90 euros : au 1^{er} janvier 2020 on est passé à une marge de 7 % contre 13 % en 2019.

⁴⁴ Arrêté du 26 décembre 2011 modifiant l'arrêté du 4 août 1987 relatif aux prix et aux marges des médicaments remboursables et des vaccins et des allergènes préparés spécialement pour un individu

⁴⁵ Arrêté du 12 novembre 2018 modifiant l'arrêté du 4 août 1987 relatif aux prix et aux marges des médicaments remboursables et des vaccins et des allergènes préparés spécialement pour un individu

Pour la partie du Prix fabricant HT comprise entre	Coefficient à partir du 1 ^{er} janvier 2019	Coefficient à partir du 1 ^{er} janvier 2020
0 et 1.91 €	10 %	10 %
1.92 et 22.90 €	13 %	7 %
22.91 et 150.00 €	6 %	5.5 %
150.01 et 1930.00 €	6 %	5 %
Supérieur à 1930.00 €	0 %	0 %

Tableau 11 : Marge officinale pour 2019 et 2020, selon l'arrêté du 12 novembre 2018.

DÉCOMPOSITION MOYENNE DU CHIFFRE D'AFFAIRES TTC DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES VENDUS EN OFFICINE EN 2018

Source : Leem, CSRP d'après Gers, Acoss, ANSM

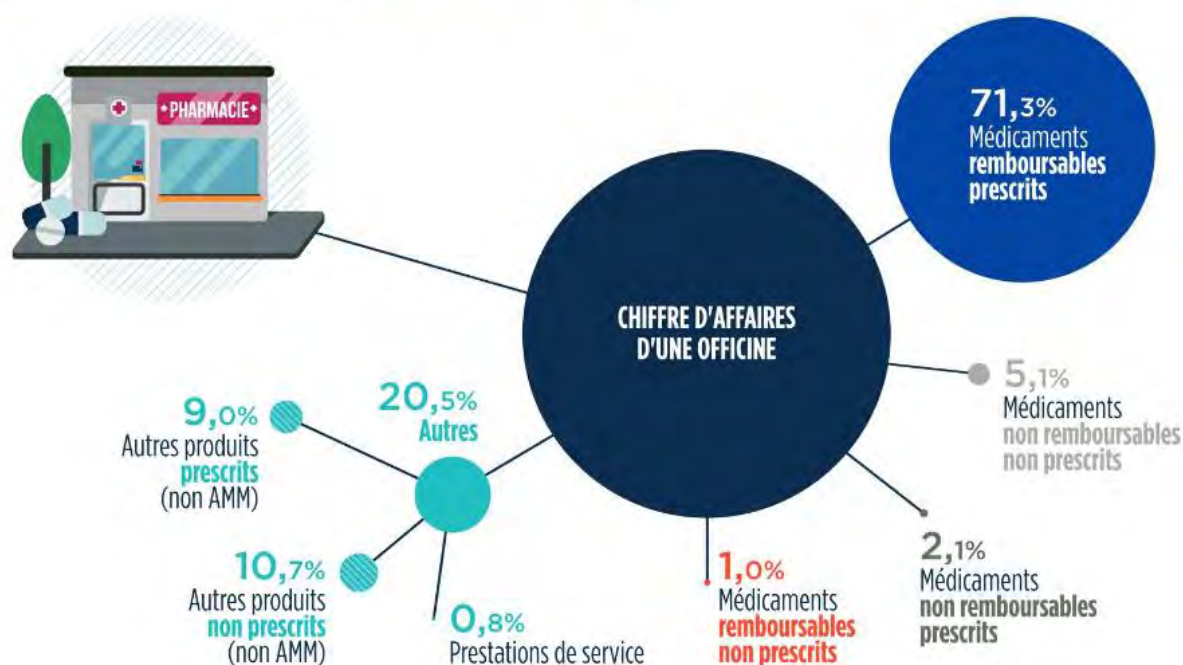


Figure 18 : Décomposition moyenne du chiffre d'affaires TTC des médicaments remboursables vendus en officine en 2018 en France.

Toutefois, l'instauration des honoraires de dispensation présentés précédemment, permettra de compenser cette perte sur le chiffre d'affaires. En effet, en 2018, le chiffre d'affaires TTC des médicaments remboursables prescrits ou non, a généré 72.3 % du chiffre d'affaires d'une officine en moyenne, comme présenté Figure 18 (114).

3- TVA

La Taxe sur la Valeur Ajoutée ou TVA va varier selon la catégorie du produit commercialisé. En France la TVA classique pour la majorité des produits va être de 20 %, conformément à l'article 68 de la loi n° 2012-1510 du 29 décembre 2012.

Toutefois la TVA applicable aux médicaments remboursables va être de 2.1 %, alors qu'elle sera de 10 % pour ceux qui ne seront pas remboursables mais faisant tout de même l'objet d'une autorisation sur le marché. Cela va concerner la majorité des produits de conseils à l'officine (115).

L'article 281 octies du Code général des impôts attribue un taux spécifique de 2,1 % pour les médicaments qui, en plus de remplir les conditions de l'article 278 quater⁴⁶, sont éligibles au remboursement par la sécurité sociale. Cela va concerner les médicaments spécialisés, les médicaments officinaux et les préparations magistrales.

4- Consultation des prix

Le 1^{er} juillet 2014, la vignette pharmaceutique⁴⁷ qui précisait les prix et conditions de prise en charge sur les médicaments remboursables, n'existe plus. Depuis deux cas seront à distinguer (97) :

- 1 : il s'agit d'un médicament sans ordonnance. L'officine met alors en place au choix, un affichage, un catalogue électronique ou bien une interface permettant d'accéder à la base de données publiques des médicaments ;
- 2 : il s'agit d'une prescription. Dans ce cas, le verso imprimé au dos de l'ordonnance, ou « ticket Vitale » informe le patient quant aux prix et prises en charge de ses médicaments.

B- Prix des MH remboursables

Les médicaments homéopathiques, par leur statut de médicament, suivent la même fixation des prix que les médicaments allopathiques. Le tableau 12 présenté ci-après, présente aussi les tarifs publics TTC (toutes taxes comprises) des MH en 1988 (32). On notera que les tarifs appliqués vont varier en fonction de la forme galénique du MH, selon que l'on a affaire à une

⁴⁶ Article 278 quater du Code général des impôts, concernant les médicaments destinés à l'usage de la médecine humaine et faisant l'objet de l'autorisation de mise sur le marché sont soumis

⁴⁷ Arrêté du 29 novembre 2013 relatif aux caractéristiques de la vignette pharmaceutique

forme unitaire ou bien à une préparation magistrale complexe, et bien évidemment en fonction de sa contenance.

Médicaments unitaires			Préparations Magistrales Complexes (PMC)	
Formes remboursables	Unitaire A partir de	Prix public TTC en €	PMC à partir de	Prix public TTC en €
Granules Tube de 4 g environ	1 DH à 30 CH	1.81	1 DH à 30 CH	2.21
Globules Dose de 1 g environ		1.60		1.62
Gouttes 15 ml 30 ml 60 ml 125 ml 250 ml	TM à 30 CH	1.74 2.28 4.26 5.62 7.56		1.95 3.16 6.96 9.48 13.07
Poudres orales 15 g 30 g 60 g		1.84 2.84 4.26		2.57 4.50 6.94
Suppositoires Boîte de 6 Boîte de 12 Boîte de 30		2.48 3.16 4.37		3.89 5.24 7.35
Pommade 20 g	TM à 30 CH	1.45		1.78
Ampoules buvables 1ml Boîte de 6 Boîte de 12 Boîte de 30	1 DH à 30 CH	2.14 2.78 4.43		
Comprimés 50 de 0.10 g		1.46		

Tableau 12 : Tarifs TTC des médicaments homéopathiques en 1988.

Ces derniers sont d'ailleurs bloqués depuis 1988⁴⁸. Ils n'ont donc pas été augmentés depuis, pour une même forme remboursable, malgré les coûts générés par les laboratoires pour faire enregistrer leurs produits homéopathiques. En 2004, le prix moyen des MH remboursables s'élève à 2.35 euros contre 10 euros pour les autres médicaments (4). Pour l'ensemble de ces médicaments, une TVA de 2.1% est donc appliquée, permettant d'obtenir le prix public TTC (hors honoraires du pharmacien).

C- Prix des médicaments non remboursables

⁴⁸ Question écrite n° 13883 de M. Jean Louis Masson (Moselle - NI) publiée dans le JO Sénat du 30/09/2004 - page 2203

Depuis le 1^{er} juillet 1986, les médicaments non éligibles au remboursement par la Sécurité sociale auront des prix libres, fixés par le fabricant. Ces prix ne seront donc pas négociés par le CEPS comme vu pour les médicaments remboursables. Cette catégorie de produits a d'ailleurs représenté en France en 2018, 7,1 % du chiffre d'affaires France de l'industrie du médicament opérant (116, 117).

Cependant depuis 2008, un accord de bonnes pratiques dans la gestion des prix des médicaments en libre accès en officine, a été signé entre les fabricants, l'Association française pour une automédication responsable et les syndicats des pharmaciens. Cet accord implique une prise en compte, dans la fixation du prix, de l'accessibilité à ces médicaments pour tous. En outre, dans le respect de la loi Chatel du 28 janvier 2005, cet accord permet d'offrir des conditions commerciales transparentes. La rémunération de la distribution est également libre, ce qui sous-entend une liberté de marges pour les grossistes et les pharmaciens. En ce qui concerne le taux de TVA appliqué aux médicaments non remboursables, il est de 10 % depuis le 1^{er} janvier 2014.

Les spécialités homéopathiques qui nécessitent une AMM pour pouvoir être commercialisées, ont ainsi des prix libres. Ceux-ci varieront d'une pharmacie à l'autre, tout en restant relativement proches, pour équilibrer la concurrence. On comprend dès lors l'impact du déremboursement sur le prix d'un médicament : celui-ci aura largement tendance à augmenter.

Chapitre IV Prescription et dispensation des MH

Section I Prescription des MH

A- Les prescripteurs

1- Les prescripteurs autorisés

En France, les prescripteurs de l'homéopathie sont des membres des professions médicales. Ainsi seuls les médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes et vétérinaires sont autorisés à prescrire des médicaments homéopathiques. Compte tenu du statut particulier de médicament, tout non-médecin prescrivant de l'homéopathie pourrait donc être poursuivi pour « exercice illégal de la médecine ». Cela résulte du statut de médicaments attribué aux produits homéopathiques (4, 118).

Parmi les prescripteurs effectifs de ces MH, on trouve notamment un tiers des médecins généralistes déclarés à l'Ordre des médecins, qu'ils soient homéopathes ou non, sur l'ensemble de la France (4).

2- Les médecins

Plusieurs études ont été menées ces dernières années afin d'étudier le profil des prescripteurs de cette thérapeutique. La thèse du docteur Nguyen-Cornuault Aurélie soutenue publiquement en 2017, avait notamment pour objectif d'estimer la proportion de médecins non homéopathes prescrivant de l'homéopathie, dans la région normande.

Au terme de son étude, comme illustré Figure 19, 298 médecins généralistes ont été inclus dans son étude, dont 59.1 % de prescripteurs d'homéopathie avec 79.5 % de médecins généralistes n'ayant pas de formation spécifique dans ce domaine. Ces derniers ont déclaré se baser sur des connaissances personnelles pour 63.1 % d'entre eux et sur le renouvellement d'ordonnances pour 52.3 % d'entre eux pour prescrire l'homéopathie (118).

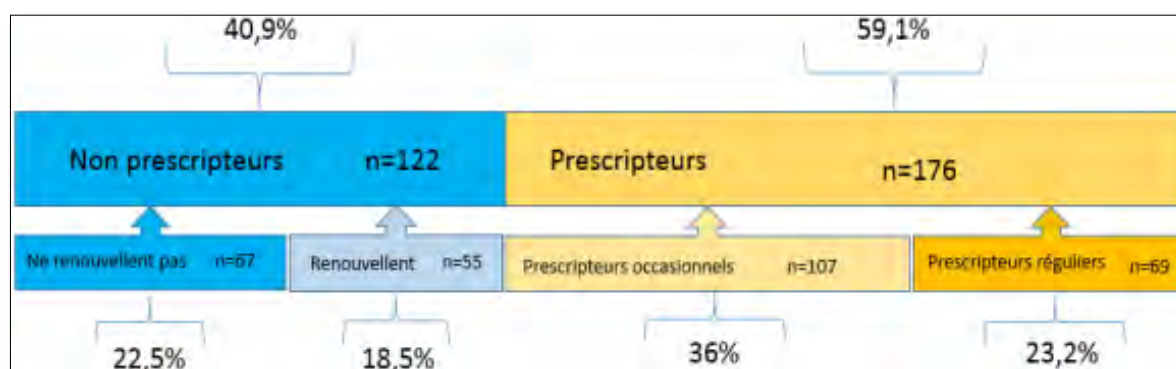


Figure 19 : Attitude vis-à-vis de l'homéopathie de l'ensemble des médecins généralistes de l'étude.

3- Dispensation par les pharmaciens

Notons que les pharmaciens dispensent les médicaments homéopathiques comme tout autre produit de santé ayant le statut de médicament, et peuvent, sans prescription médicale, le conseiller à leurs patients. Dans le cadre de leurs études, notamment au sein du parcours officine, les bases de cette thérapeutique non conventionnelle sont enseignées.

A la faculté de Toulouse, cet enseignement est réalisé par le Professeur Nicolas Fabre. Pendant quinze ans, les futurs pharmaciens pouvaient éventuellement poursuivre leur formation via un Diplôme universitaire (DU) d'Homéopathie Pharmaceutique. Encore proposé dans le syllabus de l'année 2016 – 2017, ce DU n'est actuellement plus ouvert à la formation (119).

A l'heure d'aujourd'hui, quelles sont les formations disponibles et reconnues en homéopathie ? A qui s'adressent-elles ?

B- Formations professionnelles

Les formations en homéopathie relèvent de la base du volontariat. Aucune formation n'est obligatoire durant les études de médecine. Depuis 1974, l'homéopathie est considérée comme une orientation d'activité par l'Ordre des médecins (120). Ils étaient aussi étiquetés médecins à exercice particulier (MEP), à l'instar d'autres activités non classiques comme l'acupuncture.

Plus tard, en 1996, sous la présidence du Dr Lebatard-Sartre, le Conseil national de l'ordre des médecins a réuni une commission afin de discuter du titre de médecin homéopathe, et plus particulièrement d'une question fondamentale : « le médecin qui se présente comme étant formé à l'homéopathie l'est-il réellement et comment ? » (4). L'absence de précision quant à la formation requise pour prétendre au titre d'homéopathe faisant en effet défaut : depuis 1984, 300 heures de formation étaient requises qu'elles soient dispensées à l'université ou non. La réponse de la commission a aussi été publiée au JO en 1998, explicitant ceci : *« est autorisé à se présenter sur sa plaque et ses ordonnances comme étant généraliste à orientation homéopathique, un médecin ayant suivi une formation dans une école universitaire ou extra-universitaire organisant une formation sur un cycle de trois années au minimum et avec un nombre d'heures de formation suffisant. »*

Par la suite, le déploiement de diplômes universitaires partout en France a permis de conférer le titre d'homéopathe à de nombreux médecins. D'autres ont opté pour l'enseignement des écoles privées, dont la formation est accréditée par l'ECH (European Committee for Homeopathy) afin d'harmoniser l'enseignement des écoles.

Ainsi on peut citer différentes écoles comme : le CEDH (Centre d'enseignement et de développement de l'homéopathie), le FFSH (Fédération française des sociétés d'homéopathie), ou encore l'INHf (Institut national homéopathique français). Suivant les écoles, différents courants de pensée seront enseignés.

C- Méthodes de prescription

1- Les courants de pensée

a- Courant uniciste

Cette pratique de l'homéopathie est la plus fidèle à la vision d'Hahnemann et sa son principe de similitude puisqu'elle prévoit de prescrire un unique remède au patient. Dans *l'Organon de*

l'Art de Guérir, Hahnemann déclare en effet : « il n'est en aucun cas nécessaire de prescrire plus d'un médicament à la fois » (121, 122). En 2014, ce courant représentait 15% des praticiens (82). Cette méthode est d'ailleurs beaucoup pratiquée en Suisse.

Un article paru dans le journal *Le pharmacien de France* (n°1262 en 2014), témoigne du mécontentement de deux médecins adeptes de ce courant qui dénonçaient l'impact négatif de la procédure d'enregistrement des souches, quant à leur pratique quotidienne. En effet, il y a eu une diffusion auprès des professionnels de santé d'une nomenclature des enregistrements basée sur les EH du laboratoire Boiron. Et comme précisé à l'ANSM : « *Il y a eu un choix délibéré de restreindre l'offre. Cela n'a rien à voir avec la réglementation européenne ; c'est un choix stratégique* ».

Les prescripteurs unicistes ont ainsi eu un panel de souches bien restreint, quand on part du principe que les dilutions pouvaient être comprises entre la 30^{ème} et la 100 000^{ème} centésimale. On comprend qu'avec la méthode Hahnemannienne la réalisation d'une telle préparation pose un problème car cela impliquerait la nécessité de disposer de 100 000 flacons.

b- Courant pluraliste

Il s'agit du courant le plus utilisé en France. Il a été développé par Léon Vannier (1880 – 1963), chef de file de l'homéopathie dès 1915. Il estime que plusieurs remèdes doivent être prescrits simultanément pour avoir une action complémentaire.

c- Courant complexiste

Comme précédemment évoqué avec l'abbé Chaupitre, il s'agit d'une adaptation de la théorie homéopathique, où différents remèdes sont mélangés au sein de la même préparation. Celle-ci va alors cibler un organe ou une maladie en particulier mais ne va pas correspondre à une personne en particulier. On s'éloigne donc du principe de globalité d'Hahnemann.

D- Consultation homéopathique

1- Utilisation des dilutions centésimales

Selon le caractère aigu ou chronique de la pathologie, mais aussi selon le degré de similitude des symptômes avec ceux provoqués par la souche chez un sujet sain, on utilisera différentes dilutions. Dans tous les cas, 30 CH constitue la limite maximale de dilutions, il s'agit de la plus haute dilution (32, 94).

Pour une affection aiguë on va privilégier des basses dilutions : 4 CH, 5 CH. On les emploie pour un degré de similitude faible, ou dans le cadre d'affections aiguës pour des symptômes locaux. Afin de stimuler une fonction physiologique les dilutions 1 à 4 CH seront utilisées, alors qu'une dilution 5 CH permettrait, *a contrario*, de réguler une réaction physiologique.

Les moyennes dilutions, c'est-à-dire, 7, 9 et 12 CH, sont réservées aux symptômes plus généraux. Toutefois les dilutions à 9 et 12 CH auront une action plus marquée sur le psychisme. Enfin, les hautes dilutions, soit les tubes de 15 ou 30 CH, auraient une action sur les symptômes psychiques et nerveux.

Prenons ainsi l'exemple des douleurs dentaires chez le nourrisson. L'hypersialorrhée fait partie des symptômes locaux du nourrisson. On pourra proposer la souche *Chamomilla* en 5 CH à raison de 3 granules, 3 à 5 fois par jour, tant que les symptômes sont présents. L'enfant va aussi présenter de la fièvre et/ou de la diarrhée, qui font partie des symptômes généraux associés aux douleurs dentaires.

Dans ce cas ce sera la souche *Chamomilla* avec une dilution de 9 CH à raison de 3 granules 2 à 3 fois par jour qui sera proposée. Parfois l'enfant peut également être irritable, ce qui correspond à une composante psychologique donc à une dilution haute : on conseillera *Chamomilla* en 15 CH à raison de 3 granules une ou deux fois dans la journée selon l'irritabilité de l'enfant.

2- Profil homéopathique du patient

Dans le cadre de la recherche d'un traitement de fond pour un patient donné, le *Guide de l'Homéopathie* publié par les éditions Hachette Santé, présente une grille comprenant 535 items pour établir ce profil ou *homéotype*. L'homéopathe en déduit ainsi l'*homéotype* de son patient parmi les 20 profils possibles, ce qui lui permet d'avoir une tendance sur les pathologies que son patient pourra développer ainsi que son comportement global dans la vie (9).

a- Les constitutions

En réalité il existe différentes techniques, complémentaires, qui permettent de caractériser le patient. Prenons l'exemple des constitutions, qui sont axées sur le « bâti », c'est-à-dire sur la morphologie du patient et permettent d'établir quatre constitutions : carbonique, phosphorique, sulfurique ou fluorique. La Figure 20 présente les quatre constitutions homéopathiques selon Jacques Jouanny (32, 9).

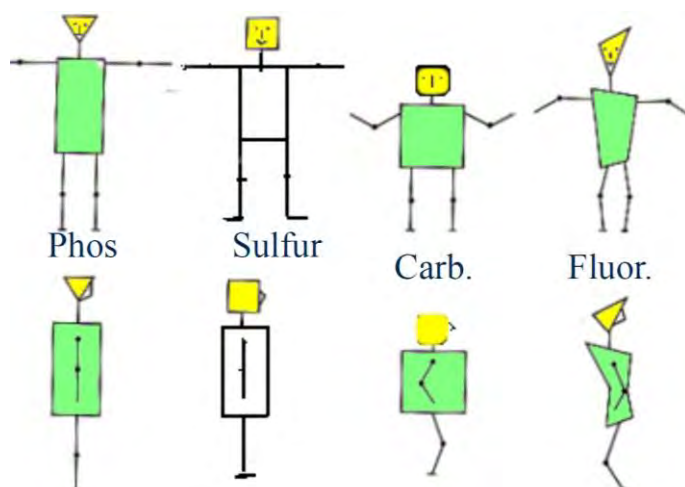


Figure 20 : Les quatre constitutions en homéopathie : de gauche à droite, le phosphorique, le sulfurique, le carbonique et le fluorique.

Selon la constitution du patient, seront associés une attitude, un profil psychologique et une tendance à développer certaines pathologies. Le tableau 13 explicite ces aspects, selon le type de constitution, en suivant en particulier le modèle d'Antoine Nebel. A noter qu'elles étaient seulement au nombre de trois au début du 20^{ème} siècle, le type sulfurique n'ayant pas encore été distingué.

Prenons ainsi l'exemple du patient fluorique explicité dans ce tableau : on le caractérise par une démarche irrégulière, un caractère instable, et une tendance à l'anxiété et à développer notamment de l'arthrose (32). Trois souches seront particulièrement bénéfiques pour ce type de patients : *Calcareo fluorica*, *Mercurius* et *Argentum nitricum*.

Au début du 20^{ème} siècle, selon Antoine Nebel, puis cela a été repris par Léon Vannier, certaines constitutions présentaient un terrain favorable à développer certaines affections. Ils ont ainsi déterminé quatre types de terrains qu'ils ont nommés diathèses.

	Carbonique	Fluorique	Phosphorique
Aspects physiques/ attitudes	Doigts/membres courts, paumes larges	Asymétriques. Démarche irrégulière	Longilignes. Maigreux
Aspects psychologiques	Aiment la nourriture. Démarrent lentement mais finissent brillamment	Instable. Versatile Capricieux. Anxiété	Démarrent vite et ont du mal à terminer ce qu'ils commencent. Passionnés

Pathologies	Rétention. Excès acide urique. HTA. Rhumatismes	Sciatiques, douleurs dorsales et lombaires. Mauvaise circulation sanguine. Varices. Arthrose	Tensions au niveau des vertèbres dorsales. Problèmes respiratoires. Démérialisation
Souches possibles	Calcarea carbonica. Hepar sulfur. Sulfur. Lycopodium	Calcarea fluorica. Mercurius. Argentum nitricum	Calcarea phosphorica. Kalium phosphoricum. Natrum muriaticum. Silicea

Tableau 13 : Les constitutions selon Nebel Antoine

b- Les diathèses

La notion de terrain est un second aspect pris en compte par l'homéopathe. Il s'agit de définir le mode de réaction général de l'organisme face à une agression pathogène. Ces différents terrains ou diathèses sont : la psore, le tuberculinisme, la sycose et la luèse. Nebel et Vannier ont ainsi observé qu'une constitution phosphorique favorisait le tuberculinisme. La constitution carbonique favorisait la psore et la sycose, alors que la constitution fluorique était associée à la luèse (32, 123).

Prenons l'exemple de la psore, qui correspond à une diathèse assez répandue, caractérisée par une alternance de problèmes psychologiques avec une autre phase d'éruptions cutanées, ou manifestations séreuses ou muqueuses. Certaines souches correspondront à ces types réactionnels : *Psorinum*, *Sulfur* ou encore *Arsenicum album*.

Un second exemple de diathèse est la sycose. Ce mode réactionnel va favoriser les pathologies faisant suite aux vaccins, toxiques, infections chroniques ou à un stress profond. Le sycotique va être sujet aux affections uro-génitales et rhino-pharyngées. Il est de nature dépressive également. Son traitement de fond va être : *Thuja*, *Silicea*, *Sepia* et *Nitricum acidum*.

Ainsi, en utilisant diverses techniques lors de la consultation homéopathique, l'objectif va être pour l'homéopathe de déterminer le médicament dit sensible pour son patient, qui contribuera à le rééquilibrer.

c- Les modalités

En plus des symptômes propres au patient, qui possède donc un profil particulier, se rajouteront la notion de « modalités » qui consistent à déterminer l'aggravation ou au contraire l'amélioration des symptômes, selon différents facteurs extérieurs. Parmi eux on peut citer la température : on demandera au patient si le froid ou bien le chaud aggrave les symptômes ou au contraire les atténue.

Ainsi différents facteurs seront testés afin d'affiner le traitement homéopathique (122). Le tableau ci-après reprend les différentes catégories de modalités en homéopathie, permettant d'affiner l'analyse.

Catégories de modalités	Quelques exemples
Circonstances extérieures	Température (chaud/froid)
Rythme	Horaire
Position	Couché, assis, debout
Action physiologique	Repos, mouvement

Tableau 14 : Les catégories de modalités homéopathiques.

3- Choix du traitement

Les modalités constituent d'ailleurs un des cadrans utilisés dans le diagramme de Hering, qui correspond à un outil pratique afin de trier parmi les multiples possibilités de choix de médicaments homéopathiques. Celui-ci est particulièrement utile lors d'affections aiguës, ou d'épisode aigu d'une affection chronique (122, 32).



Figure 21 : Schéma de Hering.

Il permet de recueillir les réponses aux quatre grandes questions que l'homéopathe se doit de poser à son patient lors de son diagnostic :

- 1- Qu'est-ce qui vous arrive ?
- 2- Que ressentez-vous ?
- 3- Avez-vous d'autres symptômes ?
- 4- Qu'est-ce qui vous soulage ou vous aggrave ?

Le schéma de Hering présenté Figure 21, classe les différents symptômes du patient dans une croix de Saint-André : modalités, localisation, sensations et signes concomitants. Ce modèle peut aussi bien être utilisé par l'homéopathe, le médecin généraliste ou par le pharmacien à l'officine, dans le cadre d'une affection aiguë bénigne (122).

Section II Dispensation des MH

A- Sur ordonnance

À la suite de la consultation homéopathique, le patient ressortira avec une prescription qui lui est propre. Prenons aussi l'exemple des angines à répétition d'un enfant, comme présenté Figure 22 (32). Cet enfant possède un médicament type sensible, qui a été déterminé après une consultation avec l'homéopathe : il s'agit de la souche *Silicea*. Celle-ci sera donc utilisée pour rééquilibrer la force vitale de cet enfant, et pourra faire l'objet d'une prescription en chronique. Ceci explique aussi l'utilisation d'une haute dilution en 15 CH (32).

Ce traitement comporte au total sept souches, mais toutes ne seront pas utilisées au même stade de la maladie. En phase aiguë, trois souches seront utilisées pour cet enfant : *Belladonna*, *Pyrogenium* et *Hepar sulfur*. Focalisons-nous sur la souche *Belladonna* : elle est notamment utilisée en basse dilution à 5 CH et peut être renouvelée toutes les deux heures en phase de crise. Cette souche est connue dans le cadre d'angines, qu'elles soient virales ou même bactériennes et traitées alors par antibiotiques (après usage du Test Rapide d'Orientation Diagnostique ou TROD). Dans ce cas cette souche servira en complément du traitement allopathique.

Angine à répétition

Un enfant consulte pour des angines à répétition.

C'est un sujet mal développé, chétif, à tendance rachitique. Ses yeux sont vifs et brillants.

Psychiquement, il est intelligent, travailleur, mais manque de confiance en lui-même.

Ses amygdales sont purulentes, très piquantes et sont accompagnées d'adénopathies cervicales indurées.

Prescription

Les premiers jours :

BELLADONNA 5 CH	<i>5 granules toutes les 2 heures</i>
PYROGENIUM 5 CH	<i>5 granules le matin</i>
HEPAR SULFUR 9 CH	<i>5 granules 3 heures après PYROGENIUM</i>

puis :

BARYTA CARBONICA 9 CH	<i>5 granules le matin</i>
THUYA 9 CH	<i>5 granules le soir</i>
PSORINUM 15 CH	<i>1 dose-globules 4 jeudis de suite</i>
SILICEA 15 CH	<i>1 dose-globules 4 dimanches de suite</i>

A renouveler 2 fois chaque hiver

Figure 22 : Exemple de remède utilisé pour traiter des angines à répétition chez l'enfant.

Pour information, la Figure 23 fournit une explication précise quant au rôle de chaque souche, dans le cadre du traitement des angines à répétition de cet enfant en particulier (32).

BELLADONNA est utilisé systématiquement dans les angines avec les autres remèdes. Il va intervenir comme anticongestif et antispasmodique.

PYROGENIUM est un biothérapique anti-infectieux qui va faire stopper le procédé suppuratif et aider l'action d'HEPAR SULFUR.

HEPAR SULFUR est le remède spécifique des suppurations aiguës. Ses dilutions sont à double action :

- les 4 et 5 CH collectent le pus et sont dangereuses s'il n'y a pas de canal d'écoulement ;*
- les 15 et 30 CH tarissent le pus ;*
- les 7 et 9 CH sont ambivalentes et vont être utilisées dès le début d'une formation purulente.*

BARYTA CARBONICA est un remède des amygdales hypertrophiées avec adénopathies indurées.

THUYA est utilisé comme remède de la SYCOSE pour toutes les maladies pouvant être provoquées par les vaccinations ou la chimiothérapie intensive.

PSORINUM est un biothérapique des manifestations périodiques longues, provoquées par le moindre froid et apparaissant surtout l'hiver.

SILICEA est le remède de fond de cet enfant, présentant les signes typologiques, caractériologiques et pathologiques de SILICEA.

De plus SILICEA est indiqué dans les suppurations chroniques et intervient au stade postérieur d'HEPAR SULFUR.

Figure 23 : Choix des souches pour traiter les angines à répétition de cet enfant.

B- Conseil officinal

Le pharmacien pourra être de bon conseil homéopathique, mais ceci plutôt dans le cadre d'épisodes aigus. Différents livres ou abécédaires sont disponibles pour aider le pharmacien à conseiller l'homéopathie au comptoir. Prisés en automédication par les patients, ces médicaments nécessiteront toutefois l'expertise du pharmacien pour pouvoir les guider au mieux dans leur démarche. Comme évoqué précédemment, le cas des médicaments de médication officinale implique la nécessité d'accompagner au mieux le patient qui peut acheter son médicament en libre accès (4, 9, 94).

Les affections courantes peuvent être soignées par différentes souches. Prenons l'exemple du livre de Deborah Ferey, *Conseils du pharmacien en Homéopathie, Phytothérapie, Aromathérapie, Nutrithérapie* paru en 2017. Cet ouvrage est présenté sous forme de fiches pour un usage pratique à l'officine, et s'intéresse à 88 « problèmes de santé bénins » (124, 9).

Un cas fréquemment rencontré au comptoir concerne les troubles du sommeil mineurs de l'adulte. Deux solutions homéopathiques peuvent être proposées. La première est : *Passiflora composé* des laboratoires Boiron (comprenant trois souches : *Passiflora*, *Ignatia* et *Coffea cruda*), à raison de 3 granules au couché, à renouveler en cas de réveil nocturne. Quant à la seconde solution elle se présente sous forme de gouttes buvables, il s'agit de L72 commercialisé par les laboratoires Lehning, dont la formule contient : *Valeriana officinalis*, *Asa foetida*, *Ignatia*, *Oleum gaultheriae*. Pour cela 30 gouttes à diluer dans un verre d'eau seront conseillées durant le dîner, ainsi que 60 gouttes au coucher.

Le pharmacien d'officine est un acteur essentiel pour assurer la pérennité de cette pratique homéopathique. A l'instar de tout autre médicament, il se doit de connaître les bases de l'homéopathie ainsi que le cadre réglementaire qui entoure sa délivrance.

Les deux premières parties de cette thèse ont ainsi permis de poser les bases nécessaires au lecteur, afin de mieux comprendre les évolutions récentes concernant les médicaments homéopathiques, et de se faire leur propre idée quant au débat qui fait rage depuis deux années dans la communauté scientifique, et bien évidemment auprès du premier acteur concerné, le patient à l'officine.

TROISIEME PARTIE :
EVOLUTIONS RECENTES CONCERNANT
LA PRISE EN CHARGE
DES MEDICAMENTS HOMEOPATHIQUES EN FRANCE



Troisième partie Evolutions récentes concernant la prise en charge des MH en France

Chapitre I Les origines de l'affaire du déremboursement des MH en France

Section I Un contexte mondial défavorable au remboursement

A- Vision globale de la situation légale dans le monde

Le dossier de presse de la HAS du 28 juin 2019, a récapitulé l'évaluation et le remboursement des MH en Europe et dans le monde comme présenté dans le tableau ci-après (125) :

Pays	Evaluation HTA	Prise en charge (périmètre et conditions particulières)
Europe		
Allemagne	Non	Oui, sous certaines conditions (plafonnement annuel, pas de tiers payant, uniquement pour les enfants de moins de 12 ans ou jusqu'à 18 ans pour certaines pathologies ou si le produit est défini comme traitement standard dans des pathologies graves prédéfinies)*
Autriche	Non	Non (sauf par assurance privée de façon très restreinte*)
Belgique	Oui	Non (assurances privées)
Danemark	-	Non*
Espagne	Non	Non
Finlande	Non	Non
Grande-Bretagne	Oui	Non
Grèce	-	Non
Hongrie	-	Non
Irlande	Non	Non
Islande	Non	Non
Italie	Non	Non
Luxembourg	Non	Oui, sous certaines conditions (seulement si les produits sont mentionnés sur une liste positive c'est-à-dire issus d'une souche d'origine minérale, végétale ou chimique sous forme de globules, granules, comprimés ou gouttes. Les produits sous forme d'ampoules, de triturations, de pommades et de suppositoires et les souches d'origine organique ne sont pas prises en charge)*
Norvège	Non	Non
Pays-Bas	Non	Non (sauf par certaines assurances privées)
Pologne	Non	Non
Portugal	Non	Non
République tchèque	Non	Non
Slovaquie	-	Non*
Slovénie	Non	Non

Suède	-	Non
Suisse	Oui	Oui (uniquement si prescrit par des médecins avec une formation spécifique en homéopathie. En cas de prescription par un non médecin, peut être pris en charge par des assurances privées)
Turquie	-	Non
Monde		
Argentine	-	Non (sauf par certaines assurances privées)*
Australie	Oui	Non
Brésil	-	Non*
Canada	-	Non
Chili	Non	Non (sauf par certaines assurances privées)*
Corée	-	Non
Etats-Unis	■	Non
Inde	-	Oui (si réalisé dans un hôpital public ou institut reconnu par le gouvernement)*
Israël	Non	Non
Japon	Non	Non*
Nouvelle-Zélande	-	Non*
Russie	-	Non*

Tableau 15 : Situation légale de l'homéopathie dans le monde.

Ce tableau met en évidence qu'il y a eu au total quatre évaluations dans quatre pays du monde, à savoir en Belgique, en Grande-Bretagne, en Suisse et en Australie. En outre, sur 35 pays, seulement trois pays prennent en charge l'homéopathie, selon certaines conditions : en Allemagne, au Luxembourg, en Suisse et en Inde.

En 2019, il y a ainsi une tendance générale mondiale à ne pas prendre en charge l'homéopathie. Nous allons désormais nous focaliser sur la situation en Europe.

B- Situation en Europe

1- Volonté d'harmonisation européenne

L'étude CAMbrella a été réalisée dans 39 pays européens durant trois années, entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2012. Celle-ci fait un état des lieux sur l'utilisation et la réglementation de chaque MAC pour chacun des 39 pays (14, 126). Elle a notamment consacré une partie de son étude à l'utilisation de l'homéopathie et sa réglementation en vigueur dans ces 39 pays européens.

La Figure 24 illustre cet état de lieux sur l'homéopathie en Europe, en distinguant quatre cas :

- 1 : Profession réglementée et enregistrée dans l'UE : cas de la Suisse ;
- 2 : Profession réglementée mais non enregistrée dans l'UE : cas de la Lettonie ;

- 3 : Traitement réglementé mais profession non réglementée : cas notamment de l'Espagne, Italie, France, Royaume-Uni, Allemagne ;
- 4 : Aucun traitement ni réglementation spécifique : cas notamment de l'Irlande, Islande, Norvège, Suède, Finlande.

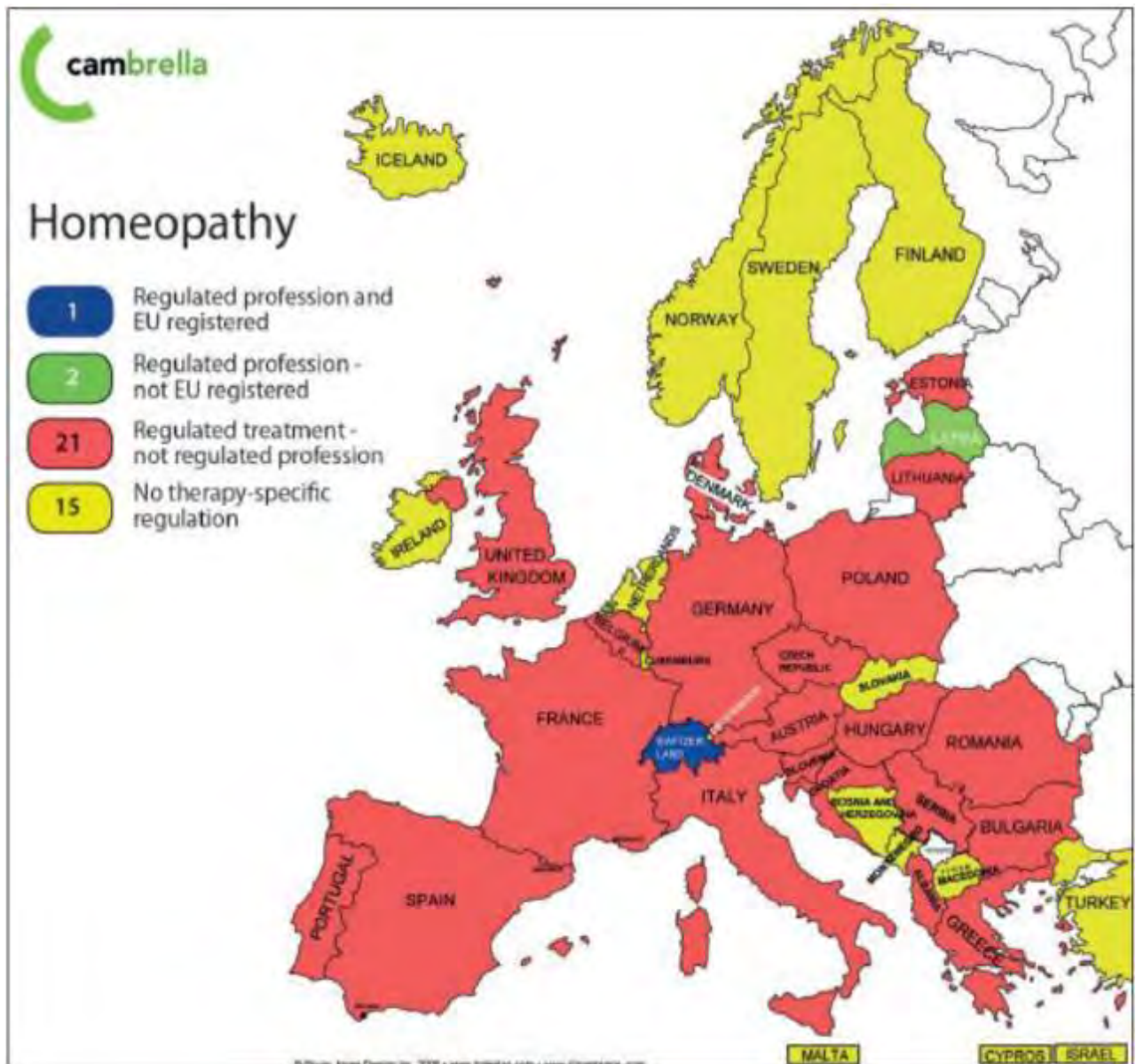


Figure 24 : Situation légale de l'homéopathie en Europe selon l'étude CAMbrella.

On observe sur cette carte, que la majorité des pays est concernée par la troisième situation au 1^{er} janvier 2013, à savoir qu'il existe une réglementation au niveau des produits homéopathiques mais la profession n'est pas réglementée. Ce cas est aussi celui de la France.

On remarque donc à cette période (2013) que quatre situations sont possibles et que des divergences apparaissent entre les différents états européens. Or, avec la création de l'UE, le maître-mot est d'harmoniser les politiques des pays membres. C'est pourquoi des regroupements ont vu le jour afin de poursuivre cet objectif, comme c'est le cas concernant le Conseil scientifique des académies des sciences européennes (EASAC).

2- Avis de l'EASAC

Le Conseil scientifique des académies des sciences européennes réunit les Académies nationales des sciences des différents Etats Membres de l'UE. Ceci contribue au déploiement d'une harmonisation européenne. Ce Conseil met en place des groupes de travail sur différents programmes d'actualité comme : les biosciences, l'énergie et l'environnement. En septembre 2017, le Conseil s'est intéressé au cas de l'homéopathie. Il a publié un communiqué de presse intitulé « *L'homéopathie : nuisible ou utile ? Les scientifiques européens recommandent une approche fondée sur la preuve scientifique* ». On peut d'ailleurs y lire ceci :

« Il n'existe, pour aucune maladie, aucune preuve, scientifiquement établie et reproductible, de l'efficacité des produits homéopathiques – même s'il y a parfois un effet placebo » (127).

Ceci annonce, dès 2017, une volonté européenne d'écarter les médicaments homéopathiques du circuit des médicaments remboursables voire du circuit de santé.

Le Conseil met en lumière l'absence de preuve scientifique, permettant de prouver d'une part l'efficacité des produits homéopathiques mais également de prouver leur réelle innocuité.

Nous allons regarder plus précisément la place de l'homéopathie dans différents états européens et notamment au Royaume-Uni, en Espagne et en Italie. Nous allons aussi voir en quoi ces trois différentes situations convergent vers un rejet général de l'homéopathie.

3- Exemples de situations

a- L'homéopathie au Royaume-Uni

Quand on se renseigne sur la place de l'homéopathie au Royaume-Uni, il ne peut nous échapper l'attrait de la famille royale pour cette thérapeutique. En 2015, à la suite de la parution du livre « *A scientist in Wonderland* », son auteur, Edzard Ernst, chercheur à l'Université d'Exeter en Angleterre, qui a consacré sa carrière dans le secteur de la recherche

concernant les médecines complémentaires et alternatives, évoque ses désaccords au sujet de l'homéopathie avec le prince Charles qui en est un fervent défenseur. En 2005, le prince lui-même le charge d'établir un rapport faisant l'éloge des médecines alternatives. Or Edzard Ernst ne souhaite pas promouvoir ces médecines dites douces et se retire du projet. En 2018, dans « *More harm than good ? The moral maze of Complementary and Alternative Medicine* », co-écrit avec Kevin Smith, ce chercheur continue à dénoncer la pratique homéopathique comme dangereuse et même s'il avoue qu'elle puisse se révéler intéressante parfois, il clame son manque d'efficacité. Il estime ainsi que seulement 1% des MAC seraient efficaces (128).

En juillet 2017, le National Health Service (NHS) décide de dérembourser l'homéopathie. Cette décision a été prise à la suite de la publication d'un rapport prouvant le manque de bénéfices de cette pratique, mais également évoquant des préoccupations de sécurité liées à son emploi. Le directeur général du NHS, Simon Stevens a aussi déclaré au sujet de l'homéopathie :

« [...] est au mieux un placebo, et un mésusage des fonds limités du NHS, qui pourraient être mieux employés sur des traitements qui fonctionnent. » (129)

Or, en 2016 il s'agissait de 92 412 livres (soit 102.000 euros) qui avaient été dépensés par le système de soins anglais, sur les 17 milliards de livres pris en charge par les services publics. En effet ces chiffres reflètent une pratique rare puisque seulement 400 médecins prescriraient des médicaments homéopathiques sur les 33 000 médecins en exercice.

b- L'homéopathie en Italie

Lorsqu'on s'intéresse à la situation en Italie, les différents sites évoquent le décès d'un enfant de 7 ans, soigné uniquement par homéopathie pour traiter une otite (130). Or l'infection de l'enfant s'est propagée au cerveau, l'a plongé dans le coma avant d'atteindre un état de mort cérébrale.

Avant ce grave événement, la presse italienne n'était pas favorable à l'homéopathie. Ceci est parfaitement illustré par le jeu de mot retrouvé dans le titre de l'article paru à la une du premier quotidien italien, Corriere della Sera : « *Omeopazza* », ce qui signifie *homéo-folie*.

Le marché italien prouve cette perte d'attrait pour l'homéopathie. En effet, le leader mondial Boiron, présent à Milan, depuis 1979, déclare avoir subi une perte de 13 % sur le chiffre

d'affaires en un an. Cette perte est encore plus importante en Espagne, où Boiron est installé depuis 1984, puisqu'elle est de 25 % (131).

c- L'homéopathie en Espagne

En septembre 2018, c'est au tour de l'Espagne d'entamer sa guerre contre cette discipline en demandant à l'Europe de lui retirer son statut de médicament. En effet l'Espagne souhaiterait voir cette pratique disparaître à terme (132).

Un reportage de France 2 intitulé : *L'Espagne n'en veut plus*, explicite la prise de position du gouvernement espagnol. Là-bas, l'homéopathie n'est pas remboursée mais elle est pourtant consommée par 20 millions de patients. Le gouvernement exige des laboratoires des tests d'efficacité similaires aux médicaments allopathiques afin de prouver leur réelle efficacité. Pour cela des études médicament homéopathique versus placebo, ou bien versus un médicament déjà sur le marché devraient être réalisées. Seulement 12 produits sur les 2008 présents sur le marché ont obtenu un agrément.

Ainsi les laboratoires auront l'obligation de mentionner sur l'étiquette du médicament homéopathique une mention « *n'a pas prouvé son efficacité thérapeutique* ». La volonté finale de l'Agence espagnole du médicament est de retirer l'appellation médicament des produits homéopathiques ne prouvant pas leur efficacité via ces tests ; avec un objectif final de pouvoir les retirer du marché.

Pour alerter la population, le gouvernement espagnol met en avant le triste exemple de Rosa Morillo qui était atteinte d'un cancer du sein et avait décidé de se soigner uniquement avec les granules homéopathiques. Malheureusement décédée au bout de 3 ans, les autorités veulent alerter sur le risque de perte de chance thérapeutique. Une campagne publicitaire a aussi été mise en place afin de sensibiliser la population. Celle-ci a pour slogan : « *l'eau et le sucre ne permettent pas de soigner* ».

Ces exemples nous permettent d'avoir un premier aperçu des événements actuels entourant l'homéopathie en Europe. Intéressons-nous maintenant à la place de l'homéopathie au-delà de l'Europe.

C- L'homéopathie au-delà de l'Europe

1- Situation légale en Amérique du Nord

Après la conquête européenne, l'homéopathie s'est ensuite installée aux Etats-Unis. Les premières publications américaines datent de 1835. Ce sont celles du Dr Constantin Hering, installé à Philadelphie (133, 134).

En 1997, selon une enquête d'opinion, l'homéopathie était utilisée par environ seulement 4 % de la population. Auparavant, dans les années quatre-vingt, moins de 1 % de la population utilisait les produits homéopathiques. En 2007, selon les Centres de contrôle et de prévention des maladies (CDC), ce sont 2.9 milliards de dollars de produits homéopathiques qui auraient été dépensés par les américains (135). Ces chiffres démontrent que l'homéopathie ne connaît pas un succès comparable à son essor européen, notamment en France, quand on sait qu'un français sur deux l'utilise et parmi eux trois français sur quatre déclarent en être satisfaits (4). En outre, les laboratoires homéopathiques ont été mis en demeure afin de prouver la réelle efficacité de leurs produits. Tout d'abord, en 2011, Boiron a subi deux « class actions », concernant deux de ses spécialités se voulant être des remèdes en cas de rhume ou de grippe, à savoir : ColdCalm® et Oscillococcinum®. Ces class actions ont aussi concerné les publicités trompeuses associées à ces spécialités. Afin de trouver un accord à l'amiable concernant cette affaire, Boiron a dû déboursier 12 millions d'euros en dédommagement aux patients plaignants. Le laboratoire n'a ainsi pas eu à démontrer la réelle efficacité de ses produits (136).

En 2014, c'est au tour du laboratoire allemand Heel d'être poursuivi pour allégations présumées trompeuses. Contrairement à son concurrent Boiron, Heel s'est retiré du marché homéopathique aux Etats-Unis ainsi qu'au Canada, alors qu'il était mis en demeure pour prouver l'efficacité de ses produits.

Les laboratoires homéopathiques consacrent un budget conséquent à la publicité de leurs produits. Boiron aurait dépensé 129.84 millions d'euros en 2014, contre 5.4 millions pour la recherche soit 0.88 % de son chiffre d'affaires. Cette part relativement mince de son budget consacré à la recherche lui a aussi valu des critiques. Pour comparatif, le laboratoire Sanofi aurait dépensé 14 % de son chiffre d'affaires en 2013 pour la recherche. Conscient de son point faible, le leader mondial Boiron a alors entrepris la vaste étude EPI 3, regroupant 9 études observationnelles, dont les résultats ont été présentés en octobre 2017. Celle-ci sera explicitée dans le chapitre 2 de cette troisième partie.

Depuis 1972, l'homéopathie bénéficie aussi d'un régime dérogatoire aux Etats-Unis, lui conférant le statut de médicament sans en avoir apporté la preuve clinique. La question du remboursement des MH ne se pose pas aux Etats-Unis, compte tenu du fait qu'il n'existe déjà

pas d'équivalent de la sécurité sociale française prenant en charge les frais médicaux et dépenses de médicaments. Outre- Manche, il existe des assurances privées de santé couvrant environ 60 % des américains, alors que les assurances publiques dont le programme *Medicare* seront réservées aux personnes âgées de plus de 65 ans ou aux personnes présentant un handicap les empêchant de travailler (137).

Ces dix dernières années, les produits homéopathiques ont été un sujet de préoccupation de la Food and Drug Administration (FDA). En 2009, la FDA a en effet envoyé des dizaines de lettres d'avertissements à des fabricants de produits homéopathiques. La FDA avait, au mois de juin, émis un avertissement aux consommateurs, de ne pas utiliser le gel nasal Zicam ou les tampons nasaux de la marque, à la suite des rapports récents démontrant l'implication du Zicam dans la perte d'odorat, ou anosmie. Il y aurait eu 130 cas recensés par les patients ou leurs médecins. La société en cause, Matrixx Initiatives n'avait d'ailleurs pas transmis les 800 plaintes reçues à ce sujet (138, 139).

En 2015, la FDA a de nouveau émis des avertissements à l'égard d'inhalateurs homéopathiques, vendus sans ordonnance, qui prétendaient traiter l'asthme (138). À la suite de ces événements, la FDA a lancé une enquête publique afin de collecter des témoignages sur l'usage des médicaments homéopathiques, prescrits ou over the counter (OTC). Ceci annonce la première étape en vue d'une réévaluation des principes de régulation encadrant les MH.

Aussi, en 2016, la Federal Trade Commission (FTC) chargée de garantir la protection des consommateurs américains, a annoncé dans un communiqué (140, 141) la future obligation aux fabricants d'apposer deux mentions à leurs produits homéopathiques :

- « *Il n'y a pas de preuve scientifique que ce produit marche* » ;
- « *Les allégations à propos de ce produit reposent seulement sur les théories de l'homéopathie du XVIII^e siècle, rejetées par la plupart des experts de la médecine moderne* ».

Le consommateur devra donc être en mesure de lire ces mentions soit en magasin soit directement sur l'emballage du produit. Ces règles d'affichage ont pour objectif d'informer le consommateur que les allégations de santé avancées par les laboratoires sont sans doute « trompeuses » selon le FTC (141, 47).

En Amérique du Nord, le cadre réglementaire entourant les produits homéopathiques s'est ainsi renforcé. Au Canada, l'Association des bannières et chaînes de pharmacies du Québec (ABCPQ), a imprimé en mars 2019, des pancartes à afficher au niveau des rayons consacrés aux produits homéopathiques. Ce sont près de 6000 pancartes qui ont été affichées dans les pharmacies du Québec afin d'informer le consommateur que « *l'efficacité des produits homéopathiques n'est généralement pas soutenue par des données scientifiques probantes* ».

Cette démarche est soutenue par l'Ordre des pharmaciens du Québec (142). Son Président, Bertrand Bolduc rappelle aussi que les pharmaciens ne doivent pas recommander l'homéopathie à leurs patients. Auquel cas ceux-ci devraient « retourner en perfectionnement » le cas échéant.

A l'instar des Etats-Unis, le Canada prévoit des modifications en ce qui concerne l'étiquetage des produits homéopathiques. Au printemps 2020, Santé Canada prévoit d'annoncer ces modifications concernant l'étiquetage des produits. Pour le moment, malgré une demande de l'ABCPQ de revoir l'homologation de ces produits, la remise en question de l'évaluation simplifiée des produits homéopathiques n'est pas au programme de Santé Canada. A l'heure actuelle les produits homéopathiques doivent répondre aux exigences de la réglementation concernant les produits de santé naturels (PSN) de 2004 (133). Ceci leur permet d'obtenir une licence afin d'être commercialisés (143).

La situation légale en Amérique du Nord converge vers une réglementation similaire en ce qui concerne l'étiquetage. En outre, un autre point qui rapproche les pays nord-américains réside dans le fait que l'homéopathie y soit pratiquée via la médecine naturopathique. Celle-ci est répandue dans plusieurs Etats américains et provinces canadiennes, et est pratiquée par des médecins mais également par des Praticiens de santé, non-médecins (144, 145).

2- Situation légale en Australie

En 2015, une évaluation de l'homéopathie a été publiée par l'Agence de santé australienne, le National Health and Medical Research Council (NHMRC). Ce rapport, établi après avoir examiné 176 études, conclut à « *l'absence de preuve scientifique pouvant prouver une réelle efficacité de l'homéopathie* ». Selon ce rapport, les seules études qui pourraient démontrer une réelle efficacité des MH, c'est-à-dire qui présentent un effet supérieur à celui d'un placebo ou un effet similaire à un médicament allopathique existant, sont de qualité médiocre. Elles

ont donc été écartées par la suite de leur évaluation. Finalement, 57 revues ont été gardées, concernant notamment 68 pathologies.

Outre l'absence d'efficacité, ce rapport va plus loin et alerte sur les dangers de l'homéopathie. En effet, l'Agence recommande vivement aux usagers de ces produits d'en informer leur médecin traitant, qui seront en mesure de hiérarchiser la place de ces produits dans leur prise en charge thérapeutique. Les patients doivent être conscients du danger auxquels ils s'exposent s'ils délaissent un traitement « pour lequel il existe des preuves suffisantes d'efficacité et de sécurité » (146, 147).

Seulement ce rapport fait actuellement polémique. En effet, il y aurait eu un premier rapport du NHMRC, paru en 2012, dont la conclusion était positive à l'égard de l'homéopathie. L'évaluation concluait à l'existence de preuves encourageantes pour envisager une efficacité des produits homéopathiques, pour certaines conditions médicales (148, 149).

L'Institut de recherche en Homéopathie (HRI), la Complementary Medicines Australia (CMA) et l'Australian Homeopathic Association se sont associés pour porter plainte à l'encontre du NHMRC en août 2016, dénonçant : un manque d'impartialité, des déclarations erronées, des conflits d'intérêts et des violations de procédure. L'ombudsman du Commonwealth a ainsi ouvert une enquête et devrait bientôt rendre son verdict, après trois années d'enquête. Plusieurs faits ont aussi été révélés (146) :

- 176 études ont été retenues et non 1800 études comme annoncé par le NHMRC ;
- Seules les études en langue anglaise ont été intégrées ;
- Des critères d'analyse arbitraires ont été utilisés uniquement pour cette évaluation ;
- Aucun expert en homéopathie n'avait participé au comité d'analyse.

L'homéopathie a été remise en question ces dernières années, partout dans le monde. Pourtant, sa pratique demeure ancrée dans certains pays. Le cas de la France explicité dans la deuxième partie démontre que la place des MH auprès des français et sa prise en charge par les régimes obligatoires en font une exception. Mais la France est-elle la seule exception ?

D- Place de l'homéopathie : une exception française ?

Comme déjà évoqué, la France a bénéficié, jusqu'à présent, d'une situation exceptionnelle puisque les médicaments homéopathiques sont toujours remboursés (jusqu'en 2020 inclus). Bien évidemment, le poids de l'histoire explique l'ancrage de cette thérapeutique en France.

Le leader du marché mondial, Boiron, est français. Son siège est basé à Lyon. Mais la France n'est pas la seule exception, car l'Allemagne et la Suisse notamment, croient en l'homéopathie et continuent à la rembourser.

Nous allons ainsi détailler la place qu'occupe l'homéopathie dans ces deux pays européens, avant d'aborder le cas particulier des pays émergents.

1- D'autres exceptions en Europe

a- Situation légale en Suisse

Actuellement, le système de santé suisse rembourse les MH. Ceci n'a pas toujours été le cas. En effet, pour des raisons économiques, l'homéopathie a été déremboursée en juin 2005, alors qu'elle l'était depuis 1999. En 2009, à la suite du référendum du 17 juin, avec 67 % de la population suisse favorable, les MH ont de nouveau été remboursés depuis le 1^{er} janvier 2012.

La pratique de cette thérapeutique est faite par des médecins et des non-médecins, qui en Suisse, adoptent majoritairement la pensée uniciste. Dans le premier cas, les médecins obtiennent le diplôme de médecin homéopathe, *Schweizerischer Verein Homöopathischer Ärztinnen und ärzte* (SVHA), qui est reconnu par la Fédération des Médecins Suisses (FMH) et la Société Suisse des Médecins homéopathes (SSMH). Dans le second cas, ils sont enregistrés en tant que Natural Health Practitioner. Ce statut est équivalent au naturopathe en France. En Allemagne on l'appelle le *heilpraktiker* (14, 122).

b- Situation légale en Allemagne

En septembre 2019, c'est au tour de l'Allemagne de s'interroger sur le maintien du remboursement des MH. Dans ce cas la question n'aura pas la même issue que la France : le Ministre de la Santé, Jens Spahn, a ainsi décidé de maintenir le remboursement des MH (150).

Rappelons que les fondations de l'homéopathie se situent en Allemagne. Elle y est profondément ancrée, et fait la fierté du pays, comme peut l'attester l'édition, en 1996, de timbres allemands pour célébrer le bicentenaire de l'homéopathie. Celui-ci rappelle un principe fondateur de cette thérapeutique, à savoir le principe de similitude, avec l'inscription « *Similia similibus curantur* » (151).



Figure 25 : Edition d'un timbre-poste à l'effigie de Samuel Hahnemann, à l'occasion du bicentenaire de l'homéopathie.

Dans *Revue d'Histoire de la Pharmacie*, un article de Pierre Julien est consacré à l'édition de ce timbre-poste présenté Figure 25, dans le cadre du bicentenaire de l'homéopathie. Une cérémonie a également eu lieu à Francfort le 14 septembre 1996 à cette occasion (152).

2- L'homéopathie dans les pays émergents

Un article paru le 23 juin 2014, sur le site de l'ASSOCHAM (Associated Chambers of Commerce and Industry of India) évalue la place qu'occupe l'homéopathie en Inde et son incroyable croissance. Elle enregistre des taux de croissance de 25 à 30% (153). On peut notamment y lire les usages reconnus des produits homéopathiques pour diverses affections : *« L'homéopathie a été efficace dans le traitement des aliments chroniques comme l'arthrite, le diabète, l'obésité et les problèmes respiratoires, capillaires et cutanés »*.

Dans la première partie, le cas particulier de l'homéopathie en Inde a déjà été évoqué. Il s'agit donc d'un système de santé indépendant reconnu (53), l'Inde étant considérée comme la capitale mondiale de l'homéopathie, où un médecin sur deux est homéopathe (80).

Ces dernières années, l'homéopathie s'est largement déployée dans les pays émergents, ayant de faibles budgets pour la santé. Le Brésil en est un autre exemple. L'association Homéopathes Sans Frontière (HSF) présente ce pays comme un pays phare où s'est développée cette thérapeutique. Enseignée dans les facultés de médecines ou dans des écoles privées, l'homéopathie a aussi été déployée dans le secteur de l'agriculture, créant ainsi l'agro-homéopathie, pour contribuer au développement durable. Le Brésil est déjà un acteur engagé dans le développement durable, comme peuvent en témoigner son adhésion au protocole de Kyoto, à l'Agenda 21, ainsi qu'au Pacte Mondial. A Maringá, la deuxième conférence internationale sur l'emploi de l'homéopathie s'est d'ailleurs tenue en Septembre 2013, où l'on pouvait rencontrer le Dr Carlos Bonato, très engagé dans une démarche d'agro-

écologie. Il est en effet l'auteur d'une cinquantaine d'étude sur l'usage de l'homéopathie dans le domaine de l'agriculture (154).

En 2009, le déploiement de l'alternative homéopathique dans les pays émergents ou en développement a lancé une polémique. Un article paru dans le journal L'Express, intitulé « *Faut-il se méfier de l'homéopathie ?* » évoquait la lettre adressée à l'OMS par des médecins de la Voice of Young Science d'Afrique et du Royaume-Uni pour alerter sur les usages de ces thérapeutiques pour traiter des maladies graves comme le sida ou le paludisme dans les pays les plus pauvres (155). Ainsi, le climat mondial est partagé entre de fervents adeptes et d'autres alertent sur l'emploi de l'homéopathie voire voudraient voir cette pratique disparaître.

Il était inévitable que la France soit amenée à réévaluer le bien-fondé de son remboursement par le système de santé. Dans un contexte européen où l'on souhaiterait une harmonisation des pays, l'EASAC est défavorable à l'homéopathie et souhaite étendre son jugement aux pays qui continuent à la rembourser. L'homéopathie subit tout particulièrement une remise en question en France depuis 2018, mais elle a déjà affronté par le passé de nombreuses controverses à son égard.

Section II Historique des controverses autour de l'homéopathie en France

A- Controverses au 19^{ème} siècle

1- Académie de médecine

Les premières controverses à l'égard de cette pratique homéopathique remontent à sa création. En 1835, face au succès de Samuel Hahnemann, l'Académie de Médecine ne partageait pas le même engouement que les patients et allèrent jusqu'à demander l'interdiction de cette nouvelle pratique auprès du ministre de Louis-Philippe. Après avoir étudié cette demande, le ministre Guizot n'interdit pas l'homéopathie et justifia son choix comme suit : « *Si l'homéopathie est une chimère ou un système sans valeur propre, elle tombera d'elle-même. Si elle est au contraire un progrès elle se répandra malgré toutes nos mesures de préservation [...]* » (9).

Deux siècles plus tard, l'usage de l'homéopathie est international, mais suscite toujours de violentes controverses.

2- Controverses sociétales



Figure 26 : Estampe de Gustave Doré, 1849, Musée Carnavalet, Histoire de Paris.

En 1849, Gustave Doré réalise une série de sept lithographies satiriques à l'égard de l'homéopathie : l'homéo-pathos et les homéopathes. Ces dernières se vendent d'ailleurs actuellement 800 euros (156).

L'objectif est d'illustrer les homéopathes usant d'outils pour séduire le peuple. La figure 26 est l'une d'entre elles et le texte associé explicite clairement que l'homéopathie n'est rien d'autre qu'une mascarade. Elle ne contiendrait aucune substance active, mais seulement de l'eau clarifiée dans cette représentation. En effet, la formule du remède serait obtenue à partir de deux ingrédients : « *un cent billionième de grain de moutarde* », dilué dans un litre d'eau clarifiée.

Le principe de dilution et de dynamisation est tourné au ridicule, l'illustrateur mettant aussi en gras le terme « *mélange* », alors que la quantité incorporée correspond à une concentration de 10^{-10} . Or le préparateur oublie d'ajouter son cent billionième dans l'eau clarifiée et le pharmacien le rassure en lui disant que ce n'est qu'un accessoire dans la formule.

En définitive, l'illustrateur fait passer le message qu'il n'y a que de l'eau dans ces remèdes homéopathiques.

3- Mysticisme

Depuis sa création, l'homéopathie revêt un caractère religieux, mystique. Il y a en effet une notion de croyance corrélée à son efficacité. Pour qu'elle soit efficace, il faut y croire au préalable. Olivier Faure, historien de la santé, s'est intéressé à la place de l'homéopathie entre le scientifique et le religieux. Dans « *Les premiers disciples français d'Hahnemann dans les années 1830 entre le scientifique et le religieux* », l'auteur nous apprend qu'à ses débuts : « *l'homéopathie fonctionne selon un mode sectaire* ». Samuel Hahnemann est perçu comme un messie. En outre, à l'instar des pèlerinages religieux comme le célèbre pèlerinage de Saint-Jacques-de-Compostelle, certains adeptes ressentent le besoin de faire des pèlerinages à Kothen, où vécut le fondateur de l'homéopathie (157).

Au 19^{ème} siècle, des guérisons inattendues de maladies rebelles sont rapportées, faisant la popularité de la pratique. En 1834, les propos de Guillaume Doin (1794-1845), médecin à Versailles, alors atteint du choléra, contribuent à populariser l'homéopathie : « *Cette cure si rapide et complète obtenue sous les yeux des personnes les plus prévenues contre l'homéopathie a plus fait en faveur de cette doctrine que tout ce que j'avais pu dire et faire jusque-là* » (157).

De plus, à l'âge de 22 ans, Hahnemann a intégré la société de la franc-maçonnerie, et a ainsi côtoyé ses membres durant toute sa vie. La diffusion de la philosophie homéopathique a ainsi

été aidée par l'adhésion de son fondateur à cette société secrète, et contribue à donner un aspect mystique à l'homéopathie (158).

A l'heure actuelle, la question demeure toujours : l'homéopathie est-elle une science ou bien une croyance ?

B- Controverses au 20^{ème} siècle

1- Académie de Médecine

Au 20^{ème} siècle, l'Académie de Médecine s'est exprimée sur sa volonté de voir les produits homéopathiques déremboursés à deux reprises : en 1984, et en 1987 (104, 159). En 1987, le vote était unanime au sein de l'Académie, pour que les produits homéopathiques soient soumis au droit commun régissant l'industrie pharmaceutique (104). Ils dénonçaient déjà que la dérogation dont ils bénéficiaient, à la fois pour leur mise sur le marché et surtout pour leur remboursement, allait à l'encontre des textes du CSP, stipulant la nécessité de prouver un « intérêt thérapeutique » pour pouvoir être remboursés. Selon les académiciens, qui dénoncent une « illégalité totale », les « *essais pharmacologiques et cliniques y compris des comparaisons en double aveugle* », sont une condition indispensable pour que les MH soient commercialisés voire remboursés (104).

En 2020, ce manquement majeur de la preuve de l'efficacité de ces produits est actuellement au cœur du débat.

2- Dérives sectaires

A plusieurs reprises, des homéopathes ont été associés à des sectes. On peut tout d'abord citer l'homéopathe Luc Jouret, co-fondateur de la secte *l'Ordre du Temple Solaire* en 1984, responsable de 74 décès. Six autres homéopathes ont été impliqués dans trois autres affaires : deux homéopathes, Drs Mathes et Bouillaget ont été accusés d'endoctriner des patients vers la secte suisse *Methernita* ; deux autres adeptes de la secte le *Mouvement du Graal*, les docteurs Michel Saint-Omer et Gérard, ont été mis en cause dans le décès de deux femmes atteintes de cancer. Un dernier exemple est celui des docteurs Maud André-Vilgrain et Nadine Schuster encore deux autres homéopathes adeptes de la secte IVI qui ont vu leur responsabilité impliquée dans le décès d'une patiente atteinte de cancer. Nadine Schuster avait déjà été radiée de l'Ordre des médecins pour avoir usé de « pratiques charlatanesques

dont ont été victimes un malade du sida et deux autres femmes souffrant de cancer » (160, 161).

Intéressons-nous désormais aux controverses de notre siècle.

C- Controverses au 21^{ème} siècle

1- Dérives médicales

a- Défiances à l'égard des vaccins

L'homéopathie a été traînée dans la polémique du mouvement antivaccins qui s'est développée ces dernières années. Malgré de nouvelles mesures gouvernementales visant à étendre la couverture vaccinale, notamment avec les onze vaccins obligatoires pour tous les enfants nés après le 1^{er} janvier 2018, de nombreuses familles refusent toujours de faire vacciner leurs enfants. Certains jugent que le risque d'effet indésirable prime sur les risques liés à la maladie ou d'autres possèdent des convictions religieuses et préfèrent dès lors encourir des poursuites pénales avec 30 000 euros d'amende et 2 ans de prison pour atteinte de la santé de l'enfant. Daniel Scimeca l'évoque dans son dernier livre : « Oui, il y a eu des discours de défiance irrationnelle contre les vaccinations » (p.102, 4).

Certains homéopathes ont ouvertement clamé leur position à l'encontre des vaccins, faisant ainsi du tort à l'image de la discipline. Récemment, un pédiatre homéopathe, le Dr Grandgeorge, a tenu certains propos qui ont relancé le débat, concernant le vaccin ROR (Rougeole-Oreillons-Rubéole) lors d'un reportage d'Envoyé spécial diffusé le 9 mai 2019 (162). Ce dernier a en effet repris les différents effets indésirables mentionnés dans le Vidal, et met en garde contre le risque d'atteinte du système nerveux. Comme évoqué dans ce reportage, les risques, très faibles n'ont jamais été quantifiés selon lui (163).

Le doute est parti à la base d'une étude du Pr Wakefield, parue dans *The Lancet*, avant d'être rétractée par la suite. Un lien aurait été établi entre l'autisme et ce vaccin, ce qui a été invalidé par la suite. Pourtant le doute s'est répandu et explique la méfiance de certains parents à l'égard du vaccin (164, 165).

Le SNMHF a rapidement réagi et publié un communiqué déclarant : « Il est totalement injustifié que la pratique médicale homéopathique soit montrée du doigt dans le débat en cours sur la trop faible couverture vaccinale dans notre pays » (166).

L'homéopathie pose aussi un problème aux autorités de santé durant la période de vaccination antigrippale. En effet, l'ANSM a publié un point d'information le 24 novembre 2016, rappelant qu'il n'existe pas de vaccin homéopathique contre la grippe. Il s'agit d'un problème de santé publique lorsque des personnes appartenant aux groupes pour lesquels la vaccination est recommandée, préfèrent les granules d'*Influenzinum* ou *sérum de Yersin* à la place du vaccin (167).

En ce qui concerne le Dr Grandgeorge, il a été condamné par la Chambre disciplinaire de l'Ordre des médecins, à la suite d'une plainte du Conseil national de l'Ordre des médecins (CNOM) le 21 novembre 2019, à une « *interdiction d'exercer les fonctions de médecin pendant une durée de trois mois, prenant effet le 1^{er} février 2020 et assortie d'un sursis de deux mois* » (163). En effet, ce médecin, notamment membre du conseil d'administration du SNMHF, aurait fait la promotion d'un traitement homéopathique pouvant soigner l'autisme. Jugeant qu'il enfreignait l'Article 39 du Code de déontologie médicale, explicitant que « toute pratique de charlatanisme est interdite », le Conseil de l'Ordre des médecins avait déposé plainte contre ce médecin.

b- Pertes de chance

Par le passé, il y a eu des cas de patients atteints de cancers soignés exclusivement par thérapeutique non conventionnelle, comme l'homéopathie ou encore l'acupuncture. En 2013, une patiente, Mme F., décèdera trois années après le diagnostic de son cancer du sein. En cause, un défaut d'information de la part de son médecin généraliste avec orientation en homéopathie et acupuncture. Sachant pertinemment que Mme F. avait suspendu sa chimiothérapie, son médecin lui aurait notamment prescrit un traitement à « *usage oncologique* », sous forme d'injections mammaires, à base de *Viscum album*, et d'un traitement per os détoxifiant du foie et des voies biliaires (168).

Au total, la patiente subira 28 injections entre octobre 2010 et décembre 2011, et sa tumeur progressant, avec le conseil d'un autre médecin homéopathe, sera de nouveau hospitalisée et mise sous chimiothérapie avant de décéder en mars 2013. À la suite de son hospitalisation, Mme F. a aussi déposé une plainte devant le Conseil départemental des Alpes-Maritimes, à l'encontre de son premier médecin homéopathe, en septembre 2012.

Le verdict de cette affaire a été rendu en avril 2016 : « *le médecin en cause a été suspendu deux ans, du 1^{er} août 2016 au 31 juillet 2018, en appel, par la Chambre disciplinaire nationale*

de l'Ordre des médecins ». Pour justifier cette condamnation, la Chambre disciplinaire a expliqué que ce médecin avait « *gravement compromis la santé de sa patiente, en continuant à prescrire des traitements homéopathiques à une femme qui avait arrêté sa chimiothérapie, traitements dépourvus de toute valeur scientifique au regard de sa pathologie, et en ne lui donnant pas une information claire et appropriée, alors qu'il était devenu son médecin traitant* ».

Les injections de *Viscum album* reçues par Mme F. ont par la suite été interdites à la vente en 2018. En mai 2019, le fabricant de ces injections, à savoir Weleda, a été au cœur du scandale, puisque le laboratoire a continué à vendre des ampoules à injecter à base d'extrait de gui, alors que celles-ci n'étaient plus autorisées sur le marché. Notons que ces remèdes à base de gui ont été créés grâce aux travaux de Steiner, en 1917. Depuis, des études cliniques ont démontré l'absence d'efficacité de ces traitements anthroposophiques à base de gui pour soigner les cancers, mais malgré tout, les adeptes de l'anthroposophie ne vacillent pas dans leurs convictions (169).

c- Miviludes et Dérives sectaires

À la suite des dérives sectaires énoncées précédemment, un organisme gouvernemental a été créé en 2005 : la Miviludes ou mission interministérielle de vigilance et de lutte contre les dérives sectaires. Cet organisme a pour missions d'identifier les dérives sectaires dans le domaine de la santé et du bien-être, qui peuvent notamment exposer à des pertes de chances thérapeutiques.

Selon un article paru dans le Vidal en mars 2018, les médecines complémentaires et alternatives correspondent aux premières causes de saisine de la Miviludes comme présenté Tableau 16. Parmi elles, le reiki et la kinésiologie sont aussi perçues comme des « méthodes inquiétantes » (170). Cet organisme a aussi remis un rapport le 22 mars 2018 au gouvernement, explicitant : « *les pseudos thérapeutes déviants sont toujours plus nombreux et imaginatifs : de nouveaux groupes, inconnus jusqu'ici, émergent, les saisines se multiplient, et la santé représente désormais 46 % des saisines totales, d'où le besoin de sensibiliser les médias pour informer le grand public, et les professionnels de santé, qui ne connaissent pas forcément bien ces thérapies et leurs possibles dérives, souvent liées au pseudo-thérapeute plutôt qu'à la technique elle-même* ».

Typologie	2015	2016
Médecine complémentaire et alternative	214	395
Psychothérapie et développement personnel	170	189

Psycho-spiritualité	86	68
Mouvance évangélique	195	212
Spiritualité orientale et mouvance bouddhiste	112	126
Mouvance New Age	81	86
Scientologie	54	69
Témoins de Jéhovah	59	67
Mouvance catholique	38	60
Magnétisme et médiumnité	24	47
Systèmes de ventes pyramidales	55	42
Islam rigoriste, salafisme et radicalisation djihadiste	60	36
Néo-chamanisme	25	28
Mouvements divers	53	72
Total des signalements mentionnant explicitement un mouvement	1173	1497

Tableau 16 : Causes de saisine de la Miviludes selon le rapport de mars 2018.

2- Aspect mystique

a- Esotérisme et anthroposophie

Dans un article paru le 9 novembre 2017 dans le journal *Libération*, la Miviludes « *appelle à la vigilance quant aux fondements ésotériques* » des écoles Waldorf-Steiner (171). Ces écoles suivent en effet la pensée de l'occultiste Rudolf Steiner, fondateur de l'anthroposophie. Comme évoqué dans la première partie de cette thèse lors de la présentation des laboratoires Weleda, l'anthroposophie est un courant spirituel adepte de rituels ésotériques. On comprend ainsi d'autant plus les inquiétudes de la Miviludes, quand on sait que par le passé de nombreux nazis étaient de fervents adeptes du courant anthroposophique (42, 172).

b- Croyances

Au 21^{ème} siècle, lorsqu'on évoque l'homéopathie, c'est bel et bien la notion de croyances qui ressort et non une notion de thérapeutique basée sur de réelles preuves scientifiques. Là repose l'argumentaire des opposants de l'homéopathie, fondateurs du collectif Fakemed et signataires de la tribune publiée dans le Figaro en mars 2018 (173). On a ainsi pu y lire : « *L'homéopathie, comme les autres "médecines alternatives", n'est en rien scientifique. Ces pratiques sont basées sur des croyances promettant une guérison miraculeuse et sans risques* ».

Déjà en 2001, Thomas Sandoz, un psychologue suisse, mentionne dans son livre, *La vraie nature de l'homéopathie* : « *L'homéopathie ne doit pas être jugée comme une science mais comme un rituel de conjuration profane permettant de faire face aux incertitudes que suppose tout mal être* » (174).

D- 2018 : tournant dans l'histoire de l'homéopathie en France

1- Les opposants

a- Collectif FakeMed

Il y a eu au total 124 signataires, médecins et professionnels de santé, de la tribune parue dans *le Figaro*, le 19 mars 2018, dénonçant les médecines alternatives et complémentaires, dont l'homéopathie, comme des « *disciplines ésotériques* ». Ce qui a fini comme une guerre contre l'homéopathie était au départ une alerte à l'égard de l'ensemble des médecines alternatives. Au nom du serment d'Hippocrate et de l'obligation d'honnêteté de tout médecin, aussi bien inscrite dans le CSP⁴⁹ que dans le Code de déontologie⁵⁰, ce collectif s'est formé, avec à sa présidence, le cardiologue Jérémy Descoux. L'objectif de ce collectif a été d'informer le grand public au sujet de ce qu'ils nomment des « *pseudo-médecines* » (173, 175).

Après avoir réuni 3337 signatures soutenant leur démarche, ce collectif s'est constitué association en mai 2018, régie par la loi du 1^{er} juillet 1901 et le décret du 16 août 1901. Leur site internet permet d'adhérer à leur association, et explicite suivre les quatre objectifs suivants (176) :

- La promotion de la médecine, des soins, et des thérapeutiques, fondées sur les preuves scientifiques ;
- Le soutien et la défense de ceux qui assurent cette promotion ;
- L'information des professionnels et du public sur la médecine, des soins, et des thérapeutiques, fondées sur les preuves scientifiques ;
- La lutte active contre les pratiques de soins non scientifiques, déviantes, délétères, aliénantes ou sectaires.

b- Académies de Médecine et Pharmacie

En 2004, pour la troisième fois, l'Académie nationale de Médecine (ANM) s'est de nouveau exprimée sur sa volonté de voir les produits homéopathiques remboursés. Ainsi, en mars

⁴⁹ Article R.4127-39 du Code de la santé publique

⁵⁰ Article 39 du Code de déontologie

2018, lorsque celle-ci déclare être favorable au remboursement, ceci n'a pas été une surprise (104, 159).

Ce n'est pas le cas de l'Académie nationale de Pharmacie (ANP), qui ne s'était jamais exprimée sur le sujet. Cette dernière s'est ainsi ralliée à l'ANM pour s'exprimer sur le sujet dans un co-communiqué paru le 28 mars 2019. Ainsi, les deux Académies estiment contraire à l'éthique, l'usage de produits homéopathiques dans certaines situations, susceptibles d'induire une perte de chance, comme cela a été le cas pour Mme F. En outre, en ce qui concerne les DU d'homéopathie, les Académies s'opposent à la délivrance de diplômes par les facultés de médecine ou pharmacie, sans toutefois totalement supprimer l'enseignement de l'homéopathie. En effet, les Académies préconisent d'inclure cet enseignement au sein d'un module plus vaste abordant les médecines complémentaires intégratives.

La lecture du communiqué fait également mention de différentes recommandations, à savoir (159) :

- Supprimer le remboursement des MH, tant que le SMR n'aura pas été prouvé, à l'instar des médicaments allopathiques ;
- Mentionner en pharmacie une information précise sur les MH pour le consommateur, à savoir : *« leur composition, leur dilution en termes compréhensibles, sans revendication thérapeutique »* ;
- Créer un site officiel d'information, qui soit labellisé par l'État. Ce dernier serait en mesure d'informer le public de données régulièrement actualisées, en matière de thérapies complémentaires.

c- Collège national des généralistes enseignants

La position du Collège national des généralistes enseignants (CNGE) paraît plus incisive comparée à celle des ANP et ANM. Le 7 janvier 2019, dès la parution de l'avis du Conseil Scientifique, qui avait été sollicité par le CNGE, ce dernier s'est exprimé dans un article intitulé : *« L'efficacité de l'homéopathie n'est pas différente de celle du placebo : une réalité clairement et solidement démontrée »* (177, 178). Comme ce titre l'indique, l'efficacité des MH est similaire à celle d'un placebo. Il s'agit de la conclusion du Conseil scientifique, suite à son analyse des études retenues, démontrant un niveau de qualité suffisant. Le CNGE dénonce l'absence d'une évaluation scientifique, pourtant obligatoire pour les médicaments allopathiques, leur permettant leur commercialisation d'une part et leur éventuel remboursement d'autre part. Selon eux, *« le remboursement à 30% de l'homéopathie repose sur une dérogation ministérielle arbitraire »*.

Un article paru dans le *Quotidien du Médecin*, le 10 janvier 2019, évoque des « *méthodes ésotériques* », ou encore une « *pratique mystérieuse* » de la part des homéopathes. Pour cela le CNGE demande de dérembourser l'homéopathie, mais également de « *la sortir de l'Université* » (179). Le CNGE, outre l'affaire du déremboursement des MH, souhaite supprimer l'enseignement de cette discipline au sein des facultés de médecine et de pharmacie. Le 4 juillet 2019, le Président du CNGE, Monsieur Vincent Renard, a aussi adressé un courrier à la Ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche, Madame Frédérique Vidal, afin d'appuyer leur demande de suppression des DU, partout en France. Pour l'heure, la moitié des facultés dispensent toujours ce type de diplôme, ce que le CNGE qualifie d'aberrant : « *[ce sont des] enseignements véhiculant des aberrations grossières aux antipodes de la démarche scientifique* » (180).

2- Les « pro-homéopathie »

Diverses associations ont été créées ces dernières décennies, regroupant pour certaines des médecins homéopathes (exemple du Syndicat national des médecins homéopathes français ou SNMHF), ou pour d'autres des patients (exemple de l'Association Homéo Patients France ou AHP-France). Face aux opposants de l'homéopathie, se positionnent ses défenseurs. En réponse au collectif FakeMed, le collectif SafeMed a ainsi été créé. A l'instar de l'association FakeMed, ce dernier s'est également constitué association le 11 novembre 2018. Pour information, l'adhésion à cette association requiert un versement de 10 euros (181). Elle réunit à la fois des médecins, des pharmaciens, des sages-femmes, mais aussi des patients.

Au printemps 2019, la campagne « *mon homéo, mon choix* » est lancée afin de défendre le remboursement de l'homéopathie. Ses organisateurs sont des sociétés savantes autour de l'homéopathie, des associations de patients et bien évidemment des entreprises fabriquant des produits homéopathiques comme Boiron, Lehning et Weleda (182). Une pétition est lancée pour soutenir le remboursement des MH, récoltant 1 306 699 signatures au 15 janvier 2020.

Plus tard, à l'automne 2019, un tour de France est organisé, pour réunir les partisans de l'homéopathie et échanger leur expérience homéopathique. Intitulé *Santé Vous Libre !*, ce dernier s'est tenu à Toulouse le 2 décembre.

Différents médias ont mentionné le ressenti des homéopathes vis-à-vis de cette polémique autour des « *fake médecines* », qu'ils vivent comme « *des attaques* » ou encore comme « *une chasse aux sorcières* ». On peut notamment citer le *Quotidien du médecin* (20/12/2018), *l'Express* (03/09/2018), le *Moniteur des pharmacies* (03/09/2018), ou le journal de France 3

région Hauts de France (03/09/2018) (183, 184, 185, 186). En effet un communiqué publié par le SNMHF, évoquait « *un esprit de chasse aux sorcières* » à leur rencontre, en réaction à la suspension du d'Homéopathie pour l'année 2018/2019, par le doyen de la faculté de médecine de Lille (187).

E- Poursuites disciplinaires

Le SNMHF a aussi entrepris des poursuites disciplinaires devant le Conseil de l'Ordre des médecins, à l'encontre d'une soixantaine de médecins qui avaient signé la tribune du Figaro (188).

La « non-confraternité »⁵¹ et la « déconsidération de la profession »⁵² sont l'objet de leur plainte. La figure 27 explicite la procédure dans le cadre de poursuites disciplinaires à l'encontre d'un médecin (189).

La Chambre disciplinaire de première instance (CDPI) des différentes régions où les plaintes ont été déposées, ont pour le moment rendu une vingtaine de décisions, dont huit avertissements, trois plaintes rejetées et une relaxe. La CDPI peut en effet décider de rejeter la plainte ou de condamner le médecin.

⁵¹ Article 56 du Code de Déontologie

⁵² Article 31 du Code de Déontologie

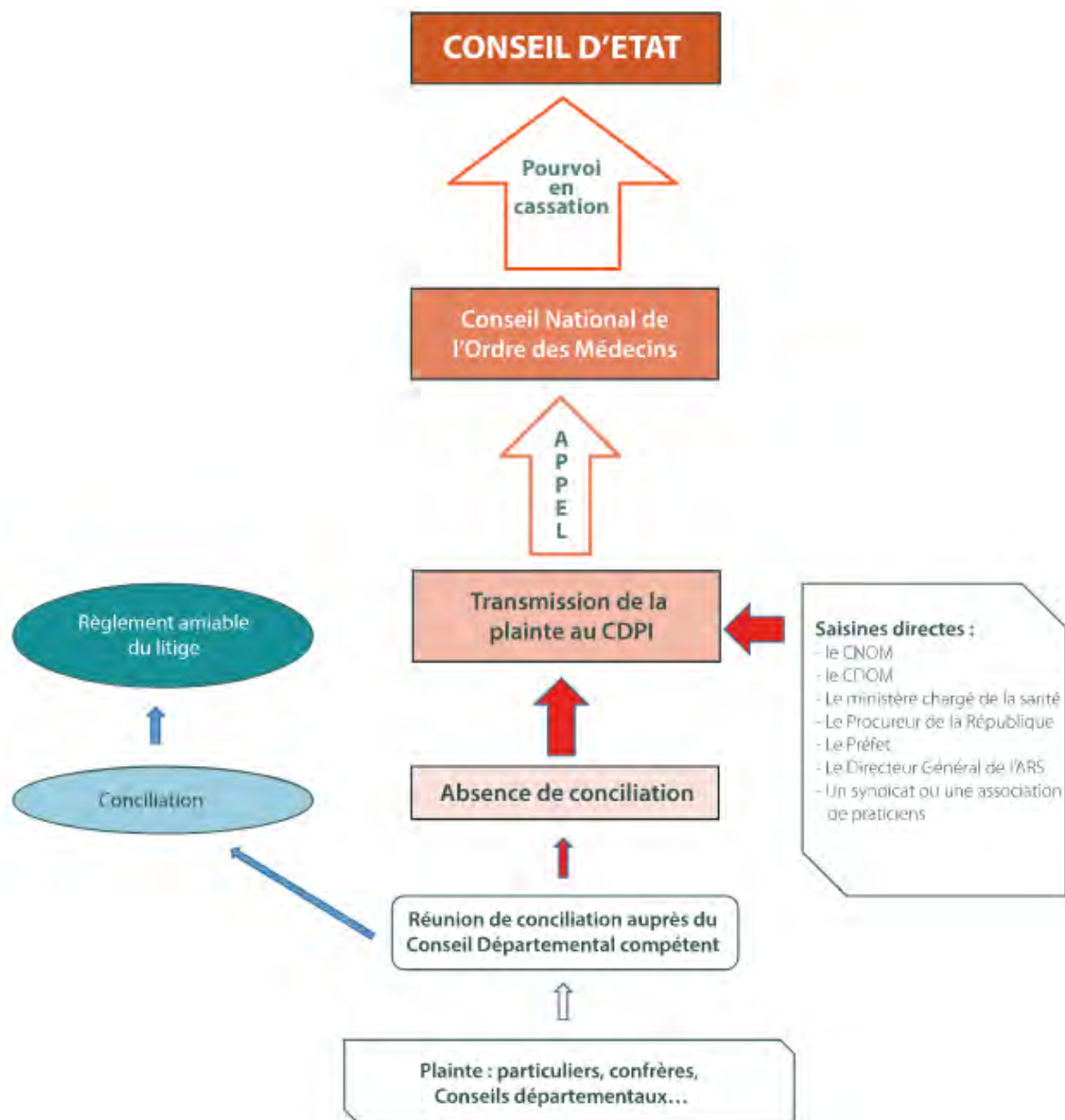


Figure 27 : Procédure dans le cas de poursuites disciplinaires à l'encontre d'un médecin.

Le cas échéant celui-ci sera poursuivi pour l'une des peines explicitées dans l'article L.4124-6 du CSP :

- *Avertissement ;*
- *Blâme ;*
- *Interdiction temporaire avec ou sans sursis ou l'interdiction permanente d'exercer une, plusieurs ou la totalité des fonctions de médecin, conférées ou rétribuées par l'Etat, les départements, les communes, les établissements publics, les établissements reconnus d'utilité publique ou des mêmes fonctions accomplies en application des lois sociales ;*

- *Interdiction temporaire d'exercer avec ou sans sursis ; cette interdiction ne pouvant excéder trois années ;*
- *La radiation du tableau de l'Ordre.*

En décembre 2018, la CDPI du Conseil régional de l'Ordre des médecins (CROM) de Champagne-Ardenne a la première sanctionné deux médecins du collectif FakeMed. La condamnation est la plus basse, il s'agit d'un avertissement. Cette dernière inclut trois années d'inéligibilité à une fonction ordinaire ainsi que le remboursement des frais de procédure avancés par le SNMHF soit 2 200 euros chacun.

Le lendemain-même de cette décision, le CNOM a fait appel à titre conservatoire de cette décision. Ceci démontre encore une fois le débat perpétuel qui entoure l'homéopathie (188, 189).

Le problème majeur qui fait défaut à l'homéopathie c'est l'absence de preuve scientifique qui prouverait sa réelle efficacité. Dans le second chapitre nous allons faire un état des lieux en ce qui concerne la recherche homéopathique, afin de répondre à une question : quel est son niveau de preuve ?

Chapitre II Etat des lieux de la recherche homéopathique : quel niveau de preuve ?

Section I La recherche fondamentale

A- L'hormésis

Comme évoqué par le Dr Scimeca, la loi de similitude, principe phare de l'homéopathie, « *repose-t-elle sur une réalité ? [...] autrement dit encore, existe-t-il une inversion d'effet pharmacologique en fonction de la dose ?* » (4). Cet effet pharmacologique correspond à l'effet hormésis. L'hormésis est un terme inventé en 1942 par John Erlich pour désigner l'effet-dose inversé qui décrit la transformation d'un poison en médicament. La propriété hormétique a fait l'objet de nombreuses recherches en radiologie et en toxicologie : selon la dose administrée, une molécule aura des effets plus ou moins délétères (190, 84). Ceci rappelle la fameuse formule de Paracelse : « *tout est poison et rien n'est poison, c'est la dose qui fait le poison* » (191). La loi d'Arndt Schulz décrit aussi cette propriété hormétique, où l'on va

généralement retrouver un effet stimulant ou bénéfique pour de faibles doses, alors qu'avec une forte dose de la même substance, au contraire, il y aura un effet inhibiteur voire délétère (84). Il existe de nombreux travaux de recherche sur le sujet, notamment ces dernières années au niveau des maladies dégénératives chroniques comme le cancer (192). Le rôle des nutriments essentiels hormétiques comme les vitamines et les minéraux, dans le maintien de la santé, ou encore les pesticides alimentaires, sont notamment étudiés pour prévenir le développement de maladies chroniques (193).

B- La mémoire de l'eau

Cette théorie date de 1988 avec la publication dans la revue *Nature* d'un article de Jacques Benveniste, ancien directeur de l'unité 200 de l'INSERM, et célèbre pour avoir découvert le facteur d'activation plaquettaire (PAF) (194). Il étudie l'action de certains anticorps, les immunoglobulines E (IgE), impliquées dans les réactions allergiques, qui, à de très hautes dilutions parviennent à modifier la dégranulation des basophiles. Ainsi, malgré l'absence de la molécule de départ, ici des IgE, celles-ci auraient toujours une action, permise par la structure de l'eau constituée de dipôles, qui imprimerait une sorte d'enregistrement capable de diffuser cet effet des IgE en leur absence (4). Cette hypothèse, qui aurait pu expliquer le principe de l'homéopathie, en prouvant qu'il peut exister un effet d'une substance malgré de très hautes dilutions, a été sujet à polémique. La revue va mandater quelques mois plus tard une équipe d'experts pour vérifier les résultats annoncés, ce qui conduira à retirer la publication de Benveniste.

« *Médiatiquement brûlé sur la place publique* » par la suite, certains chercheurs continueront à le défendre, comme l'a fait le virologue Luc Montagnier, qui a obtenu le Prix Nobel en 1983 pour sa codécouverte du virus du SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise). Ses travaux mettent en évidence l'existence de nanostructures dans l'eau capables d'émettre des ondes électromagnétiques, prouvant qu'une information biologique peut se transmettre à distance via de telles nanostructures (23, 4).

Ces travaux sont repris par la suite par le Dr Demangeat, qui utilise les avancées scientifiques, notamment la RMN (Résonance Magnétique Nucléaire) pour étudier ces nanobulles d'eau. Selon lui, les ultra-dilutions ne font pas disparaître la substance de départ, celle-ci persiste toujours (195, 4). Au-delà de 12 CH et donc du nombre d'Avogadro, il n'y a théoriquement plus de molécule de la substance de départ, mais grâce au processus de dynamisation, l'eau utilisée pour effectuer les dilutions homéopathiques a une histoire, et malgré de très hautes dilutions, l'organisation de l'eau en serait modifiée.

C- Propriétés physico-chimiques des hautes dilutions

Les recherches homéopathiques tendent à prouver que l'information véhiculée par la substance diluée prime sur la quantité de substance présente. Les hautes dilutions ont été étudiées par Louis Rey, via le phénomène de thermoluminescence.

Selon ses travaux, le comportement lumineux de cristaux de glace va différer en les réchauffant, selon s'ils ont préalablement été traités ou non par des hautes dilutions de chlorure de Lithium (196). Ainsi, un pré-traitement des cristaux par des dilutions au-delà du nombre d'Avogadro, impactera les spectres lumineux obtenus après réchauffement, qui seront également différents selon les dilutions effectuées ; démontrant ainsi que les hautes dilutions d'une substance impacteront *in fine* la matière (35, 4, 23).

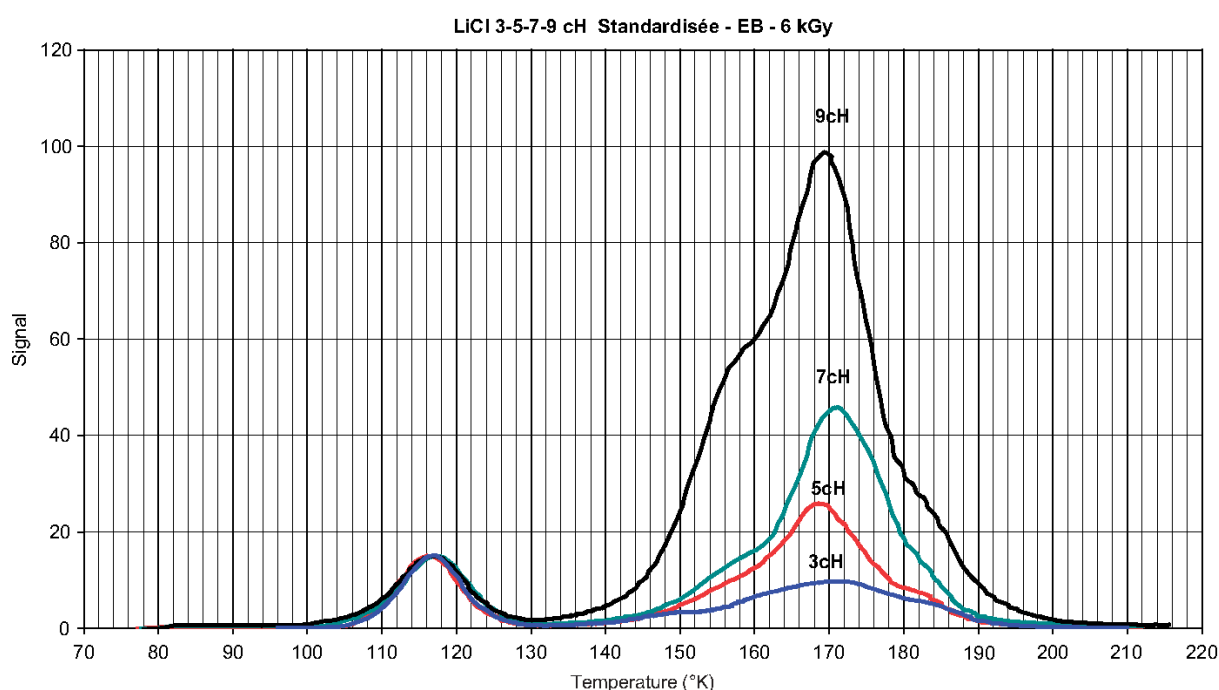


Figure 28 : Phénomène de thermoluminescence pour des dilutions de chlorure de Lithium à 3 CH, 5 CH, 7 CH, ou 9 CH, en fonction de la température.

La Figure 28 montre des spectres différents, obtenus selon des dilutions de 3 CH, 5 CH, 7 CH, ou 9 CH de chlorure de Lithium, en fonction de la température. Ces résultats ont été publiés en 2007 dans « *Can low-temperature thermoluminescence cast light on the nature of ultra-high dilutions ?* (Rey, 2007) ».

D- Recherche fondamentale biologique



Figure 29 : Jasmin jaune, *Jasminum fruticans* L., Gelsemiaceae.

La souche *Gelsemium sempervirens* est particulièrement délivrée à l'officine. L'étude de Piolot *et al.* l'a placée en quatrième position du top 10 des souches les plus fréquemment remboursées (109). Cette souche est obtenue à partir de la racine de jasmin jaune, représenté Figure 29 (197). La racine, contenant notamment un alcaloïde, la gelsémine, est utilisée contre le trac d'anticipation et l'anxiété, qui tend à paralyser. Deux dilutions sont délivrées selon la situation. On donnera au comptoir une dose de 30 CH en cas de mauvaise nouvelle, coup dur. Cette dose pourra être renouvelée quelques jours plus tard. L'utilisation de la dilution 9 CH sert en prévention aux états de stress et de trac (94).

Afin de démontrer l'efficacité de cette souche, les laboratoires Boiron ont collaboré avec une équipe⁵³ de chercheurs de l'Université de Strasbourg. Pour cela, les chercheurs ont évalué les effets de la souche à différentes dilutions, sur la production endogène d'un neurostéroïde impliqué dans le traitement de l'anxiété et de la douleur. Il s'agit de l'alloprégnanolone (3 α , 5 α – THP), qui est un métabolite de la progestérone, et va moduler l'activité du système

⁵³ Equipe Stéroïdes, Neuromodulateurs et Neuropathologies EA4438 de l'Université de Strasbourg

gabaergique. Ces effets sur la production du neurostéroïde, ont été comparés à ceux induits par l'administration d'un placebo, et aussi à l'administration seule de gelsémine.

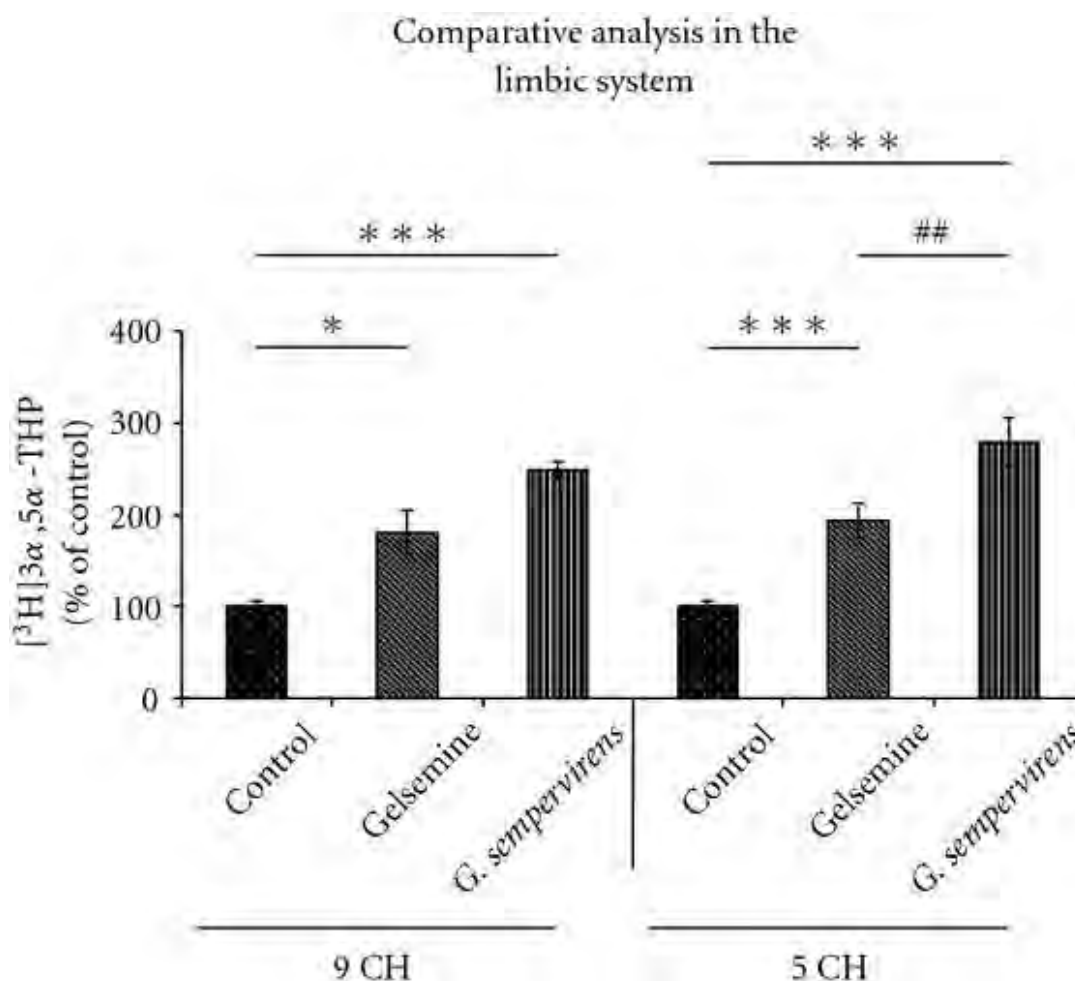


Figure 30 : Analyse comparative des effets de la gelsémine et *G. sempervirens* à 9 ou 5 CH sur la production d'allopregnanolone dans l'hippocampe et l'amygdale.

Les valeurs ont été exprimées en pourcentages de la quantité produite en l'absence de gelsémine et de *G. sempervirens* (témoin). Chaque cas est la moyenne de quatre expériences indépendantes. * $P < 0,05$, *** $P < 0,001$ par rapport au témoin ; ## $P < 0.1$ par rapport à la gelsémine (ANOVA suivie du test de Bonferroni) (198).

Figure 30, la production d'allopregnanolone au niveau de l'hippocampe et de l'amygdale révèle une stimulation plus forte en présence de gelsémine ou de *Gelsmium* 9 CH, de manière identique pour les deux, comparé à l'administration d'un placebo. En outre, l'utilisation d'une souche de *Gelsmium* 5 CH entraîne une augmentation plus forte de la production du neurostéroïde, comparée à l'administration de gelsémine, et d'autant plus importante comparée au placebo.

Ces résultats permettent de conclure qu'il existerait un effet synergique des alcaloïdes lorsqu'on utilise une souche de 5 CH de *Gelsemium*, comparée à celle de 9 CH. Cette dilution paraît plus efficace dans ce modèle expérimental (rats). Dans les deux cas, la souche a une action au niveau du SNC, et permet un effet sédatif, anxiolytique et analgésique en augmentant la production d'alloprégnanolone (35, 198).

Section II Les études cliniques

A- Méta-analyses relatives à l'efficacité des MH

1- Années 90

Comme énoncé dans le communiqué de presse du SNMHF du 5 octobre 2017, en réaction à la publication de l'avis de l'EASAC, quatre méta-analyses⁵⁴ parues entre 1990 et 1998, ont analysé les études randomisées en double aveugle parues jusqu'alors, et ont rendu un avis positif quant à l'ensemble de ces travaux. La méta-analyse parue en 1997 dans *The Lancet* concluait aussi : « *l'homéopathie est significativement plus efficace que le placebo* ». En 1998, lors de la conférence de jubilé du *Lancet*, la qualité de cette étude de Klaus Linde *et al.* avait d'ailleurs été reconnue (199, 200).

2- Années 2000

En 2005, la méta-analyse de Shang *et al.* rend une conclusion défavorable pour l'homéopathie : « *faibles preuves pour l'homéopathie et preuves fortes pour les produits classiques* » (201). Toutefois, selon le SNMHF, un biais de sélection est à l'origine d'une telle conclusion, qui sera retenue pour justifier l'avis de l'EASAC en 2017, au détriment des autres études positives pour la thérapeutique. L'association dénonce : « *Une telle sélection secrète est suspecte et illicite* » (199). En effet, 14 études sur les 110 éligibles auraient servi pour rendre le verdict de Shang *et al.*

⁵⁴ - Kleijnen J, Knipschild P, Riet G *ter*. *Clinical trials of homeopathy*. *BMJ* 1991 ; 302 : 316–323.

- Boissel JP, Cucherat M, Haugh M, Gauthier E. *Critical literature review on the effectiveness of homeopathy: overview of data from the homeopathic medicine trials*. In : *Homeopathic Medicine Research Group. Report to the Commission of the European Union*, 1996 :195-210.

- Linde K, Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel F, Hedges L, Jonas W., *Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A metaanalysis of placebo controlled trials*, *Lancet* 1997 ;350 :834-43

- Linde K, Melchart D, *Randomized controlled trials of individualized homeopathy : a state-of-the-art review*, *J Alter Complement Med*, 1998 ; 4 : 371-388

3- Années 2010

Selon le HRI (Homeopathy Research Institute), l'étude la plus robuste démontrant l'efficacité de l'homéopathie date de 2014. Il s'agit d'une méta-analyse du Dr Mathie. Ce dernier a analysé l'ensemble des revues et les a classées selon différents critères. Tout d'abord, il a distingué le type de traitement : individualisé par un homéopathe (IHT) versus traitement en vente libre non individualisé (NIHT). Ensuite, ce chercheur a distingué les comparateurs à savoir : le témoin correspond à la prise d'un placebo, versus « autre que le placebo » pour comparer. Cette classification est illustrée Tableau 17 (202, 203).

	Contrôle placebo	Autre qu'un contrôle placebo
Traitement homéopathique individualisé (IHT)	32 ECR satisfaisant aux critères de l'étude ; 22 avaient des données extractibles pour une méta-analyse. La méta-analyse globale montre que les médicaments homéopathiques prescrits pendant l'IHT étaient 1.5 à 2 fois plus bénéfiques que le placebo. Les résultats ont résisté aux analyses ⁵⁵ de sensibilité.	11 ECR satisfaisant aux critères de l'étude ; 8 avaient des données extractibles pour une méta-analyse. Pour la plupart : preuves prometteuses de l'homéopathie lors d'un emploi en complément d'un traitement conventionnel. Besoin de plus d'études ⁵⁶ de qualité pour des conclusions définitives.
Traitement homéopathique non individualisé (NIHT)	75 ECR en double-aveugle satisfaisant aux critères de l'étude ; 54 avaient des données extractibles pour une méta-analyse. La méta-analyse globale montre un petit effet en faveur du NIHT. Les résultats ont aussi montré un avantage de l'homéopathie pour 16 des 18 sous-groupes analysés. Besoin de plus d'études ⁵⁷ en double-aveugle de haute qualité pour apporter des conclusions définitives.	17 ECR satisfaisant aux critères de l'étude ; 10 avaient des données extractibles pour une méta-analyse. Pour la plupart : preuves prometteuses pour les essais d'équivalence / non-infériorité. Besoin de plus d'études ⁵⁸ de qualité pour des conclusions définitives.

Tableau 17 : Résumé du programme de travail du Dr Mathie.

Finalement, ce qu'il nomme « *programme de travail* », permet d'obtenir : « *un résultat sans équivoque positif pour l'homéopathie* » (202). Selon les méta-analyses, certaines sont favorables à l'homéopathie alors que d'autres concluent à son absence de preuve d'efficacité. Les études comparatives prennent bien souvent comme témoin un placebo. Mais qu'en est-il

⁵⁵ Mathie RT et al. *Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis*. *Systematic Reviews*, 2014; 3: 142

⁵⁶ Mathie RT et al. *Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised, Other-than-Placebo Controlled, Trials of Individualised Homeopathic Treatment*. *Homeopathy*, 2018; 107(4): 229-243

⁵⁷ Mathie RT et al. *Randomised, double-blind, placebo-controlled trials of non-individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis*. *Systematic Reviews*, 2017; 6(1):63

⁵⁸ Mathie RT et al. *Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised, Other-than-Placebo Controlled, Trials of Non-Individualised Homeopathic Treatment*. *Homeopathy*, 2019

de cet effet ? Selon l'Académie nationale de médecine et l'Académie nationale de pharmacie il y aurait une « *connaissance insuffisante et/ou une sous- estimation de l'effet placebo avec attente* », pour expliquer la réelle efficacité de l'homéopathie (159).

B- L'effet placebo

1- Nouvel outil dans l'arsenal thérapeutique

Un dossier paru dans *Sciences et vie* en octobre 2019 s'intéresse tout particulièrement à cet effet qui pourrait être un outil très utile dans l'arsenal thérapeutique. Comme l'a indiqué Jean Sibilia, président de la Conférence française des doyens de médecine (204) :

« *Je suis certain que tout médecin peut utiliser une part d'effet placebo dans sa pratique quotidienne, conscient de l'intérêt que cela peut avoir pour ses patients. C'est un domaine en pleine expansion qui justifie un questionnement scientifique avec beaucoup d'ouverture d'esprit, mais qui doit s'appuyer sur des expertises sérieuses et, surtout, des études de qualité* ».

Le regard scientifique sur cet effet placebo a bien changé ces dernières années, puisqu'avant 1978 ce dernier était considéré comme un biais de mesure à écarter. En outre, à l'heure actuelle, pour démontrer l'efficacité d'un médicament, des études comparatives versus placebo sont utilisées. Mais l'effet placebo aurait un réel effet biologique, et ne serait pas seulement un résultat de l'imagination.

2- Effet biologique démontré

En 1955, dans *The powerful placebo*, Henry Beecher, médecin durant la seconde guerre mondiale, avait déjà pu constater que « *les placebos ont une grande efficacité thérapeutique* ». En effet, après avoir épuisé ses stocks de morphine, ce médecin administrait des injections de solution saline aux blessés de guerre. Celles-ci répondaient bien à la définition du placebo : « *une substance dénuée d'action pharmacologique et présentée comme efficace* » (205). Cet effet a particulièrement été étudié dans la douleur. Depuis, il a été employé chez les Parkinsoniens, les post-traumatiques, l'asthme, la maladie de Crohn, mais aussi les cas d'infections.

L'approche du médecin envers son patient est déterminante. A l'instar de la consultation homéopathique, elle peut s'apparenter à une ritualisation autour du patient, qui sera responsable d'une autoproduction de molécules thérapeutiques. Selon Ted Kaptchuk,

Professeur à l'Université de Harvard : « *les traitements placebo fonctionnent au travers de réseaux neuronaux et de neurotransmetteurs qui sont dans le cerveau* » (204).

La production d'endorphines sous placebo serait notamment en cause. Il y aurait une libération d'endocannabinoïdes qui vont par la suite se fixer aux récepteurs du THC (tétrahydrocannabinol). Une sécrétion de dopamine, connue pour être impliquée dans la recherche du plaisir, aurait aussi été mise en évidence. Finalement, la réponse au placebo serait corrélée à une hausse en endocannabinoïdes et en dopamine.

Notons que c'est grâce aux progrès de l'imagerie cérébrale, que les zones du cerveau impactées par l'effet placebo ont aussi pu être révélées.

3- Caractéristiques de l'effet placebo

L'effet placebo va dépendre de différents facteurs. Comme déjà évoquée, l'approche rassurante et optimiste du médecin va créer un contexte favorable à l'efficacité de l'effet placebo. En outre, l'organisme apparaît comme conditionné à une pilule, en particulier la couleur est déterminante pour créer l'effet escompté. A l'officine, nous préparons des gélules placebo pour une patiente de l'EHPAD. Il s'agit de gélules de lactose qui doivent être bleues pour créer un effet anxiolytique chez la patiente. En effet, le bleu et le vert seront associés à des vertus tranquillisantes, alors que le rouge et le jaune seront au contraire stimulantes (204, 205).

Certaines études donnent 14 % de répondeurs constants, 31 % de non répondeurs constants et 55 % de répondeurs intermittents (205). Selon Pascal Tétreault, 30 % des individus seraient répondeurs à l'effet placebo. En 2017, dans *Prédire la réponse placebo grâce à l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle*, l'équipe de ce chercheur travaille sur les mécanismes de la réponse placebo, dans un objectif d'application clinique. En effet, la maîtrise des paramètres induisant une telle réponse, permettait d'utiliser un tel effet pour soulager la douleur des patients (206).

De récentes études évoquent l'existence d'un placebome, soit un ensemble de gènes prédisposant à répondre à un effet placebo. En 2015, dans *Genetics and the placebo effect : the placebome*, Hall *et al.* évoquent le rôle de certains gènes, dont celui codant la catéchol-O-méthyltransférase (COMT), pour expliquer la réponse au placebo (207). Or la COMT est une enzyme impliquée dans la dégradation de la dopamine, elle-même impliquée dans la réponse au placebo. En effet certains allèles codant cette enzyme peuvent être mutés et induire des

taux plus ou moins élevés de dopamine. Ce sont les patients homozygotes met/met pour un allèle du gène COMT, qui présenteront une faible activité enzymatique, donc un taux plus important de dopamine, et également une meilleure réponse au placebo.

Selon une enquête américaine (internes et rhumatologues) et des études en France, Allemagne et Royaume-Uni, la moitié des médecins prescriraient des traitements sachant qu'ils auront un effet placebo (204). On retrouvera ainsi des prescriptions de magnésium et vitamines sans carence avérée, ou bien des prescriptions de placebos purs comme le sucre, l'eau, ou des solutions salines.

En outre, de nouvelles études étudient cet effet placebo, avec un patient conscient qu'il s'agit d'un placebo qui lui est administré. En 2016, Carvalho *et al.* ont d'ailleurs publié leurs travaux, démontrant que l'effet placebo conscient, s'il est associé à un contexte positif, pourrait être utile pour soulager les lombalgies chroniques (208).

Les études comparant un médicament homéopathique versus placebo concluent à une absence d'efficacité comparée au placebo, si le MH ne permet pas d'obtenir un effet significativement plus important que le placebo. Or, ces nouvelles pistes concernant l'effet placebo, permettent d'expliquer que même s'il peut parfois se résumer un effet placebo selon certaines études, les MH satisfont de nombreux patients. On comprend pourquoi tant de français défendent cette thérapeutique. Rappelons qu'un français sur deux l'utilise en France, soit une trentaine de millions de personnes (4).

Intéressons-nous désormais aux études pharmaco-épidémiologiques, dont les fameuses études EPI 3 qui ont été sujettes à controverse, selon la lecture des résultats que l'on peut en faire.

Section III Etudes pharmaco-épidémiologiques : EPI 3

A- Présentation de l'étude EPI 3

Il s'agit d'une enquête nationale française réalisée entre mars 2007 et juillet 2008, auprès de 825 médecins généralistes et 8559 patients. Son objectif est de comparer la pratique des médecins généralistes à celle des homéopathes ou médecins mixtes, afin d'évaluer la légitimité du recours aux médicaments homéopathiques. Cette étude permet d'évaluer le

risque de perte de chance lorsqu'on prescrit des MH, mais aussi d'aborder le point des effets indésirables selon les traitements prescrits (4, 6, 84).

EPI 3 signifie aussi : Etude Epidémiologique de l'Impact de santé publique sur trois groupes de pathologies. Ces trois familles de pathologies concernées sont :

- Les infections des voies aériennes supérieures ou VAS ;
- Les douleurs musculo-squelettiques ou DMS ;
- Les troubles du sommeil, anxiété et dépression ou SAD.

B- Les publications

Cette vaste étude a généré un total de 12 publications (23). Parmi elles on retrouve celle de Grimaldi-Bensouda et al., qui ont réalisé une analyse transversale en 2011, afin de comparer les caractéristiques des trois types de prescripteurs, à savoir homéopathes, mixtes ou généralistes conventionnels ; les caractéristiques de leurs patients et les affections que ces derniers présentaient.

En 2014, Lert et al. ont publié une seconde analyse transversale, comparant les caractéristiques des patients consultant leur médecin, en fonction du type de prescription allopathique ou homéopathique prescrite.

Quatre études de cohorte se sont ensuite consacrées aux prescriptions faites par les trois types de médecins, dans les trois situations pathologiques précédemment évoquées : VAS, DMS ou SAD.

Deux autres études ont ciblé, en particulier, les patients âgés. Enfin, l'étude EPI 3 a généré quatre dernières publications, abordant des aspects économiques ou analysant plus en détail des caractéristiques de patients en fonction de leurs pathologies.

Ainsi on comprend que l'étude EPI 3 n'avait pas pour objectif de démontrer l'efficacité des médicaments homéopathiques, mais plutôt de démontrer qu'elle n'induisait pas de perte de chance chez les patients y ayant recours. Finalement les patients guérissent aussi bien, mais ce qui est un véritable plus c'est que pour y parvenir ils consomment moins de médicaments allopathiques, ce qui génère des économies pour la sécurité sociale et bien évidemment ils présentent moins d'effets secondaires.

C- Résultats

1- Résultats généraux

Un premier point évalué a été l'évolution clinique du patient : elle apparaît similaire entre les patients suivis par des homéopathes que par ceux suivis par des médecins généralistes non homéopathes. Dans tous les cas, l'amélioration des symptômes est similaire, tout comme le risque de complications.

Un second point largement mis en avant par les homéopathes est une utilisation moindre en médicaments⁵⁹ :

- Deux fois moins d'antibiotiques ;
- Deux fois moins d'AINS et antalgiques ;
- Trois fois moins de psychotropes.

Ceci présente un intérêt clinique important puisqu'en consommant moins de médicaments, les patients présenteront moins d'effets indésirables. Pour aller plus loin, ceci présente bien évidemment un intérêt financier non négligeable : le patient qui consulte régulièrement un homéopathe coûte en moyenne 35 % moins cher qu'un patient qui consulte un médecin généraliste traditionnel (4, 209).

2- Résultats par famille de pathologies

a- VAS

Lorsqu'on étudie les infections des VAS, et les méthodes de prescription des médecins, on comprend que l'on va s'interroger sur l'utilisation des antibiotiques. D'après Grimaldi-Bensouda *et al.*, en 2014, les homéopathes utilisent deux fois moins les antibiotiques, ce qui permet de limiter les risques d'antibiorésistance (210). Or un problème majeur de santé publique réside dans le mésusage des antibiotiques, que ce soit pour les hommes ou pour les animaux. Pour lutter contre ce fléau, l'OMS préconise d'ailleurs une vision globale : l'approche « *One world, one health* » (211).

⁵⁹ Enquête EPI 3 menée par les laboratoires Boiron

ENGRENAGE : DE LA SURCONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES À L'IMPASSE THÉRAPEUTIQUE

LA SURCONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EST RESPONSABLE DE L'AUGMENTATION DES RÉSISTANCES BACTÉRIENNES AUX ANTIBIOTIQUES, FAISANT CRAINdre DES IMPASSES THÉRAPEUTIQUES DE PLUS EN PLUS FRÉQUENTES.

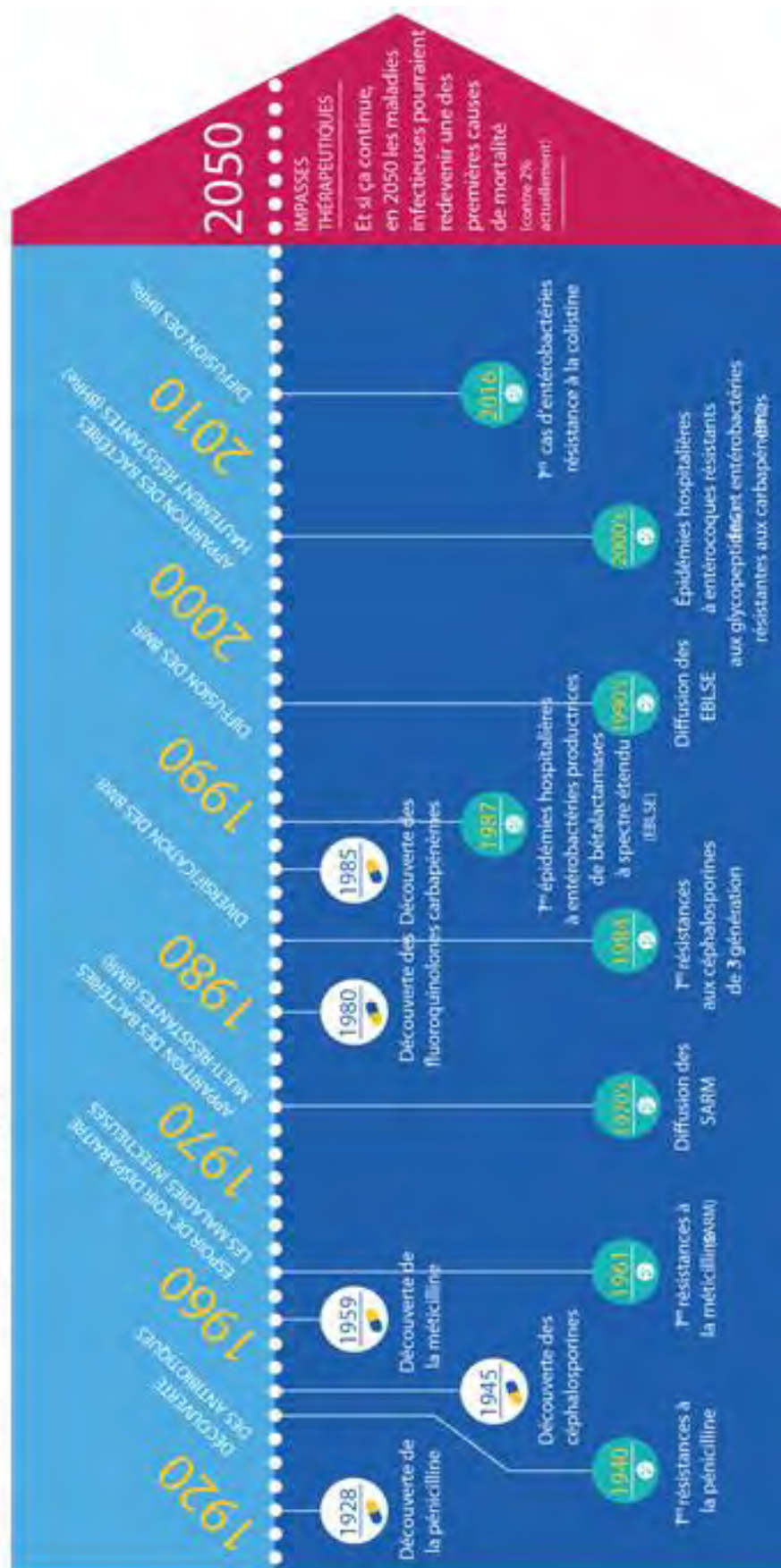


Figure 31 : Engrenage : de la surconsommation d'antibiotiques à l'impasse thérapeutique.

Prescrits à l'excès durant des années, mais aussi en raison d'un mauvais usage par les patients qui ne faisaient pas leur traitement entier, ceci a été à l'origine de résistances thérapeutiques. Certaines souches bactériennes sont devenues multi-résistantes, c'est-à-dire que plusieurs antibiotiques ne seront pas efficaces pour contrer certaines souches. Pire, certaines souches sont désormais toto-résistantes, soit la quasi-totalité des antibiotiques seront inefficaces.

Comme illustré Figure 31, un exemple est la résistance de l'entérobactérie *Escherichia coli* aux céphalosporines de 3^{ème} génération dans les années 80, puis aux carbapénèmes dans les années 2000, et plus récemment en 2016 à la colistine. Ceci conduit à une véritable impasse thérapeutique, puisque les maladies infectieuses pourraient se placer en 1^{ère} position des causes de mortalité d'ici trente ans (212).

En France, en dix ans, la consommation d'antibiotiques a pourtant augmenté de 8.6 %, plaçant le pays en 4^{ème} position des pays les plus consommateurs d'antibiotiques en Europe. Divers moyens sont mis en place pour lutter contre ce phénomène, notamment promouvoir son bon usage. Ceci implique tout particulièrement les médecins et les pharmaciens qui doivent vérifier : la bonne indication, la bonne molécule, la bonne dose, et la bonne durée du traitement.

Notons que l'emploi de TROD angine permet d'éviter des traitements antibiotiques inutiles. Depuis le 1^{er} août 2016⁶⁰, le dépistage est désormais possible en officine par les pharmaciens⁶¹. Remboursé à 70 % par l'assurance maladie obligatoire⁶², ce dernier permet une rémunération de 6 euros HT pour le pharmacien en cas de résultats positifs, contre 7 euros HT en cas de résultats négatifs.

b- DMS

L'étude de Rossignol *et al.*, consacrée à la gestion des troubles spinaux et non spinaux comprend un échantillon de 1756 patients répartis en trois groupes : le premier est suivi par

⁶⁰ Arrêté du 1^{er} août 2016 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques

⁶¹ Avenant 18 à la convention pharmaceutique relatif aux tests rapides d'orientation diagnostique (TROD)

⁶² Arrêté du 30 janvier 2020 fixant les tests de diagnostic rapide pouvant être réalisés par les pharmaciens et qui donnent lieu à la tarification de la prestation prévue au 16° de l'article L. 162-16-1 du code de la sécurité sociale

un médecin généraliste traditionnel, le second par un homéopathe, enfin le dernier est suivi par un médecin dit mixte.

Un suivi sur douze mois révèle qu'un patient du second groupe, donc suivi par un médecin homéopathe, consommera moins d'AINS (48 % de moins comparé au premier groupe), et plus de deux fois moins d'analgésiques (83, 213). Bien évidemment, en ce qui concerne les AINS, ceci permettra d'éviter les effets indésirables de ces molécules, comme : nausées, vomissements, gastrites, ulcère de l'estomac ou du duodénum, hémorragie du tube digestif (214).

Plus largement, la prise en charge de la douleur, pour des patients similaires, mettra en jeu deux fois moins d'analgésiques. Or, ceci touche un point clé de santé publique. En effet, la prise en charge de la douleur, en particulier le recours aux opioïdes, a fait la une des médias l'an dernier. L'OMS a alerté sur la hausse des overdoses mortelles dues aux analgésiques opioïdes. Aux Etats-Unis, « *90 américains meurent d'une overdose chaque jour* » (215). L'ANSM a d'ailleurs publié un rapport, le 20 février 2019, pour faire un état des lieux sur la consommation et le mésusage de ces antalgiques en France (216). Il s'agit de prévenir qu'une crise similaire à celle des Etats-Unis n'arrive en France.

c- SAD

En 2016, Grimaldi-Bensouda *et al.* ont noté que les patients sont comparables, qu'ils consultent un homéopathe ou un médecin traditionnel ou mixte. Les troubles qu'ils présentent sont similaires, pourtant la prescription de psychotropes sera relativement moindre chez les homéopathes (217, 23).

L'homéopathie, tout comme la phytothérapie ou la relaxation sont des voies à explorer pour contrer les troubles du sommeil. Avant de prendre des benzodiazépines, il semblerait logique d'essayer des méthodes plus douces avant d'utiliser des traitements non dénués d'effets indésirables. Certains patients entrent dans le cercle vicieux des hypnotiques : s'ils sont pris sur de longues périodes ils provoquent en effet une accoutumance du patient (218). Mais ce ne sont pas les seuls effets indésirables des Stilnox®, ou Imovane® : somnolence diurne, altérations de la vigilance, interactions médicamenteuses. Le Vidal rappelle que la première chose à faire est de comprendre l'origine des troubles du sommeil. Est-ce à cause du stress ? Est-ce lié à un état pathologique ? Au comptoir le pharmacien doit avant tout conseiller au patient de retrouver une bonne hygiène de vie et de procéder à son propre rituel du coucher pour détendre le patient et créer un environnement optimal à l'endormissement. Le recours à une psychothérapie peut être une alternative (4).

En ce qui concerne les troubles anxieux, les phobies ou encore le stress, la gestion de ses émotions est essentielle. Certains médecins pourront prescrire des traitements à visée anxiolytique pour ces patients, mais il ne s'agit pas là de la seule solution. Il en existe une multitude, et chacun doit trouver celle qui lui correspond pour apprendre à gérer ses angoisses.

Ainsi, l'homéopathie, l'acupuncture, l'hypnose, la relaxation sont à essayer en premier lieu pour accompagner le patient à gérer son état émotionnel. Le cortex préfrontal sera là pour réguler un trop-plein d'émotions. En parvenant à se passer de « *béquille chimique* », et en dominant une telle situation émotionnelle, les neurones du cortex préfrontal sont stimulés et deviennent plus aptes à gérer nos futurs excès émotionnels (4).

Ainsi, cette étude EPI 3 devait faire la promotion de l'homéopathie et lui réserver une place à part entière dans la stratégie thérapeutique, pour de telles pathologies. Cependant, les détracteurs de l'homéopathie ont bien évidemment dénoncé que ces études étaient financées par les laboratoires Boiron, et ont relancé le débat sur l'absence de preuve démontrant l'efficacité de l'homéopathie. En effet, la recherche homéopathique fait défaut et présente des limites qui en font le principal argument des opposants.

Section IV Limites dans la recherche homéopathique

A- Erreurs dans les méta-analyses

1- Défaut de qualité

La qualité des études est nécessaire pour pouvoir réaliser une juste extrapolation à la population générale des résultats obtenus. Pour cela, la HAS a édité ses recommandations en avril 2013, comme présenté Tableau 18 (118, 219).

La revue *Exercer* a d'ailleurs publié un article en 2009, qui analyse les méta-analyses parues entre 1996 et 2005. Cet article conclut que 30 à 40 % de ces études sont déficientes, à l'égard de différents critères (220) :

- La reproductibilité des résultats ;
- Un faible nombre de patients inclus dans les études ;

- Un taux de perdus de vue soit non déclaré soit élevé, affectant le résultat de l'étude.

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins.
	Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

Tableau 18 : Grades de recommandations de la HAS en fonction de la qualité des études.

Face à ces déficiences, les homéopathes justifient qu'elles s'expliquent par les principes mêmes de l'homéopathie, et qu'il ne faudrait pas utiliser ces critères comme on le fait pour les médicaments allopathiques. Ceci demeure un problème majeur quant à prouver la réelle efficacité des médicaments homéopathiques via ces critères établis. Le Dr Poitevin, durant son audition par la CT, le 12 juin 2019, explicite exactement ce point (221).

2- Manquements aux principes homéopathiques

En 2017, dans *Serious mistakes in meta-analysis of homeopathic research*, le Professeur George Vithoulkas explique que la majorité des méta-analyses n'étaient pas valables car elles ne respectaient pas les principes de l'homéopathie. Selon lui, le défaut majeur de ces études était qu'elles étudiaient l'effet d'un remède homéopathique pour une pathologie précise. Or cela va à l'encontre du principe d'individualisation, qui veut que l'homéopathie traite un malade et non une maladie. Un second défaut dans ces études, était notamment que le phénomène d'aggravation des symptômes, bien connu en début de traitement, n'était pas mentionné (222, 223).

Du côté des allopathes, de nombreuses études homéopathiques manquent de qualité pour être prises en compte dans une évaluation de l'efficacité des MH, or ces études tentent de répondre à des critères auxquels elles ne peuvent répondre sans bafouer les principes de

l'homéopathie. Ces mêmes études se retrouvent aussi critiquées du côté « pro-homéopathie », car elles ne respectent pas les principes de la thérapeutique, et donnent des résultats non favorables.

En 1999, Linde K. *et al.*, dans *Impact of study quality on outcome in placebo-controlled trials of homeopathy*, ont étudié la corrélation entre la qualité des études et le résultat défavorable de vis-à-vis de l'efficacité des MH. Ils concluent ainsi que plus les études répondent aux critères de qualité, moins elles donnent de résultats probants (224).

B- Manque de données de sécurité

Comme évoqué dans la deuxième partie, la mise sur le marché des MH, que ce soit via un enregistrement homéopathique ou en obtenant une AMM, ne nécessitera pas d'études cliniques rigoureuses prouvant l'innocuité des MH. Ainsi, en 2016, Bex Sophie a proposé des recommandations pour optimiser la réglementation des produits homéopathiques. Ces propositions visent à compléter les lignes directrices de l'évaluation non clinique de ces produits. Pour cela, elle a suivi le modèle des médicaments à base de plantes, préservant ainsi une cohérence entre ces deux types de produits. Cette cohérence est notamment voulue par l'ANSM (76).

Diverses publications récentes recommandent d'évaluer le risque pour la santé humaine. En 2016, dans *Adverse effects of homeopathy : we clearly need more details*, Mathie et al. pointent ce problème d'absence de preuve de l'innocuité des produits homéopathiques (225).

En 2016 également, Boltman-Binkowski s'intéresse au cas particulier des femmes enceintes ayant recours à l'homéopathie ou aux plantes médicinales. En effet, les MH sont connus pour éviter les effets tératogènes sur le développement fœtal. Cependant l'auteur souligne que les preuves relèvent de l'anecdote, et qu'à ce jour, la majorité des remèdes homéopathiques n'en ont pas apporté la preuve scientifique (226).

C- Manque d'impartialité

Afin de pouvoir accorder crédibilité et légitimité aux résultats des études qui ont été faites, certains prérequis sont indispensables. On attend des laboratoires qui ont mené ces études qu'ils répondent aux principes d'indépendance, d'impartialité et de transparence. En effet, les institutions répondent à ces principes.

La Charte de déontologie de l'ANSM stipule que ces éléments sont essentiels pour garantir la « *légitimité et la crédibilité du système d'évaluation de l'Agence* » (227). Le préambule de la Charte met en particulier l'accent sur l'impératif d'impartialité et d'intégrité dans l'évaluation et l'expertise. Pour accorder du crédit à un résultat, on comprend qu'il ne peut exister de conflit d'intérêt pour les chercheurs. Or, l'étude EPI 3 a été financée par les laboratoires Boiron. Ceci génère un manque d'impartialité pour certains, pour pouvoir accorder une totale légitimité à cette vaste étude.

D- Insuffisance d'efficacité

1- Des rapports opposés

En 2015, la publication du rapport australien portant sur l'efficacité de l'homéopathie a largement été médiatisée. Les conclusions de ce rapport sont négatives et tendent à démontrer que l'homéopathie a un effet similaire à un placebo : « *il n'y a pas d'états de santé pour lesquels il existe des preuves fiables de l'efficacité de l'homéopathie* » (147).

Depuis quatre ans, ce rapport est très critiqué par les « pro-homéopathie ». Tout d'abord, la méthodologie employée par les australiens a été sujette à controverse (146). Le syndicat professionnel des homéopathes du Québec a aussi comparé cette méthodologie à celle employée par les suisses en 2006, dont le rapport était au contraire favorable à la thérapeutique (228).

Les suisses ont ainsi utilisé la validité interne de chaque étude, soit la qualité de chaque étude en réponse aux critères précédemment évoqués. A la différence des australiens, la validité externe de l'étude a été nécessaire pour que celle-ci intègre l'évaluation suisse. Il s'agissait de vérifier que les spécificités de l'homéopathie soient bien respectées, pour que le résultat soit considéré fiable.

En outre, selon le syndicat, la barrière de la langue n'a pas fait obstacle aux suisses. De plus, il n'y a pas eu d'étude écartée sans justification plausible. Les australiens auraient en effet écarté trois publications sans justification : une première étude de 2003 de Jacobs *et al* sur le traitement de la diarrhée chez les enfants, une seconde étude sur le traitement du rhume des foins de Wiesenauer, de 1996, et une troisième étude sur le traitement des vertiges de Schneider *et al*, parue en 2005.

Bornhöft *et al* ont ainsi retenu 22 revues systématiques qu'ils ont jugé de grande qualité, pour évaluer l'efficacité des traitements. Les chercheurs emploient notamment les termes « preuves claires » ou encore « un résultat global positif » pour évoquer l'efficacité des produits homéopathiques dans leur évaluation (229).

En 2019, ce rapport australien qui démontrait l'insuffisance d'efficacité des MH, est toujours au cœur des critiques. Lorsqu'on effectue des recherches sur le rapport des autorités australiennes, ce qui ressort dans les moteurs de recherche, est l'existence d'un premier rapport australien de 2012. Favorable à la thérapeutique hahnemannienne, il aurait été dissimulé au public (148, 228).

Les limites au niveau de la recherche homéopathiques sont indiscutables. Suivant les méthodes employées pour juger de la validité des études, les résultats se contredisent ; ce qui est à l'origine de nombreuses controverses. En outre, la thérapeutique elle-même présente des limites dans les pathologies qu'elle peut soigner.

2- Médecine des « *bien portants* »

Comme l'indiquait le Docteur Horvilleur dans son livre « *101 conseils pour vous soigner par l'homéopathie* », les médicaments homéopathiques sont utilisables que dans certaines conditions seulement. L'auteur compare aussi cette thérapeutique à une médecine des « *bien portants qui s'ignorent* ». On relativise ici l'usage des médicaments homéopathiques, en les relayant à une thérapeutique de confort. Bien évidemment on est dans le cas de patients atteints de pathologies bénignes qui souhaitent utiliser cette thérapeutique en automédication. Or les détracteurs de l'homéopathie ont détourné les propos du Dr Horvilleur, voyant dans ses propos un aveu de l'inefficacité de l'homéopathie. Selon eux, les remèdes seraient inutiles puisqu'ils serviraient à des non malades. Les propos du docteur sont ainsi sortis de leur contexte d'automédication.

Rappelons qu'un autre usage de ces produits, très apprécié de patients atteints de pathologies graves comme le cancer, est celui d'accompagner le patient à mieux tolérer les effets indésirables de la médecine traditionnelle. L'emploi de souches comme *Colchicum autumnale* en 9 CH, *Ipeca* 9 CH ou *Nux vomica* 5 CH, peut être conseillé aux patients très nauséeux, souffrant de vomissements répétés, et non soulagés par les traitements allopathiques courants (230). En effet, les sels de platine sont très émétisants, en particulier le cisplatine. Les nausées et vomissements aigus sont pris en charge par des corticoïdes associés aux

sétron comme l'ondansétron (Zophren®). Les nausées et vomissements retardés sont traités par des anti-dopaminergiques comme le Primperan® ou le Vogalène®. L'aprépitant (Emend®), antagoniste des récepteurs NK 1 (Neurokinin 1), qui préviennent aussi ce type de vomissements (231). Seulement parfois, ces traitements ne suffisent pas, et le patient se tourne vers des méthodes complémentaires comme l'homéopathie (230).

Différentes études observationnelles ont rapporté l'emploi des produits homéopathiques en tant que soins de support en oncologie. Parmi elles, l'enquête VICAN (VIe après le CANcer) a étudié cet usage de MAC pour 4 349 patients, dont le diagnostic de cancer avait été posé deux ans auparavant. Plus de 16 % de ces patients ont déclaré avoir recours à des MAC, dont 64 % correspondent à un recours à l'homéopathie (232).

Toutefois, lorsqu'on envisage seulement l'aspect d'automédication de ces produits, un confort physique et psychologique n'est-il pas ce que chacun devrait rechercher pour mieux vivre son quotidien ? Quand bien même serait-ce un simple effet placebo, qui, nous l'avons vu représente une future piste thérapeutique à déployer. Chercher à rééquilibrer son corps et son âme, même lorsque les déséquilibres n'entraînent que des troubles mineurs dans la vie du patient, n'est-il pas un moyen de prévention à l'égard de maladies plus graves ?

3- Non applicabilité des MH à l'évaluation de la HAS

Comme déjà évoqué, au bout de cinq années d'enregistrement, les laboratoires doivent renouveler une première fois l'enregistrement homéopathique ou l'AMM des médicaments homéopathiques, selon le cas concerné. Or, dans le premier cas, l'absence d'évaluation clinique rend la tâche compliquée pour la Commission de la Transparence qui doit évaluer le SMR. Pour évaluer le SMR de ces médicaments, la commission ne possède pas d'éléments concrets pour exercer son rôle. La HAS indique ainsi avoir vu passer une trentaine de MH, pour lesquels elle n'a pu se prononcer quant à leur SMR. L'annexe 5 illustre l'exemple de *Tabacum composé*, dans le cadre du renouvellement de l'inscription, pour lequel la CT n'a pu se prononcer en 2013.

Deux raisons ont été mises en avant pour expliquer cette non-applicabilité (125) :

- « Ses compétences étaient limitées aux médicaments ayant une AMM ;
- Elle ne disposait pas de données cliniques fournies dans les dossiers déposés ».

Compte tenu du contexte mondial, l'exception française ne pouvait perdurer. Une évaluation scientifique s'est imposée à la France. Dès 2018, la publication de la LFSS pour 2019 annonce cette évaluation française de l'homéopathie.

Chapitre III LFSS pour 2019 et ses conséquences

Section I LFSS pour 2019

A- Vers la suppression du remboursement dérogatoire

Le 22 décembre 2018, la loi n°2018-1203 de financement de la sécurité sociale a été promulguée. Dès octobre, l'article 42 de l'avant-projet de loi de financement de la Sécurité Sociale (avant-PLFSS) pour l'année 2019, annonce la future publication d'un décret devant fixer la prise en charge des MH (233). Ceci correspond alors à une remise en question de l'actuel remboursement à 30 % des MH, alors sur la sellette.

Finalement ce sera l'article 65 de cette LFSS qui évoquera la volonté d'une précision quant aux règles de prise en charge de l'homéopathie (234).

La LFSS a ainsi modifié le CSS, via l'article L. 162-17-2-2, qui explicite ceci :

« Les règles de prise en charge par l'assurance maladie des médicaments homéopathiques relevant ou ayant vocation à relever de l'enregistrement prévu à l'article L. 5121-13 du code de la santé publique, ou de tout ou partie d'entre eux, sont définies par décret en Conseil d'Etat.

Ce décret précise notamment la procédure et les modalités d'évaluation ou de réévaluation de ces médicaments, ou de tout ou partie d'entre eux, par la commission mentionnée à l'article L. 5123-3 du même code, ainsi que les conditions dans lesquelles ces médicaments homéopathiques, ou tout ou partie d'entre eux, peuvent, le cas échéant, être admis ou exclus de la prise en charge par l'assurance maladie ».

Il est fait mention d'un futur décret en Conseil d'Etat devant préciser les modalités d'évaluation de ces médicaments. Il est clairement annoncé un futur changement quant au remboursement des MH. Tous les MH ne continueront pas à bénéficier du remboursement dérogatoire.

B- Volonté ministérielle d'évaluer les MH

1- Saisine du 27 mars 2019

Les MAC ou médecines alternatives et complémentaires ont ainsi été à l'origine de virulents débats, qui ont conduit à remettre en question le bien-fondé du remboursement des médicaments homéopathiques.

Sollicité, le Ministère des Solidarités et de la Santé a décidé d'apporter des réponses à cette question du maintien ou non du remboursement des MH, et pour cela a fait appel à la Commission de la Transparence (CT) de la HAS pour donner son avis scientifique sur le sujet (235). L'annexe 6 correspond à cette saisine officielle.

À la suite de la publication de la LFSS pour 2019, dès le 17 janvier, la réponse⁶³ du Ministère des solidarités et de la santé évoque déjà cette future sollicitation d'une instance scientifique neutre afin de pouvoir trancher sur la question. Il faudra attendre le 27 mars de la même année pour que la HAS soit saisie. En cause, la prise en charge des MH relevant de l'enregistrement homéopathique et éligibles au remboursement selon l'arrêté du 12 septembre 1984. L'avis de la HAS est dès lors très attendu.

2- Décret du 15 mars 2019

Le décret⁶⁴ visant à définir les critères d'évaluation et de prise en charge par l'assurance maladie des médicaments homéopathiques, a été publié au Journal Officiel le 17 mars 2019. Son objectif est d'établir le cadre de l'évaluation de la HAS. À la suite de la parution de ce décret, le CSS a été modifié par l'article R. 163-14-4 du CSS. Ce dernier explicite les conditions de l'évaluation par la HAS des médicaments homéopathiques. En premier lieu, la demande d'évaluation peut être faite par les ministres chargés de la santé ou de la sécurité sociale, en application de l'article R. 163-19 du CSS.

De plus, pour rendre son avis, la Commission devra ainsi prendre en compte (235) :

- L'efficacité des MH ;
- Leurs effets indésirables ;
- Leur place dans la stratégie thérapeutique ;
- La gravité des affections auxquelles ils se destinent ;

⁶³ Réponse du Ministère des solidarités et de la santé à la question écrite n°08408 publiée au Journal Officiel du Sénat le 10 janvier

⁶⁴ Décret n° 2019-195 du 15 mars 2019 relatif aux conditions d'évaluation et de prise en charge par l'assurance maladie de médicaments homéopathiques

- Leur intérêt pour la santé publique.

En outre cet article précise que l'avis de la Commission devra être communiqué immédiatement après avoir pris sa décision. Les parties prenantes concernées, notamment les entreprises, bénéficieront alors d'un délai de dix jours pour être entendus par la CT, en cas de désaccord.

A partir de là, la Commission de la Transparence a pu s'organiser et établir un calendrier prévisionnel encadrant la démarche.

3- Méthode d'évaluation de la HAS

Le 21 mars 2019, la HAS a explicité sa méthode d'évaluation du bien-fondé des conditions de prise en charge et du remboursement des MH (235). La Commission de la transparence de la Haute Autorité de Santé a ainsi adopté le calendrier prévisionnel présenté Tableau 19.

Calendrier de l'évaluation des MH par la HAS	
Phase de travail de la CT	
Auditions des parties prenantes	Avril 2019
Examen du dossier	17 avril 2019
Adoption du projet d'avis	15 mai 2019
Phase contradictoire	
	Audition du 15 mai 2019
	Audition du 12 juin 2019
	Audition du 26 juin 2019
Avis définitif de la CT	
	Publication en juin 2019

Tableau 19 : Calendrier de l'évaluation des MH par la HAS.

L'évaluation est ainsi planifiée en trois temps. Tout d'abord il y a la phase de travail de la HAS au cours de laquelle tous les éléments essentiels pour rendre un projet d'avis sont recueillis. Diverses données cliniques sont alors exploitables : la littérature internationale et nationale, ce qui correspond à plus de 800 études.

De plus, les acteurs directement concernés doivent être consultés. Les laboratoires homéopathiques, soit Boiron, Lehning et Weleda sont en droit de déposer toutes les données

pertinentes pour prouver l'efficacité de leurs produits. Les autres parties prenantes, soit les patients, professionnels de santé et associations ont aussi pu répondre à l'appel à contribution, ce qui a permis à la CT de réunir une trentaine de contributions. Enfin des auditions ont également été organisées pour compléter le dossier.

Courant mai, la phase contradictoire débute, afin de recueillir les éventuels témoignages et autres éléments fournis par les parties prenantes pour contredire l'avis en cours. Ainsi l'avis définitif de la CT est prévu pour le mois de juin.

Section II Evaluation des MH par la HAS

A- La recherche documentaire

1- Sélection des données

Deux champs d'analyse ont été utilisés par la Commission pour procéder à l'évaluation. Le premier champ concernant l'efficacité thérapeutique et la tolérance des MH. Le second champ dépendant d'autres critères d'évaluation de l'intérêt de santé publique (6).

Les critères dits « PICOTS », Population – Intervention – Comparateur – Résultats – Temporalité – Milieu d'intervention, ont été appliqués afin de sélectionner davantage les publications d'intérêt (236).

Ces critères présentés Tableau 20, servent à formuler les questions clés de recherche, afin d'optimiser les résultats à sélectionner. Ils sont utilisés lors de recherches bibliographiques dans les bases de données.

P	Population – Trois niveaux de population peuvent être définis :
	P1 – Patients concernés par l'intervention
	P2 – Professionnels de santé visés par l'intervention
	P3 – Services médicaux = groupes de professionnels visés par l'intervention ou l'environnement dans lequel les professionnels concernés travaillent si l'intervention vise des individus plutôt que des groupes de professionnels
I	Intervention – Quelle intervention évaluer ?
C	Comparaison – Quelle intervention utiliser pour la comparaison ?
O	Outcome ou résultats – Comment l'effet de l'intervention sera-t-il mesuré ?
T	Temps – Combien de temps attendre après l'arrêt de l'intervention avant d'évaluer les résultats ?

Tableau 20 : Critères PICOTS.

La HAS explicite cette méthode dans un guide méthodologique paru en juin 2007 : « Méthodes quantitatives pour évaluer les interventions visant à améliorer les pratiques » (237).

2- Efficacité et tolérance

Un premier critère a été de limiter dans le temps les publications traitant de l'efficacité de l'homéopathie. La Commission a ainsi tout d'abord identifié plus de 1000 études parues entre 2000 et 2019 (125). La veille bibliographique a été réalisée jusqu'en avril 2019 (6).

Parmi elles on compte des méta-analyses (MA), revues systématiques de la littérature (RSL), et également des essais cliniques randomisés (ECR). En appliquant les critères PICOTS comme présenté Tableau 21, ce sont au total 37 études qui ont été jugées pertinentes pour intégrer l'évaluation de la HAS : 21 revues systématiques de la littérature et méta-analyses, 10 essais contrôlés randomisés, et 6 études d'impact de santé publique, dont l'étude EPI-3.

A ces études d'autres études auraient pu être comptabilisées parmi les 106 études citées par les trois laboratoires homéopathiques. Seulement aucune nouvelle étude n'a été conservée en appliquant les critères PICOTS.

Schéma d'étude	<u>RSL/MA</u> ▸ Revues systématiques de la littérature avec ou sans méta-analyse des résultats (RSL/MA) ; ▸ Ayant pour objectif d'identifier les essais contrôlés randomisés (ECR) concernant l'homéopathie dans une situation thérapeutique donnée. <u>ECR</u> ▸ Essais contrôlés randomisés (ECR) en double aveugle, ou en ouvert en cas d'évaluation en aveugle (hors essais évaluant la qualité de vie), dans une situation thérapeutique donnée.
Population	▸ Chez des humains (hommes, femmes), adultes ou enfants ; ▸ Atteints d'une affection/symptôme ou traités en prévention/prophylaxie.
Intervention	▸ Médicaments homéopathiques entrant dans le champ de cette évaluation ; ▸ Utilisés pour le traitement ou la prévention d'une maladie ou d'un symptôme clinique ; ▸ Utilisés seuls ou en association avec une autre thérapeutique si les effets spécifiques du traitement homéopathique peuvent être déterminés (études en <i>add-on</i>) ; ▸ Selon tous types de pratique homéopathique (« traitement homéopathique standardisé », prédéfini et identique pour l'ensemble des patients de l'étude, ou « traitement individualisé », laissé au choix de l'investigateur selon le profil de chaque patient).
Comparateurs	▸ Placebo, comparateur actif (médicamenteux ou non) ou absence de traitement.
Critères d'évaluation (Outcome)	▸ Critères d'efficacité (efficacité clinique et qualité de vie) et de tolérance (effets indésirables) pertinents et validés (définis comme les critères habituellement pris en compte par la CT dans un symptôme ou une maladie donnée).
Délai d'observation (Timeframe)	▸ Durée de suivi pertinente au vu de la prise en charge habituelle des symptômes ou maladies étudiés.

	<u>RSL/MA</u> ▸ Les MA sans RSL préalables et les revues de la littérature non systématiques ont été exclues ; ▸ Les RSL/MA qui ne restreignaient pas leur recherche aux ECR ont été retenues mais seuls les résultats relatifs aux ECR ont été considérés ; ▸ La période de recherche devait être supérieure à 10 ans ou motivée ; ▸ Les RSL/MA de revues systématiques n'ont pas été retenues. Elles ont été utilisées pour réaliser un croisement de références et mettre à jour la recherche des RSL/MA ; ▸ Les RSL/MA d'ECR concernant de multiples situations pathologiques n'ont pas été inclus dans l'analyse. Ces études ont été utilisées pour réaliser un croisement de références et mettre à jour la recherche des ECR ; ▸ Quand plusieurs RSL/MA ayant retrouvé les mêmes ECR étaient disponibles, seule la plus récente et/ou la plus détaillée a été retenue.
Autres critères de sélection	<u>ECR</u> ▸ Dans les situations pathologiques où des RSL et MA ont été sélectionnées, seules les ECR postérieurs à la date de la fin de la recherche bibliographique de la revue la plus récente ont été retenus. <u>RSL/MA et ECR</u> ▸ Seuls les articles complets (à l'exclusion des abstracts et lettres à l'éditeur) publiés en langue anglaise ou française dans une revue scientifique ont été retenus pour l'analyse ; ▸ Seuls les essais cliniques dont l'analyse portait sur plus de 30 patients par groupe ont été retenus (à l'exception des essais réalisés pour des maladies ou symptômes de prévalence < 1/2 000) ; ▸ Les études ayant évalué les spécialités à nom de marque (nom commercial), bénéficiant d'une AMM et d'une indication précise ont été exclues ; ▸ Les études ayant évalué des médicaments homéopathiques dont les modalités d'administration (parentérale, intrathécale, intraoculaire...) et dont les dilutions (< 2CH et > 30 CH) sortent du champ de l'analyse ont été exclues ; ▸ Les recommandations de prise en charge n'ont pas été retenues pour documenter l'efficacité et la tolérance.

Tableau 21 : Application des critères PICOTS aux données de la littérature évaluant l'efficacité et la tolérance des MH.

3- Autres critères d'intérêt de santé publique

Ce sont 127 études parues entre le 1er janvier 2000 et le 1er janvier 2019, qui ont été sélectionnées en appliquant les critères PICOTS. Le tableau 22 représente d'ailleurs ces critères.

Finalement, l'analyse de ces études a abouti à en retenir seulement six.

Schéma d'étude	▸ Tout type d'étude clinique réalisée en France* (essai contrôlé randomisé, essai contrôlé non randomisé, étude cas-témoins, étude observationnelle...) dans une situation thérapeutique identifiée.
Population	▸ Chez des patients français (homme, femme, adulte ou enfant) ; ▸ Atteints d'une affection/symptôme ou traités en prévention/prophylaxie.
Intervention	▸ Évaluant la prise en charge par des médicaments homéopathiques entrant dans le champ de cette évaluation ; ▸ Utilisés pour le traitement ou la prévention d'une maladie ou d'un symptôme clinique ; ▸ Utilisés seuls ou en association avec une autre thérapeutique si ses effets spécifiques peuvent être déterminés (études en <i>add-on</i>) ; ▸ Selon tous types de pratique homéopathique.
Comparateurs	▸ Par rapport à l'absence de traitement, à une prise en charge conventionnelle ou avec un placebo ; ▸ Ou en l'absence de groupe contrôle en cas d'étude non contrôlée.
Critères d'évaluation (Outcome)	▸ Selon des critères de jugement pertinents permettant d'évaluer l'intérêt de santé publique des médicaments (autre que les critères de morbi-mortalité, de tolérance et de qualité de vie) : • impact sur l'organisation des soins ; • impact sur le report de prescription ; • impact sur la consommation de soins et la prescription d'autres modalités thérapeutiques ; • impact d'un éventuel mésusage, etc.
Délai d'observation (Timeframe)	▸ Sur une durée d'observation pertinente avec les effets populationnels de santé à mettre en évidence.
Autres critères de sélection	▸ Seuls les articles complets (à l'exclusion des abstracts et lettres à l'éditeur) en français ont été retenus ; ▸ Les recommandations de prise en charge dans des indications précises n'ont pas été retenues pour l'analyse ; ▸ Conformément aux critères d'évaluation définis dans le champ de cette évaluation, n'ont pas été prises en compte les études évaluant : • les conséquences économiques et financières de la prise en charge homéopathique ou de son déremboursement, • la prévalence de l'utilisation des médicaments homéopathiques, • la satisfaction des professionnels de santé par rapport aux médicaments homéopathiques.

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

Tableau 22 : Sélection des données revêtant d'autres intérêts de santé publique selon les critères PICOTS.

B- Auditions des parties prenantes

1- Les parties prenantes

La synthèse des contributions reçues dans le cadre de la réévaluation des médicaments homéopathiques, disponible sur le site de la HAS, présente un total de 29 contributions (Tableau 23). Parmi elles on retrouve les différentes parties prenantes : les détracteurs de l'homéopathie avec le collectif FakeMed, à l'opposé le collectif SafeMed, des associations pro-homéopathie avec l'AHP France, et les grandes instances concernées à savoir le CNGE, ou encore l'Ordre National des Pharmaciens (221).

Liste des contributeurs dans le cadre des auditions de la HAS
Association de Défense et d'Entraide des Personnes Handicapées (ADEP Comité Picardie)
Association Homéo Patients France (AHP France)
Association Pour l'Alternative en Médecine (APAM)
Centre d'Enseignement et de Développement de l'Homéopathie (CEDH)
Collège de la Médecine Générale (CMG)
Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE)
Conseil National Professionnel des Médecins Homéopathes (CNP MED-Homéopathes)
Collectif Fakemed
Fédération Française des Sociétés d'Homéopathie (FFSH)
Union nationale des associations agréées d'usagers du système de santé (France Assos-Santé)
France Rein Poitou-Charentes
Friends of Science in Medicine
Institut National Homéopathique-Section parisienne (INHF-PARIS)
Les Entreprises Du Médicament (LEEM)
Section Française de la Ligue Médicale Homéopathique Internationale (LMHI-France)
Only Homeo
Conseil départemental de l'ordre des chirurgiens-dentistes de la Vienne
Ordre National des Pharmaciens
SafeMed
Société Homéopathique Internationale de Soin de Support en Oncologie (SHISSO)
Syndicat National de la Préparation Pharmaceutique (SN2P)
Syndicat National de Médecine Anthroposophique (SNMA)
Syndicat National Des Médecins Homéopathes Français (SNMHF)
Société de Perfectionnement en Homéopathie du Nord (SPHN)
Société Savante d'Homéopathie (SSH)
Société Savante de Médecine Anthroposophique (SSMA)
Chambre syndicale des Pharmaciens du Val de Marne
Universel Singulier
Union Nationale des Pharmacies de France (UNPF)

Tableau 23 : Liste des contributeurs dans le cadre de la réévaluation des MH.

Il faut savoir que ces contributions entrent dans le cadre d'une consultation publique organisée par la HAS entre le 13 décembre 2018 et le 27 janvier 2019.

Dix contributeurs ont en outre été auditionnés le 20 mars 2019 par la commission afin de préciser leur propos (en jaune Tableau 23).

2- Déroulement des auditions

Dans un souci d'impartialité, les sept mêmes questions ont été posées à l'ensemble des contributeurs :

- 1 : selon vous, pour quels types d'affectations ou symptômes les médicaments homéopathiques peuvent-ils être utilisés ?
- 2 : pour ces types d'affections ou symptômes, quels sont les avantages et inconvénients cliniques de l'homéopathie, en particulier par rapport aux alternatives disponibles ?
- 3 : selon votre structure, quel est l'impact de l'homéopathie sur l'organisation des soins ?
- 4 : Information supplémentaire
- 5 : comment avez-vous procédé pour répondre à ce questionnaire ?
- 6 : liste des sources et références utilisées pour votre contribution
- 7 : synthèse de votre contribution.

3- Bilan de la sélection

L'ensemble des données fournies par les auditions n'a pas ajouté de revues supplémentaires qui n'avaient déjà été sélectionnées par l'analyse bibliographique effectuée par la Commission.

Finalement ce sont donc 37 études qui ont été jugées pertinentes pour intégrer l'évaluation de la HAS : 21 revues systématiques de la littérature et méta-analyses, 10 essais contrôlés randomisés, et 6 études d'impact de santé publique, dont le cadre de l'étude EPI-3. L'annexe 7 fournit la liste de ces 37 études qui ont été retenues.

C- Synthèse sur les contributions

Les résultats des 37 études retenues par la CT, ont été analysés et regroupés par aire thérapeutique dans un premier temps, puis détaillées dans un second temps, selon les pathologies ou les affections en question. Comme précisé par l'article R. 163-14-4 du CSS, différents critères doivent poser les bases de l'évaluation de la CT, à savoir : la gravité de la maladie, l'efficacité et la tolérance, la place dans la stratégie thérapeutique et l'intérêt de santé publique.

1- Aires thérapeutiques

Aire thérapeutique	Indication	Nombres d'études
Soins de support en oncologie	Effets indésirables des anticancéreux	3
Intoxications	Saturnisme	1
Dermatologie	Verrues non génitales	2
Neurologie	Maux de tête/migraines	1
Troubles fonctionnels	Syndrome de fatigue chronique	1
Rhumatologie	Arthrose ; Polyarthrite rhumatoïde ; Troubles-musculo-squelettiques	5
Douleur/traumatologie	Inflammation post-intervention ; Douleur postopératoire	6
Pédiatrie	Gastroentérite / diarrhée de l'enfant ; Infection respiratoire aiguë ; Otite moyenne aiguë ; épisode fébrile post-vaccination	6
Gynécologie	Déclenchement de l'accouchement ; Suppression de la lactation ; Candidose vulvo-vaginale	3
Pneumologie	Asthme ; Rhinite Allergique ; Infections respiratoires	3
Psychiatrie	Anxiété ; Dépression ; Troubles du sommeil ; Troubles du déficit et de l'attention avec hyperactivité	6
Tolérance générale	-	1

Tableau 24 : Aires thérapeutiques et indications respectives concernées par les études retenues par la HAS lors de son évaluation.

Au total 12 aires thérapeutiques sont concernées par ces études. Le tableau 24 illustre ces aires et leurs indications respectives.

2- Résultats de l'analyse

a- Efficacité des MH

Les données cliniques issues des 21 revues de la littérature et des 10 ECR, analysées par la Haute Autorité de Santé, selon 12 aires thérapeutiques n'ont, pour aucune étude, démontré une supériorité d'efficacité des médicaments homéopathiques qu'ils soient comparés à un placebo ou à un traitement conventionnel. L'analyse des études a distingué 3 situations (6).

La première situation concerne 9 indications pour lesquelles les données d'efficacité fournies par les études n'ont pas montré de différence statistiquement significative en faveur des médicaments homéopathiques alors comparé au placebo. Ceci a notamment été le cas de la

polyarthrite rhumatoïde (PR). Macfarlane *et al.*, en 2011, ont intégré 34 articles à leur étude, dont les deux ECR présentés dans le Tableau 25 (238).

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

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

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

Tableau 25 : ECR de Fisher en 2001 et ECR de Andrade en 2011.

Le tableau 25 présente ainsi le résultat de l'analyse de la Commission, en appliquant les critères PICOTS aux deux ECR parus en 2001 et 1991. En 2001, les résultats d'efficacité de Fisher du traitement homéopathique à base de *Rhus toxicodendron* et de *Sulfur*, versus placebo montrent *a contrario* une « supériorité significative pour le groupe placebo ». Quant à l'ECR d'Andrade, les résultats ne sont pas en faveur de l'homéopathie, comparé au placebo.

La seconde situation concerne 4 indications pour lesquelles les données d'efficacité disponibles n'ont pas montré de différence significative en faveur des médicaments homéopathiques, alors comparés à des comparateurs actifs, dont le choix n'était pas à priori pertinent selon la Commission. Ceci a concerné les cas de dépression, de candidose vulvo-vaginale, de rhinite allergique et d'infections respiratoires aiguës.

Enfin la dernière situation concerne 8 indications : les douleurs post-chirurgicales, les cas d'inflammation post-opératoire, l'otite de l'enfant, le syndrome de fatigue chronique, la dépression, les cas de céphalées et migraines, le déclenchement de l'accouchement et la suppression de la lactation. Parfois, les données d'efficacité fournies par les études ont pu

démontrer une supériorité en faveur des médicaments homéopathiques, qu'ils soient comparés à un placebo ou à un autre comparateur. Cependant, cette supériorité d'efficacité n'a pas été suffisante pour retenir ces études car celles-ci présentaient des défauts majeurs de qualité. Parmi ces biais, on peut citer :

- Des faibles effectifs présentant des situations cliniques non similaires ;
- Des manquements au niveau des contrôles de certaines variables ;
- Des critères de jugement non pertinents associé à une analyse statistique non rigoureuse ;
- Des résultats non reproductibles voire divergents.

L'ECR de Jacobs *et al*, paru en 2001, s'est déroulé aux Etats-Unis pendant une année entre janvier 1996 et janvier 1997. Il a inclus 75 enfants âgés de 18 mois à 6 ans présentant un épanchement de l'oreille moyenne, associé à une fièvre et ou une douleur depuis moins de 36 heures. Cette étude, randomisée en double-aveugle, a consisté à traiter ces enfants par une souche homéopathique parmi *Pulsatilla*, *Chamomilla*, *Sulfur*, ou *Calcarea carbonica*, ou bien à donner un placebo à l'enfant. Les prises ont été de trois par jour jusqu'à disparition des symptômes ou au maximum de 5 jours. Un suivi des symptômes, les premiers jours de traitement a été effectué par les parents. Ceci a permis d'obtenir un relevé de l'évolution des symptômes : fièvre, douleur, irritabilité, sommeil et sommeil (239).

Au-delà des cinq jours de traitement, en cas de persistance des symptômes il s'agissait d'un échec thérapeutique. Ces derniers ont été mesurés à 5 jours, puis à 2 semaines, et enfin au bout de 6 semaines.

Les résultats de cette étude ont plutôt été en faveur du groupe traité par homéopathie. Parmi les 75 enfants inclus, 65 enfants ont réellement bénéficié d'un traitement. Ce sont 46 enfants qui ont vu leurs symptômes disparaître dans les 5 premiers jours ; et 19 enfants ont eu une persistance des symptômes au-delà des cinq jours : 12/39 dans le groupe placebo et 7/36 dans le groupe homéopathie. Il n'y a pas de différence significative en ce qui concerne les échecs dans les deux groupes.

Cependant la méthodologie fait défaut dans cette étude. La HAS explicite dans son rapport, que les deux groupes de patients, placebo versus traitement homéopathique, n'étaient pas comparables pour différents critères. Tout d'abord, l'âge moyen des patients inclus dans l'étude différait. Dans le groupe placebo, l'âge moyen des enfants était de 37 mois ; alors que le groupe des patients traités par homéopathie avait un âge moyen de 42 mois.

En outre, un second critère distinguait les deux groupes, il s'agit du nombre d'épisodes précédents d'otite moyenne aiguë (OMA) faits par l'enfant. En effet, 48 % des enfants du groupe placebo avait déjà eu plus de 2 épisodes d'OMA, alors que le groupe homéopathique comptait 59 % d'enfants ayant déjà eu plus de deux épisodes d'OMA.

La Commission évoque une faiblesse méthodologique de cet ECR, tout d'abord en raison du faible effectif des groupes, et, de plus en raison d'un biais de recueil et d'analyse des résultats. Ainsi la Commission justifie que cet ECR n'apporte pas de preuve robuste pour démontrer l'efficacité des médicaments homéopathiques pour traiter les otites moyennes aiguës de l'enfant.

b- Tolérance

Les 31 données fournies ne recensent, pour aucune des études, le moindre effet indésirable lors de l'usage de médicament homéopathique. Ceci démontre la tolérance des patients vis-à-vis des MH, et ainsi la sécurité des patients dans leur usage.

Les PSUR ou Periodic Safety Update Report, correspondent aux rapports de pharmacovigilance des différents fabricants de médicaments homéopathiques. En ce qui concerne le laboratoire Boiron, le dernier rapport de pharmacovigilance (PSUR n°5) a rapporté différents cas de pharmacovigilance, pour la période allant du 21/5/2015 au 20/1/2018. Ce sont en effet 42 points qui ont été recensés en ce qui concerne les teintures-mères, ce qui correspondait à 88 événements indésirables.

Quant aux macérats glycerinés, ils ont fait l'objet de 30 cas de pharmacovigilance correspondant à 76 événements indésirables. Enfin les médicaments homéopathiques unitaires ont fait l'objet de 438 cas de pharmacovigilance.

Les deux autres laboratoires homéopathiques Weleda et Lehning-Rocal, ont fait l'objet de moins deux cas de pharmacovigilance pour la même période. Les dilutions décimales d'*Antimonium arsenicosum* et *Antimonium metallicum* en D6 sont notamment en cause. Le rapport du laboratoire Lehning-Rocal a quant à lui répertorié un unique cas de pharmacovigilance, mettant en cause la souche *Apis mellifica* en 15 CH (6).

c- Intérêt de santé publique

Les études EPI-3 ont été une source intéressante pour évaluer l'intérêt des MH en matière de santé publique. Comme déjà évoqué, trois domaines ont été étudiés : les infections respiratoires, les troubles du sommeil, et les troubles musculo-squelettiques.

Durant plus d'un an, des données ont été recueillies concernant les caractéristiques des prescripteurs et de leurs patients qui les consultent. En fonction des habitudes de prescription des trois types de prescripteurs, à savoir ceux adoptant une prescription exclusivement conventionnelle, ceux ayant une prescription dite mixte, et enfin ceux habitués à une prescription à dominante homéopathique, la consommation médicamenteuse de leurs patients a ainsi été comparée.

Au terme de cette étude, il a été démontré que le profil des patients consultant des médecins homéopathes présentait des différences, comparé au patient consultant des médecins traditionnels. Ce sont surtout des femmes présentant un niveau scolaire supérieur, moins souvent atteintes de surpoids ou d'obésité, et consommant moins d'alcool et de tabac, qui viennent en consultation homéopathique. Ces consultations sont aussi moins fréquentes comparé aux consultations chez un médecin conventionnel.

La Commission de la Transparence, lors de sa réunion du 26 juin 2019, fait part des limites essentielles en ce qui concerne la méthodologie de cette étude. En premier lieu, la commission cite un biais de confusion concernant le lien indissociable entre les préférences de prescription des médecins et le profil des patients. La diminution de la consommation médicamenteuse ne pouvant être ainsi expliquée par la seule préférence de prescription du médecin.

D- Adoption de l'avis

1- Avis provisoire et phase contradictoire

Le 15 mai 2019, l'avis provisoire de la CT penche pour un déremboursement des MH, compte tenu des résultats de leur analyse bibliographique (6).

Le 12 juin 2019, se sont tenues les auditions des parties prenantes impactées par l'avis provisoire défavorable de la HAS, quant au bien-fondé du remboursement des médicaments homéopathiques. Comme explicité dans le communiqué de presse de la HAS en mai 2019, les laboratoires concernés, à savoir Boiron, Lehning/Rocal et Weleda ont alors la possibilité de faire valoir leur argumentaire en communiquant des commentaires écrits, ou directement devant la Commission, lors d'auditions, s'ils en font la demande dans les dix jours suivant la

diffusion de l'avis provisoire. En effet, les laboratoires ont utilisé leur droit pour essayer de convaincre leur auditoire du bien-fondé de leurs produits (235, 240), et ainsi changer l'avis provisoire en un avis positif.

2- Avis définitif

Le 26 juin 2019, s'est tenue la réunion de la Commission de la Transparence, ayant à l'ordre du jour, l'adoption de son avis. Celui-ci demeure défavorable, malgré les auditions de la phase contradictoire.

Le 28 juin, la HAS a communiqué un dossier de presse présentant son avis définitif, explicitant aussi sa méthode de travail pour analyser l'ensemble des données (125). Ce dossier rappelle l'indépendance de cette commission médicale, où siègent des médecins cliniciens, des pharmaciens, des épidémiologistes, méthodologistes, des patients et usagers des produits homéopathiques.

L'objectif de cette évaluation est d'estimer la réelle efficacité des médicaments homéopathiques, pour justifier en retour, de leur remboursement par l'Assurance maladie. Pour cela, les critères PICOTS, déjà employés depuis 2007 par la HAS, ont également servi pour garantir l'équité de cette évaluation.

Fondée sur les principes de *Evidence Based-Medecine*, l'évaluation de la commission a étudié l'ensemble des données cliniques pouvant prouver l'efficacité, ou l'intérêt du médicament dans la stratégie thérapeutique, mais aussi renseignant sur ses effets indésirables et la gravité des affections que celui-ci doit traiter. Ceci permet également de répondre aux exigences de la réglementation⁶⁵.

Bien évidemment, cette évaluation ne concerne que les médicaments homéopathiques à nom commun, puisque les MH à nom de marque bénéficient d'une AMM et ne sont pas éligibles au remboursement.

L'avis de la HAS est un avis scientifique, sollicité par le gouvernement afin que ce dernier puisse, seul, décider de l'avenir des médicaments homéopathiques à nom commun.

⁶⁵ LFSS pour l'année 2019 et décret du 27 mars 2019

Section III La décision ministérielle de dérembourser les MH

A- Décision ministérielle et pérennité du système de santé

1- Choix du déremboursement des MH

La Ministre de la Santé alors en fonction, Agnès Buzyn, avait déjà déclaré vouloir suivre l'avis de la HAS pour décider du maintien ou non du remboursement des MH à nom commun. Deux jours précédents la décision ministérielle, le Président Emmanuel Macron a aussi soutenu la décision de la Ministre Agnès Buzyn de suivre l'avis scientifique de la HAS, soit de dérembourser *in fine* en totalité les actes d'homéopathie (241).

Il faudra attendre le 10 juillet pour que cette décision soit actée au niveau du gouvernement. La décision de la Ministre Agnès Buzyn a été diffusée via un communiqué de presse (242). L'objectif de déremboursement a été fixé au 1^{er} janvier 2021 avec cependant une étape intermédiaire fixée au 1^{er} janvier 2020, où l'homéopathie continuera à être remboursée à hauteur de 15% par les organismes de sécurité sociale, contre 30 % courant 2019. Cette année de maintien du remboursement à un taux inférieur, a été présentée comme une phase d'adaptation pour les patients, prescripteurs et également pour les industriels comme Boiron.

La Ministre de la Santé, Agnès Buzyn, a ainsi justifié sa décision en déclarant (243) : « *Il est important que chaque euro dépensé par la Sécurité sociale le soit à bon escient pour des traitements utiles ou reconnus comme utiles par la Haute autorité* ».

Le gouvernement ne peut se permettre de tout rembourser. En effet, il est nécessaire de hiérarchiser les besoins quand on sait que le déficit prévisionnel de l'Assurance Maladie pour 2019 a tout de même été évalué à 700 millions d'euros. Un chiffre encore plus effrayant est celui de la dette publique de la France qui s'élevait à 2 415 milliards d'euros fin septembre, soit 100.4 % du Produit Intérieur Brut (PIB).

Le tableau 26 réalise un classement de la dette publique brute des pays européens évaluée en fonction de leur PIB. Sur 28 pays la France arrive en 23^{ème} position avec une dette représentant 98.4 % de son PIB.

Depuis, la dette a augmenté, dépassant la limite des 100 % du PIB. Rappelons que le fort endettement de la Grèce a contribué à la crise économique mondiale de 2008.

Dix ans plus tard, la Grèce demeure aussi en dernière position des pays les plus endettés. En France, la dette ne cesse d'augmenter, l'heure est réellement aux économies, afin d'assurer entre autres la pérennité du système de santé.

Dette publique des pays européens en fonction de leur PIB	
Estonie : 8.4%	Allemagne : 61.9%
Luxembourg : 21%	Irlande : 63.6%
Bulgarie : 22.3%	Hongrie : 70.2%
Tchéquie : 32.6%	Slovénie : 70.4%
Lituanie : 34.1%	Autriche : 74.0%
Danemark : 34.2%	Croatie : 74.8%
Roumanie : 35.0%	Royaume-Uni : 85.9%
Lettonie : 36.4%	Espagne : 97.6%
Suède : 38.8%	France : 98.4%
Malte : 45.8%	Belgique : 100.0%
Pologne : 48.9%	Chypre : 100.6%
Slovaquie : 49.4%	Portugal : 122.2%
Pays-Bas : 52.4%	Italie : 134.8%
Finlande : 59.0%	Grèce : 181.2%

Tableau 26 : Classement des pays européens en fonction de leur dette publique, évaluée en fonction de leur PIB (données 2018).

2- Pérennité du système de santé

Le 27 janvier 2020, la Ministre Agnès Buzyn a diffusé ses vœux pour la nouvelle année, s'engageant à mettre en œuvre un « *système de santé plus juste, plus efficace et plus accessible* ». Ceci est en parfait accord avec la résolution du Parlement européen du 2 mars

2017, visant à assurer le « *droit aux patients à un accès universel, abordable, effectif, sûr et rapide aux thérapies essentielles et innovantes* ». Le système français repose sur un système de solidarité nationale, permettant au patient manquant de ressources financières à bénéficier des produits de santé nécessaires dans sa prise en charge. Le rôle des organismes de protection sociale est primordial pour répondre aux exigences qu'implique la solidarité nationale. Ainsi il existe un panier de biens remboursables, dont l'inscription sur la liste des médicaments remboursables est conditionnée par un SMR suffisant, évalué par la CT de la HAS. A ceci s'ajoute le principe de participation financière du patient dans un modèle de prise en charge sélective.

Rappelons que l'existence d'une liste des spécialités remboursables remonte à 1945. Il faudra attendre 1967 pour qu'une commission officielle propose cette liste annuellement, après révision. En 1980, cette commission deviendra la Commission de la Transparence.

Le système de prise en charge sélective implique que deux catégories de produits ne pourront pas bénéficier du remboursement par l'Assurance maladie. Il s'agit tout d'abord des produits qui ne vont pas satisfaire aux exigences requises par la commission, mais aussi il s'agit des médicaments d'automédication, qui ne seront pas nécessairement prescrits pour être dispensés à l'officine, et traiteront des troubles mineurs du patient (245, 246). La question qu'il convient alors de se poser est quelle est la place des médicaments homéopathiques dans la stratégie thérapeutique ? Souvent relayés à un effet placebo, et à un rôle de confort, n'entrent-ils pas dans cette catégorie de médicaments d'automédication ? En effet, il existe de nombreux guides pour le patient pour s'auto-soigner avec l'homéopathie (9, 93). *De facto*, il semblerait pertinent de dérembourser cette médecine complémentaire.

La pérennité de notre système implique nécessairement de maîtriser les dépenses. Depuis 1977, il y a eu plusieurs vagues de déremboursement : Plan Veil (1977), Plan Bérégovoy (1982), Plan Dufoix (1985), Plan Séguin (1986), un nouveau Plan Veil en 1993, et bien évidemment de nombreux médicaments ont été déremboursés ces dernières décennies, notamment lors de la révision de leur SMR. En outre, comme déjà évoqué il y a eu par le passé divers changements dans les taux de prise en charge des médicaments, impliquant une hausse du TM (246).

En 2011, l'Hypertension artérielle (HTA) a même été radiée de la liste⁶⁶ des Affections Longue Durée (ALD), pour « économiser 20 millions d'euros par an », selon une estimation (247). Notons que cette décision allait aussi à l'encontre de l'avis scientifique de la HAS, qui était favorable au maintien de cette affection dans la liste des ALD. A contrario, la décision de dérembourser les médicaments prescrits dans le cadre de la maladie d'Alzheimer (Aricept®, Ebixa®, Exelon®, Reminyl®), appliquée au 1^{er} août 2018, a suivi l'avis scientifique de la commission⁶⁷, qui préconisait alors le déremboursement de ces médicaments.

La preuve de l'efficacité d'un médicament est une condition indispensable à son remboursement. A partir de là, il est cohérent de dérembourser les médicaments homéopathiques, compte tenu du manque de preuve prouvant l'efficacité de ces médicaments. Pourtant, lorsqu'on regarde à l'échelle mondiale, la Suisse et l'Allemagne ont récemment décidé de poursuivre le remboursement de l'homéopathie, pour répondre aux attentes de la population.

A l'échelle nationale, malgré une perception⁶⁸ très positive des français à l'égard de l'homéopathie, le système dérogatoire dont bénéficiaient ces médicaments pouvait être critiqué. Les exceptions à la règle peuvent en effet être remises en question. En France, les exceptions ne sont pas si « exceptionnelles ». Un autre exemple d'exception dans le système de santé français est d'ailleurs celui du statut du médicament remboursable à 100%, comme explicité en 2018 par Mesdames Florence Taboulet et Blandine Juillard-Condat dans *Médicaments remboursables avec ou sans TM : quels fondements ?* (246). Cet article explicite parfaitement que l'acceptation qu'il puisse y avoir des exceptions à la règle doit être bâtie sur des fondements justifiés.

Dans le cas de l'homéopathie, la démonstration de son efficacité aurait pu être un fondement justifiant son exception concernant le maintien d'une prise en charge par l'Assurance maladie. Mais cela n'a pas été le cas. Il semble ainsi logique que le déremboursement des MH soit voulu par le gouvernement. Plus d'un mois après son annonce, celui-ci a entamé son travail, posant les bases réglementaires du déremboursement.

⁶⁶ Décret n° 2011-726 du 24 juin 2011 supprimant l'hypertension artérielle sévère de la liste des affections ouvrant droit à la suppression de la participation de l'assuré mentionnée au 3° de l'article L. 322-3 du code de la sécurité sociale

⁶⁷ Arrêté du 29 mai 2018 portant radiation de spécialités pharmaceutiques de la liste mentionnée au premier alinéa de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale

⁶⁸ Selon les enquêtes IPSOS et Odoxa déjà évoquées

B- Le déremboursement en pratique

1- Décrets du 31/08/2019

Deux décrets relatifs au déremboursement des médicaments homéopathiques ont été publiés au Journal Officiel le 31 août 2019, textes 13 et 14. Le décret⁶⁹ n°2019-904 s'attèle à modifier le Code de la Sécurité Sociale en ce qui concerne les conditions de prise en charge des spécialités pharmaceutiques et des préparations homéopathiques remboursables. Au plus tard, le 1^{er} janvier 2021, les préparations obtenues à partir de souches homéopathiques seront exclues du champ du remboursement (248, 249).

Quant au second décret, le décret⁷⁰ n°2019-905, il modifie les conditions de remboursement des spécialités homéopathiques ou des préparations homéopathiques, de manière transitoire. En effet, l'année 2020 sera une étape intermédiaire avant le déremboursement total en 2021 : les MH seront remboursés à hauteur de 15 % maximum par l'assurance maladie (contre 30% précédemment) durant l'année 2020.

2- Arrêtés du 4 octobre 2019

À la suite de la publication du décret n°2019-904, deux arrêtés parus le 4 octobre 2019 mettent officiellement fin à la prise en charge par l'assurance maladie des préparations homéopathiques⁷¹ remboursables, mais aussi des médicaments homéopathiques figurant sur la liste⁷² des spécialités remboursables. Ceci sera effectif dès le 1^{er} janvier 2021.

3- Arrêté du 26 novembre 2019

Cet arrêté⁷³ fixe officiellement le taux de participation de l'assuré pour l'année 2020 : il est de 85 % dès le 1^{er} janvier 2020. A l'instar du précédent arrêté il concerne à la fois les médicaments homéopathiques et les préparations homéopathiques.

⁶⁹ Décret n° 2019-904 du 30 août 2019 relatif à l'exclusion de préparations homéopathiques de la prise en charge par l'assurance maladie

⁷⁰ Décret n° 2019-905 du 30 août 2019 modifiant les conditions de remboursement des spécialités homéopathiques et des préparations homéopathiques

⁷¹ Arrêté du 4 octobre 2019 mettant fin à la prise en charge par l'assurance maladie des préparations homéopathiques remboursables

⁷² Arrêté du 4 octobre 2019 portant radiation de médicaments homéopathiques de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux mentionnée au premier alinéa de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale

⁷³ Arrêté du 25 novembre 2019 fixant le taux de la participation de l'assuré prévue à l'article L. 160-13 du code de la sécurité sociale pour les spécialités homéopathiques et les préparations homéopathiques mentionnées au 7° de l'article R. 160-5 du même code

4- PLFSS pour l'année 2020

La loi de financement de la sécurité sociale pour l'année 2020 a été promulguée par la loi n°2019-1446 le 24 décembre 2019. Trois annexes de cette nouvelle LFSS nous intéressent particulièrement puisqu'elles évoquent le cas de l'homéopathie en France (250).

a- Annexe 3

Cette annexe apporte des précisions quant à la loi de financement pour 2020. L'article 65 contribue notamment à clarifier le cadre de l'évaluation effectuée par la HAS. Il fait aussi mention au décret d'application relatif aux conditions d'évaluation et de prise en charge par l'assurance maladie de certains médicaments homéopathiques.

b- Annexe 7

Il est rappelé dans cette annexe, que la phase de déremboursement progressif a été entamée ce 1^{er} janvier. Les taux de remboursement sont désormais de 15% pour les spécialités et préparations homéopathiques. La LFSS prévoit aussi une fourchette de dépenses liées à ce remboursement, à hauteur de 55 millions d'euros en 2020.

c- Annexe 8

Pour rappel, la HAS est une autorité publique indépendante à caractère scientifique (250). L'article L.161-37 du CSS définit ses missions qui ont toutes pour objectif final d'améliorer la qualité du système de santé. Pour cela elle englobe trois commissions réglementaires : la CT, la CNEDIMTS ou commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé, et la CEESP ou commission évaluation économique et de santé publique. La LFSS pour 2020 fait un bilan sur les missions et stratégies de la HAS, et évoque bien évidemment son avis défavorable quant au bien-fondé du maintien au remboursement des MH.

Il s'agit ainsi d'une évaluation de grande ampleur pour la HAS, puisqu'elle a concerné environ 1200 souches homéopathiques, qui elles-mêmes existent sous formes unitaires ou combinées, et à différentes dilutions.

Finalement la commission a comptabilisé plus de 1000 publications scientifiques, auxquelles se sont ajoutées les contributions des parties prenantes, ainsi que les données fournies par les trois principaux laboratoires homéopathiques impactés, à savoir Boiron, Weleda et Lehning. Ceci a représenté 9 mois de travail pour la commission. Les données fournies pour les 24 affections et symptômes n'ont finalement pas su scientifiquement convaincre la commission.

d- Amendement n°1608

Dans le cadre de l'établissement du PLFSS pour 2020, le 18 octobre 2019, Mesdames Corneloup et Valentin avaient présenté un amendement visant deux objectifs (251) :

- Maintenir la prise en charge à hauteur de 15 % des MH jusqu'au 1^{er} janvier 2025 ;
- Créer une nouvelle institution adaptée à l'évaluation particulière des MH pour rendre un nouvel avis scientifique d'ici le 1^{er} janvier 2024.

Cet amendement n'a pas été retenu dans la LFSS. Force est de constater que le remboursement des médicaments ou préparations homéopathiques n'atteindra plus un taux de 30 %, correspondant à un SMR modéré. Maintenir un taux de remboursement de 15 % était alors devenu le nouveau combat des partisans de l'homéopathie. Or, ce taux correspond à un service médical rendu faible ou peu important, qui n'a pu être démontré. Comme attendu, le collectif Fakemed s'y est également opposé (252).

Confrontés à une issue qui leur est défavorable, les laboratoires Boiron et Lehning-Rocal ont déclaré avoir déposé un recours auprès du Conseil d'Etat, dans un communiqué du 23 octobre 2019. Leur objectif étant de faire abroger les deux décrets⁷⁴ du 30 août 2019, instaurant le déremboursement progressif de l'homéopathie (253). Les laboratoires homéopathiques ne sont pas les seuls à s'être opposés à la décision du remboursement.

C- Les opposants au déremboursement des MH

1- Les élus

Faces à cette décision de dérembourser les MH, de nombreux contestataires se sont exprimés sur le sujet. Il y a tout d'abord eu des membres politiques. Dès le 9 juillet 2019, l'ancien Ministre de la Santé, Xavier Bertrand, avait demandé à Emmanuel Macron de "maintenir un taux de 15 %" au moins (252).

Puis, le 20 juillet 2019, soit dix jours après l'annonce officielle du déremboursement par le gouvernement, 45 députés signent une tribune parue dans le *Journal du Dimanche*, afin de s'opposer au déremboursement monde politique. On peut notamment citer le député du Morbihan, Paul Molac, à l'origine de cette initiative. Cette tribune déclare notamment : « *face aux prises de positions virulentes qui ont émergé ces dernières semaines dans le débat public,*

⁷⁴ Décret n°2019-904 et décret n°2019-905

alors que des millions de Français affirment constater des bienfaits, il est intéressant de se demander pourquoi l'homéopathie dérange » (254).

Le livre blanc intitulé *Quelle place pour l'homéopathie dans l'offre de soins*, paru en juin 2019, contient en préambule le témoignage de 17 élus (36, 255).

Le 2 décembre 2019, l'Assemblée Nationale a reçu l'intervention du Professeur Luc Montagnier, venu défendre l'homéopathie, par de récents travaux scientifiques. Ce lauréat Nobel de Médecine et Physiologie a ainsi mis en avant les travaux de ses confrères chercheurs (256). Il cite notamment les travaux concernant les hautes dilutions, du Professeur Gerald Pollack de Seattle, explicités dans *Le quatrième état de l'eau*, paru en octobre 2019. En outre, le Professeur Montagnier fait référence à une récente publication du 25 novembre 2019, du physicien Auguste Meessen, *L'évidence visualisée du mécanisme de la mémoire de l'eau de Jacques Benveniste*. La publication qui avait été retirée de la revue Nature, fait toujours à l'heure actuelle l'objet de recherches afin d'en prouver sa véracité.

L'homéopathie a toujours eu une place auprès des politiciens. Récemment le Président Emmanuel Macron s'est notamment affiché aux côtés de la PDG des laboratoires Boiron, lors d'un voyage en Chine en novembre 2019 (56).

2- Le collectif *Mon Homéo mon choix*

La campagne très engagée « *Mon homéo, mon choix* » est bien évidemment un des premiers acteurs que l'on peut citer à vouloir s'opposer à la décision du gouvernement. Ce collectif réunit toute personne opposée au déremboursement. On y retrouve : des usagers, des médecins, des pharmaciens ou encore des sages-femmes.

Au printemps 2019, parallèlement à l'évaluation de la HAS, ce collectif a créé un site internet où est mise en ligne une pétition. Quelques mois plus tard, fin Novembre 2019, on peut y voir qu'il y a eu 1 304 974 signatures recueillies. On y retrouve également des leaders de l'industrie homéopathique avec le PDG des laboratoires Lehning, Stéphane Lehning, qui s'est exprimé sur le sujet, dans le *Républicain Lorrain*, le 1^{er} août 2019. Le 21 juin 2019, c'était Florian Petitjean, Président de Weleda France, qui s'était exprimé dans ce journal. Il y déclarait notamment : « *Les études actuelles ne nous permettent pas de prouver, comme le voudrait la Haute Autorité de santé, le bienfait de l'homéopathie. In vitro, dans les cellules, on voit bien*

qu'il se passe quelque chose pourtant. Difficile d'invoquer le placebo. Mais pour l'heure, quoi qu'on dise, on perd à tous les coups. On est dans le pur dogme » (257).

En Novembre 2019, le collectif *Mon Homéo mon choix* met en place des rencontres autour de l'homéopathie, et sillonne de nombreuses villes en France : 30 dates sont ainsi prévues, afin d'échanger sur le sujet du futur déremboursement des MH. L'entrée gratuite et ouverte au public, permet de réunir aussi bien des médecins, sages-femmes, pharmaciens (ou étudiants en pharmacie comme c'était mon cas), que des patients.

A Toulouse, la réunion s'est déroulée le 2 décembre au Conseil Général de la Haute-Garonne. Au total sept intervenants ont pu témoigner en faveur de l'homéopathie, et faire partager à l'assemblée leur relation avec l'homéopathie.

Côté médecins, il y a notamment eu le Docteur Valérie Fuzier, anesthésiste à la Clinique Pasteur. Le témoignage de cette dernière m'a particulièrement intéressée. En effet, actuellement en activité à la Clinique Pasteur, cette anesthésiste a déployé l'homéopathie au sein de son service, pour pouvoir proposer une « boîte à outil plus fournie », nous dit-elle. Elle nous explique que, depuis 2015, il y a eu le retrait des protocoles de prémédication qui avaient une visée anxiolytique pour les patients devant se faire opérer. Les traitements qui étaient jusque-là prescrits consistaient à contrecarrer les effets secondaires des produits anesthésiants. Or ceux-ci ayant évolué, la nécessité de prescrire des anxiolytiques n'avait plus lieu d'être. Le docteur Fuzier a découvert, quelques temps auparavant, les bienfaits de l'homéopathie dans un cadre personnel, pour faire face au stress des compétitions sportives. Elle a décidé d'en faire bénéficier ses patients. Grâce à la formation qu'elle a suivi en homéopathie, elle a appris à s'intéresser à son patient dans sa globalité et a totalement changé son interrogatoire. Elle nous explique être référente en homéopathie dans son service ; celui-ci respecte d'ailleurs son approche. Le logiciel de prescription a aussi été adapté pour prescrire des médicaments homéopathiques. L'animateur de la rencontre interroge alors ce médecin au sujet des accusations de charlatanisme qu'on peut lire dans les médias au sujet des médecins homéopathes. Cette dernière exprime qu'elle « *se sent blessée que d'autres confrères puissent juger, de cette façon, des collègues qui ont fait les mêmes études : tous sont médecins finalement* ».

Maryvonne Nadaud, un second médecin homéopathe, est venue témoigner ce soir-là, et a répondu à la même question posée par l'animateur vis-à-vis de ces accusations. Elle a ressenti ces accusations comme une « offense, une injure, alors qu'elle est un médecin à double casquette et double efficacité ». Selon elle l'homéopathie permet une médecine

intégrative, et ceci pour le confort du patient. Elle déclare croire totalement en l'homéopathie et la défendra toujours. Sa formation en tant qu'homéopathe lui a beaucoup apporté, notamment à être plus à l'écoute de ses patients. Ses trente années d'expérience lui ont prouvé l'efficacité de cette thérapeutique. Tout d'abord en aigu : elle prend l'exemple de la grippe, qui selon est normalement soignée par du paracétamol et de la vitamine C. L'homéopathie possède une valeur ajoutée : parmi les 5 souches homéopathiques disponibles, le bon choix d'une souche pour un patient donné, permettra de le guérir en 48h, contre une semaine sans homéopathie.

En chronique, l'homéopathie est très utile pour les problèmes ORL, les herpès récidivants, les infections urinaires, les pathologies de la femme. Parfois, l'homéopathie sert lorsque l'allopathie ne peut rien faire. Par exemple, une personne traitée contre *Helicobacter pylori* ne pourra pas prendre d'anti-inflammatoire, or si elle souffre d'un lumbago au même moment, l'homéopathe sera en mesure d'aider son patient.

Il y a eu de nombreux témoignages en faveur de cette médecine complémentaire, au cours de la polémique de 2019. Un psychiatre, William Suerinck, a même décidé d'en faire un film : *L'Homéopathie, une autre voie*. La projection de ce film s'est faite partout en France, et a été suivie par un débat sur le sujet. A Toulouse, la projection a aussi eu lieu le 26 janvier 2020 au cinéma Veo de Muret. Ce film recueille notamment des témoignages concernant aussi bien des patients atteints de pathologies lourdes comme la recto-colite hémorragique ou le cancer dans le cadre d'un accompagnement en soins palliatifs. L'usage vétérinaire a aussi été illustré durant le film, avec l'exemple d'une jument atteinte d'un méningiome, qui souffrait d'une paralysie en raison d'un nerf coincé par sa tumeur. Aucun traitement allopathique n'ayant fonctionné, la propriétaire a eu recours à l'homéopathie dans un dernier recours. Quelques mois plus tard, le cheval allait mieux. Bien évidemment, cela n'a pas fait disparaître la tumeur du cheval.

L'usage de cette thérapeutique chez les animaux présente de bons résultats. Il nécessite un interrogatoire du maître de l'animal, qui le connaît bien. En effet, il établit un lien particulier avec son fidèle compagnon, qui va se renforcer, tout au long de sa vie. Cette thérapeutique présente aussi des avantages certains : son coût relativement faible, et son administration très facile. Il s'agit de diluer les granules ou doses homéopathiques dans un fond d'eau, puis de l'administrer à l'animal avec une seringue par voie orale, ou lui faire boire directement (258).

3- Publications des médecins homéopathes

Certains membres du collectif Safemed sont des médecins homéopathes, dont certains se sont lancés dans l'écriture, afin d'explicitier leur point de vue argumenté auprès de la population et notamment auprès des indécis.

Tout au long de l'écriture de ma thèse, j'ai multiplié les sources d'information pour aider le lecteur à se faire sa propre opinion sur le sujet. J'ai notamment cherché à comprendre les arguments des partisans de l'homéopathie, ce qui m'a conduit à lire le livre du Dr Daniel Scimeca, *Homéopathie, l'évidence*, paru en juin 2019. L'effet mouton de Panurge semble encore une fois illustré dans cette affaire. Nombreux sont ceux qui suivent le plus grand nombre sans réellement se poser de questions, et retiennent seulement que l'homéopathie c'est du sucre. Un député macroniste, Thomas Mesnier, a en effet tourné en dérision la campagne « mon homéo mon choix » en twittant un jeu de mot : « mon haribo mon choix ». Ceci a d'ailleurs été repris, et une pétition a été publiée en ligne afin de demander le remboursement des bonbons Haribo avec pour argument : les MH sont au prix moyen de 2,35 euros alors que les bonbons sont eux à 1,75 euros. Une telle démarche ne fait qu'accroître la colère des partisans de l'homéopathie qui se retrouvent tournés en ridicule (259).

Un autre médecin a sorti un livre en Novembre 2019 : *Homéopathie, les preuves par les faits*. Sous forme de questions-réponses, cet ouvrage s'adresse à toute la famille, et permet de traiter 60 pathologies courantes à l'officine : allergies, céphalées, maladies de l'enfant dont les otites, ou encore certaines maladies de la personne âgée avec l'arthrose ou l'hypertrophie bénigne de la prostate.

4- Recours en cassation

Comme déjà évoqué, le 23 octobre 2019, Boiron et Lehning mettent en ligne un communiqué de presse commun annonçant leurs recours devant le Conseil d'Etat. Leur objectif étant de faire annuler les décrets parus fin août, qui concernent le déremboursement total de l'homéopathie d'ici 2021 (253).

Pour rappel, le recours en cassation ne consiste pas à rejuger une affaire mais à vérifier si la loi a bien été appliquée tout au long de la procédure. Déjà, selon l'interview du 10 juillet 2019 à RTL de la PDG des laboratoires Boiron, Valérie Lorentz-Poinsot, celle-ci mentionnait des irrégularités dans la procédure, la HAS ayant entamé son investigation avant la parution du décret⁷⁵ détaillant la méthode d'évaluation des MH (260). En outre, une question prioritaire de

⁷⁵ Décret n° 2019-195 du 15 mars 2019

constitutionnalité (QPC) a également été évoquée, concernant le fait qu'un seul ministre soit chargé de prendre la décision sur le maintien ou non du remboursement des MH. Il est à noter que la QPC existe depuis 2009, et permet « *de soutenir qu'une disposition législative est contraire aux droits et libertés que la Constitution garantit* » (261).

Dans un communiqué en date du 9 décembre 2019, un recours complet a été déposé par Boiron et Lehning-Rocal devant la plus haute juridiction administrative de France (262). L'article paru dans *Egora* mentionne aussi : « *les fabricants laissent entendre qu'ils pourraient se contenter d'un maintien du remboursement à 15%. Il se "solderait par un coût nul pour les finances publiques du fait de la franchise médicale" et permettrait, en outre, de conserver une TVA à 2,1%.* ».

On a alors un retournement de situation, les deux laboratoires sont désormais prêts à un compromis, et mettent en avant l'argument financier, pour convaincre (263).

Finalement, ce sont deux procédures qui ont été enregistrées par le secrétariat du contentieux du Conseil d'Etat, sous les numéros 435409 et 436452. Le premier mémoire demande une annulation du décret n°2019-905 pour excès de pouvoir, alors que le second dossier souhaite faire annuler, pour excès de pouvoir également, l'arrêté du 4 octobre 2019. Pour rappel le décret modifie les conditions de remboursement des médicaments et préparations homéopathiques remboursables. Quant à l'arrêté, il prévoit la radiation des médicaments homéopathiques de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux (264, 265).

Dans cette affaire, le recours devant le Conseil d'Etat n'aura pas généré une réponse au bout de 12 à 18 mois comme il est de coutume d'attendre. En effet, dès le 6 mars 2020, les deux procédures ont été étudiées et il a été conclu ce qui suit :

« *Il n'y a pas lieu de renvoyer au Conseil constitutionnel la question prioritaire de constitutionnalité soulevée par les sociétés Boiron et Homéopathie Rocal* ».

En effet, pour justifier un tel recours trois conditions sont nécessaires :

- La disposition contestée doit être applicable au litige ou à la procédure ;
- La disposition ne doit pas avoir déjà été déclarée conforme à la Constitution ;
- La question doit être nouvelle ou présenter un caractère sérieux.

Selon la lecture du 6 mars 2020, les demandes des deux laboratoires homéopathiques ne revêtent pas un caractère sérieux. Ainsi, les recours juridiques ne donneront pas de suite. Le déremboursement total aura bien lieu en janvier 2021 (265).

A ce stade de la rédaction, nous en arrivons à un dernier point essentiel en ce qui concerne cette affaire du déremboursement. Interrogeons-nous désormais sur les éventuels futurs impacts d'un déremboursement total des médicaments et des préparations homéopathiques.

Section IV Conséquences du déremboursement des MH en France

A- Impact économique en France

1- Sur le taux de chômage

Une fois que le déremboursement total sera effectif au 1^{er} janvier 2021, il sera intéressant d'en étudier ses conséquences économiques. Dès l'annonce du futur déremboursement le risque de perte d'emplois au sein des laboratoires homéopathiques avait déjà été annoncé. Selon Boiron, en juillet 2019, 1300 emplois pouvaient être impactés, ceci seulement au sein des laboratoires Boiron. Le chiffre pouvant être plus important en comptant les sous-traitants (264).

Finalement, le 11 mars 2020, Boiron a annoncé un projet de réorganisation en France, entraînant une suppression de 646 postes, en partie compensée par une création de 134 postes. Les laboratoires justifient ce projet par les résultats financiers en nette baisse en France pour l'année 2019, alors qu'il s'agit du pays où 56% du chiffre d'affaires est réalisé. Ces résultats vont impacter le site de production de Montrichard qui va prochainement fermer, mais aussi 12 autres sites de préparation-distribution en France, dont la fermeture a été annoncée. Cela représente une profonde restructuration, en prenant en compte qu'il y a actuellement 27 sites (266).

Une telle perte d'emploi ne va pas améliorer les mauvais résultats français. En France, en octobre 2019, le taux de chômage était évalué à 8.5 %. Les données Eurostat parues en août 2019 donnent le classement des pays membres de l'UE en fonction de leur taux de chômage. Figure 32, la France apparaît donc en fin de classement, derrière le taux moyen dans la zone euro (ZE19), avec 7.4 %.

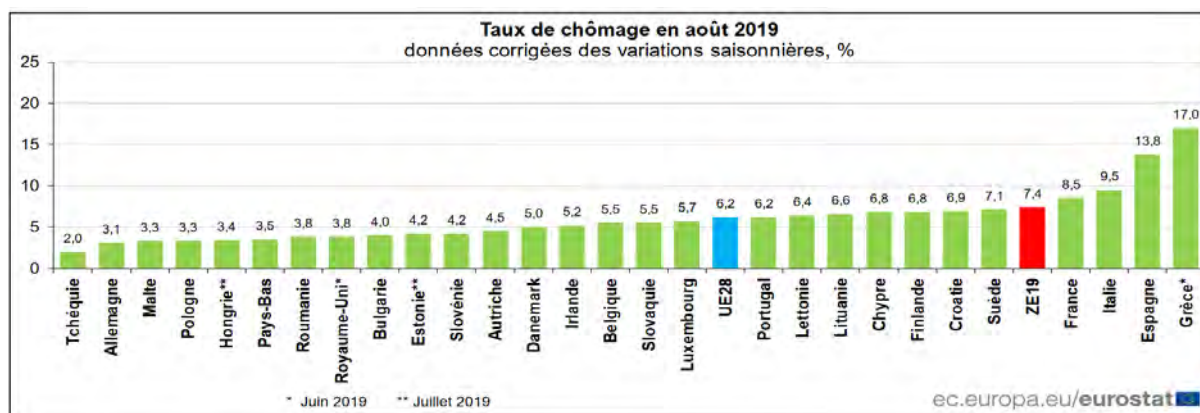


Figure 32 : Taux de chômage en août 2019, données corrigées des variations saisonnières, en %.

De ce point de vue, ajouter davantage de pertes d'emploi en raison de licenciements économiques à la suite du déremboursement de l'homéopathie, n'aidera pas à améliorer le taux de chômage français (267).

2- Sur les résultats financiers des laboratoires homéopathiques en 2019

Le 4 septembre 2019, un article paru dans le journal *L'Express* fait mention de l'état financier du Groupe Boiron pour le premier semestre 2019. Celui-ci correspond à une perte de 393 000 euros alors qu'à la même période en 2018, le Groupe faisait un bénéfice de 21,6 millions d'euros. On voit clairement l'impact négatif de l'affaire du déremboursement sur l'état financier du leader français de l'homéopathie. Boiron a aussi déclaré que cela était une « *conséquence pour l'essentiel de la baisse du chiffre d'affaires, liée au dénigrement de l'homéopathie en France* » (268).

Les résultats financiers pour l'année 2019, pour l'ensemble du Groupe, ont été publiés en mars 2020 : le chiffre d'affaires est en baisse de 7.8% comme illustré Tableau 27. Ce sont les résultats français qui semblent particulièrement impacter le résultat du Groupe : en France, aussi bien les médicaments à nom commun que les médicaments à nom de marque ont subi des pertes significatives entre 2018 et 2019. La baisse du chiffre d'affaires évaluée à 12.3% pour les médicaments remboursables et à 13% pour les spécialités, démontre que l'image de l'homéopathie a largement été impactée par l'affaire du déremboursement (269).

		2019	Variation 2019/2018	
			en M€	en %
	Médicaments à Nom Commun France *	204,49	-28,81	- 12,3%
	Spécialités France*	107,77	-16,45	- 13,2%
	Médicaments à Nom Commun International	57,38	3,44	+ 6,4%
	Spécialités International	185,98	-5,38	- 2,8%
Autres		1,50	0,11	
TOTAL GROUPE		557,12	-47,09	-7,8%

* Métropole et outre-mer

Tableau 27 : Recul historique du Chiffre d'affaires en 2019.

Boiron a également présenté les ventes globales mondiales qui démontrent une baisse pour les médicaments à nom commun (-8.8%), ainsi qu'avec les spécialités (-6.9%). Figure 33 figurent les principaux produits en recul par secteur géographique. Ceux-ci sont : les médicaments homéopathiques remboursables pour la Métropole et l'Espagne (granules et doses) ; Oscillococcinum® pour la Métropole, les Etats-Unis et la Russie ; Stodal® pour la Métropole et la Pologne ; Sedatif PC® en France ; Crème au calendula® en Métropole et en Italie, Coryzalia® en France et Camilia® pour la Métropole et la Pologne. Ainsi, les résultats en baisse impliquent systématiquement la Métropole.

Les principaux produits en recul	
	Métropole et Espagne
	Métropole, Etats-Unis et Russie
	Métropole et Pologne
	Métropole
	Métropole et Italie
	Métropole
	Métropole et Pologne

Figure 33 : Les principaux produits en recul en 2019 chez Boiron.

Ceci démontre l'impact économique de la polémique autour du déremboursement, sur le consommateur français, ce qui l'a sans aucun doute éloigné de cette thérapeutique homéopathique (270).

Les résultats financiers publiés par le Groupe pour le premier trimestre 2020 démontrent que cet impact n'a cependant pas dépassé nos frontières françaises. En effet, alors que les ventes ont baissé en France de 12.7 %, les ventes sont en hausse de 40 % au niveau mondial. Les résultats de l'Amérique du Nord sont en nette augmentation, avec une hausse de 71 %. Finalement le Groupe a réalisé une hausse de son chiffre d'affaires de 9.3% pour ce premier trimestre. Toutefois, dans son communiqué du 23 avril 2020, Boiron émet des réserves quant à la poursuite d'une telle hausse des ventes pour le prochain trimestre. En cause, le contexte actuel de la crise sanitaire liée au covid-19 qui rend incertaine l'activité future (271).

3- Sur les dépenses d'AM

En outre, en tenant compte de la conjoncture actuelle, avec une dette dépassant 100% du PIB, l'heure est incontestablement aux économies. Comme cité précédemment, l'Hypertension artérielle a été radiée de la liste⁷⁶ des ALD en 2011 (274). L'été 2018, les quatre médicaments « anti-Alzheimer » soit l'Aricept® (donépézil), l'Ebixa® (mémantine), l'Exelon® (rivastigmine) et le Reminyl® (galantamine), ont été déremboursés⁷⁷. Un recours contentieux devant le Conseil d'Etat avait d'ailleurs été déposé, le 27 juillet 2018, par France Alzheimer et maladies apparentées, ainsi que plusieurs sociétés savantes. Dénonçant une « *décision ministérielle injustifiée et incohérente* », ce recours a été rejeté le 16 décembre 2019 (273).

La France fait alors partie des trois premiers pays européens à dérembourser ces médicaments en Europe, avec l'Albanie et la Lettonie. Cette décision donne suite à l'avis de la HAS, défavorable au maintien du déremboursement de ces médicaments en raison d'un manque d'efficacité de ces traitements. Ceci fait écho à ce qu'il se passe actuellement en France avec l'homéopathie. A l'instar des médicaments « anti-Alzheimer », les médicaments homéopathiques ont fait l'objet d'un tel recours devant le Conseil d'Etat, et ont aussi donné lieu à un rejet du Conseil.

⁷⁶ Décret n° 2011-726 du 24 juin 2011 supprimant l'hypertension artérielle sévère de la liste des affections ouvrant droit à la suppression de la participation de l'assuré mentionnée au 3° de l'article L. 322-3 du code de la sécurité sociale

⁷⁷ Arrêté du 29 mai 2018 portant radiation de spécialités pharmaceutiques de la liste mentionnée au premier alinéa de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale

Or, dans le cas de l'homéopathie, il semblerait qu'une telle mesure de déremboursement des produits homéopathiques ne serait pas bénéfique pour les caisses de l'Etat. Consciente de ce point, la Ministre de la Santé, Agnès Buzyn, a d'ailleurs explicité le 10 juillet 2019 que sa décision n'était pas une question d'économies (274). En effet, une telle décision pourrait même coûter plus cher pour l'Assurance maladie que le remboursement des MH. En 2015, l'étude de Colas *et al.* a comparé le coût d'une consultation homéopathique avec un médecin homéopathe, avec celui d'une consultation standard avec un médecin généraliste. Il en ressort que la consultation classique reviendrait 20% plus cher à la Sécurité Sociale.

Une fois que le déremboursement sera total, l'Assurance maladie devrait être confrontée à certains surcoûts. Car finalement, quelles seront les alternatives pour les patients ? Certains continueront à prendre leur traitement, qu'ils paieront entièrement par leurs propres moyens financiers. Sera-t-il le cas de tous les patients suivis par un homéopathe ? Bien évidemment non. Il est largement possible que ceux-ci se tournent vers d'autres traitements remboursés. Rien qu'en prenant l'exemple des troubles du sommeil, contre lesquels les patients peuvent notamment prendre *Passiflora composée*, les alternatives remboursées seront de prendre des hypnotiques. Or, en tant que pharmacien, il est de notre devoir d'alerter les patients sur les effets indésirables de ces traitements ; sur le risque d'accoutumance et de tolérance. La politique actuelle est d'inciter à baisser les consommations d'hypnotiques. Or, certains n'auront pas les moyens financiers de continuer leur traitement et initieront un traitement allopathique comportant des risques non négligeables.

Ceci est d'autant plus envisageable lorsque l'on considère le fait que les MH subiront une majoration des prix non négligeable pour les patients.

4- Majoration des prix des MH

En premier lieu, les prix ne seront plus fixés par le CEPS. Le prix des granules et des doses variera d'une officine à l'autre (274). En outre, les laboratoires augmenteront logiquement leurs produits afin de compenser les pertes qu'ils vont subir, en raison de la baisse des ventes attendue directement liée au déremboursement.

Un troisième point qui va contribuer à augmenter les prix des MH est la hausse de la TVA. Ces médicaments ne bénéficieront plus de la TVA à 2.1% associée aux médicaments remboursables. La TVA passera à 10 % au 1^{er} janvier 2021.

Ainsi, prenons l'exemple du tube de 80 granules qui a un prix public TTC de 2.20 euros environ. En Italie où le déremboursement est actif, ce même tube revient à 8 euros pour l'utilisateur (275).

B- Impact humain et sanitaire

Le risque d'augmentation des consommations en hypnotiques, ou encore en antalgiques est réel (4, 209). Le 21 juillet 2019, Paul Molac, élu du Morbihan, ainsi que quarante-cinq députés, signent une tribune adressée au gouvernement, s'opposant ainsi à sa décision de dérembourser l'homéopathie. Ceux-ci mettent en avant les bénéfices indéniables sur la santé que représente cette discipline exercée depuis plus de 200 ans : la pratique de l'homéopathie permet de diminuer la polyconsommation qui représente un problème de santé publique bien connu, mais aussi elle permet de lutter contre un mésusage des antibiotiques et ainsi permettant de lutter contre le phénomène d'antibiorésistance. En outre l'homéopathie apporte une solution aux personnes fragiles (enfants, femmes enceintes, personnes âgées), pour lesquelles les solutions allopathiques sont parfois grandement limitées (276).

La campagne « Mon homéo, mon choix » a récolté 1 308 206 signatures au 5 février 2020. Ce nombre peut cependant être remis en question puisque, parmi les principaux sites diffusant des publicités pour la campagne, se trouvait le site *gaddin.com*, qui rémunère des internautes pour répondre à des sondages (182, 266). Toutefois, on retient que la moitié de la population française utiliserait ces MH selon le sondage IPSOS (4). Ainsi, même si le doute existe sur la réelle conviction de tous les signataires de la pétition, il est logique de supposer que l'on a affaire à des milliers de personnes qui sont des usagers de cette thérapeutique et qui s'inquiètent de la fin de sa prise en charge. Il s'agit d'une part non négligeable de la population qui souhaite maintenir le remboursement.

Au comptoir, dans ma pratique quotidienne en tant que stagiaire de 6^{ème} année, j'ai déjà pu constater que plusieurs personnes ont déjà été impactées par le déremboursement progressif. En effet, leur mutuelle ne prenant en charge que les médicaments à PH4 et PH7, dont le remboursement est respectivement de 30 et 65 % par l'AM, ces patients sont d'ores et déjà contraints de payer leur traitement homéopathique à hauteur de 85%. La majorité de ces patients, soit une dizaine de personnes constatés depuis janvier 2020, a clairement exprimé devoir en discuter avec leur médecin car ils ne pourront se permettre financièrement de payer tous les mois leur traitement qu'ils prenaient depuis des années.

C- Impact sur la thérapeutique

1- Au niveau de son enseignement

Même si la HAS a clairement exprimé que son évaluation ne concernait pas la pratique médicale homéopathique ou son enseignement, « *questions qui ne relèvent d'ailleurs pas de son champ de compétences* » (125), son avis défavorable n'a pas amélioré la situation. L'enseignement de l'homéopathie est sur la sellette.

Le collectif Fakemed a clairement exprimé son point de vue dans sa contribution, dans le cadre des auditions de la HAS : « *Sur la base de notre analyse, il nous paraît impératif de prendre en charge les dérives des professionnels de santé en la matière et de cesser l'enseignement de l'homéopathie dans les universités françaises, ce d'autant qu'un tel enseignement offre une crédibilité scientifique à cette pratique en dépit des faits que nous discutons dans notre analyse* » (221).

Comme déjà vu, le CNGE souhaite supprimer l'enseignement de cette discipline au sein des facultés de médecine et de pharmacie. Le 4 juillet 2019, un courrier adressé à la Ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche, demande la suppression des DU, partout en France (180).

Un sondage de l'ANEPF a été effectué entre le 11 juillet et le 14 juillet 2019, auprès des étudiants de l'ensemble des facultés de Pharmacie de France afin d'obtenir leur avis sur la question. Le compte-rendu de ce sondage explicite que 10 % de la totalité des étudiants a renseigné ce sondage, soit 3361 étudiants. Les principales conclusions de ce sondage sont les suivantes (277) :

- 72.7% des étudiants considèrent que l'homéopathie a sa place au sein de nos facultés de Pharmacie ;
- Le rôle du pharmacien est essentiel pour prévenir d'éventuelles dérives et pertes de chance de certains patients ;
- La majorité des étudiants souhaite que le parcours Officine propose une formation obligatoire en homéopathie, avec une approche scientifique et critique ;
- Intégrer l'enseignement de l'homéopathie dans une Unité d'Enseignement obligatoire plus globale.

En octobre 2019, l'Ordre des Médecins s'est réuni pour décider de reconnaître cette pratique ou non. Il a alors été décidé de mettre un terme aux « conditions dérogatoires du droit au titre

vis-à-vis de l'homéopathie » pour les nouveaux et futurs étudiants inscrits à une formation universitaire (120). Cette décision n'impactera donc pas les médecins homéopathes ayant déjà justifié d'une formation de 300 heures, pouvant ainsi continuer à mentionner leur titre sur leur plaque ou leurs ordonnances.

Alors que la moitié des DU ont fermé en France, la volonté serait de créer un DIU qui incorporerait l'enseignement de Hahnemann dans un programme plus vaste consacré aux MAC. Ceci permettrait d'éviter le risque que les patients se tournent vers des personnes non qualifiées, au lieu de personnels de santé bien formés jusqu'à présent, qui sauront distinguer les cas pouvant relever de l'homéopathie vis-à-vis de ceux dont un traitement allopathique est indispensable (132). L'expertise d'un professionnel de santé qualifié paraît nécessaire. À ce titre, les bases de l'homéopathie devraient être connues des pharmaciens d'officine et des médecins.

Bien évidemment il existe de malheureuses exceptions démontrant que de laisser le monopole homéopathique aux pharmaciens et médecins ne garantit pas qu'il n'y aura pas de dérives. En août 2018, le Dr Jean-Yves Henry, médecin et naturopathe français exerçant en Suisse depuis 14 ans, fait l'objet d'une enquête par les autorités suisses. Celui-ci suggérerait notamment des remèdes homéopathiques afin de « *soigner le symptôme de l'homosexualité* ». Alors que la polémique lancée par le collectif Fakemed avait débuté cinq mois auparavant, une telle affaire n'a pas servi pour crédibiliser la cause homéopathique (278).

Un tel exemple contribue à faire du tort à cette thérapeutique. Répandue depuis plus de 200 ans, sa pérennité semble désormais incertaine.

2- Au niveau de son statut juridique

Le Dr Elie Arié, cardiologue et anciennement enseignant au CNAM a déclaré : « *On ne peut plus accepter de continuer à prendre le risque de la diffusion, par des médecins, des théories relevant de la pensée magique* » (279). Dans un contexte d'automédication grandissant, il semble dangereux, selon lui, de laisser les médecins « *diffuser des idées farfelues* » alors qu'ils devraient plutôt s'en tenir à promouvoir le bon usage des médicaments.

Ce médecin suggère aussi de placer l'homéopathie au niveau de la parapharmacie. Cela impliquerait alors une augmentation de son prix avec une TVA qui passerait à 20%. Ceci sous-entend aussi une volonté de faire perdre le statut de médicament aux produits

homéopathiques. Il est à rappeler que les autorités espagnoles ont déjà demandé à l'UE le retrait de statut de médicament conféré à l'homéopathie (132, 279).

3- Pérennité de l'homéopathie

La PDG des laboratoires Boiron a sorti un livre en novembre 2019, *Homéopathie – Liberté Egalité Santé !* », qui retrace l'affaire du déremboursement, de la parution de la tribune au Figaro signée par 124 professionnels de santé, à l'avis défavorable de la HAS pour maintenir le remboursement des médicaments homéopathiques. Ce livre met en avant la mobilisation de plus d'1.3 millions de français et de milliers de professionnels de santé qui se placent en défenseur de cette pratique vieille de 200 ans. Le troisième chapitre de ce livre, intitulé « *Propositions pour une nouvelle médecine plus humaine, plus respectueuse, plus durable* » contient aussi des idées clés pour assurer la pérennité de l'homéopathie. La PDG de Boiron propose (280) :

- Une réunion de tous les patients, plutôt que de diviser la population, en laissant les patients adeptes de l'homéopathie laissés pour compte. Ceci s'appuie sur les témoignages de la présidente de l'ECH, le Dr Hélène Renoux ;
- Une médecine plus humaine et participative, voulue par le patient, comme le démontre l'étude ComPaRe réalisée en 2017 auprès de 2 308 patients atteints de maladie chronique ;
- Une utilisation de l'homéopathie comme solution de premier recours ;
- Une médecine intégrative ayant recours à diverses thérapeutiques, dont l'homéopathie, mais aussi l'acupuncture ou l'ostéopathie ; qui convergent toutes vers le même objectif : aider le patient à aller mieux.

En Suisse, malgré un manque d'efficacité avéré pour les thérapeutiques complémentaires que sont la médecine anthroposophique, la médecine traditionnelle chinoise, l'homéopathie et la phytothérapie, les autorités ont décidé de maintenir le remboursement pour respecter « *la volonté du peuple* ».

Dans un communiqué de presse de mars 2016, on peut y lire :

« *Le remboursement des prestations a été inscrit provisoirement et pour une durée limitée, car il manquait la preuve que les quatre disciplines de médecine complémentaire soient efficaces, adéquates et économiques. Or il s'avère qu'il est impossible d'apporter cette preuve pour ces disciplines dans leur globalité* » (281).

Le système suisse prévoit aussi de rembourser les médicaments homéopathiques à la condition qu'ils soient prescrits par un médecin certifié, dans certaines indications données. Dans le cas du système français, en se basant sur l'exemple suisse, maintenir le remboursement pour certaines indications seulement, qui auraient été fixées préalablement par une liste officielle, aurait pu être bénéfique pour certains patients qui risquent d'augmenter leur usage de médicaments allopathiques. Ceci pourrait ainsi être perçu comme un bon usage du médicament.

En reprenant l'exemple des patients âgés, souffrant de troubles du sommeil et se déclarant bien traités par homéopathie, il serait dommage que des hypnotiques leur soient prescrits, comme Imovane® (zopiclone), ou des anxiolytiques comme Seresta® (oxazépam) voire Lexomil® (bromazépam). Notons en effet que le recours aux benzodiazépines, plus particulièrement son mésusage, contribuerait à expliquer 20 000 cas de patients atteints de démences type Alzheimer (280).

En 2014, l'étude *Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease : case-control study* de Sophie Billioti de Gage *et al.* alerte sur l'overuse de ces traitements. A l'heure actuelle, l'iatrogénie médicamenteuse est notamment responsable de troubles cognitifs du patient âgé. Lors des bilans de médication partagés à l'officine, nous ciblons les personnes âgées de plus de 65 ans, et contrôlons cet emploi des benzodiazépines, notamment l'emploi des médicaments à longue demi-vie d'élimination.

Ainsi, maintenir un remboursement des MH aurait pu être une exception pour certains patients, dans certaines indications précises, qui auraient été justifiées par le prescripteur pour pouvoir prétendre à un remboursement par l'Assurance maladie. Il est vrai que les exceptions existent déjà dans notre système de santé. Un exemple tout récent est celui des médicaments ayant la mention « non substituable » du médecin, qui depuis le 1^{er} janvier 2020, grâce à la présence d'un des trois motifs prévus par arrêté ministériel⁷⁸ du 12 novembre 2019, permettent au pharmacien de refuser la substitution par le générique, donnant droit au remboursement total du princeps. Ces trois situations médicales sont (282) :

- *MTE - prescription de médicaments à marge thérapeutique étroite pour assurer la stabilité de la dispensation, lorsque les patients sont effectivement stabilisés avec un médicament, et à l'exclusion des phases d'adaptation du traitement ;*

⁷⁸ Arrêté du 12 novembre 2019 précisant, en application de l'article L. 5125-23 du code de la santé publique, les situations médicales dans lesquelles peut être exclue la substitution à la spécialité prescrite d'une spécialité du même groupe générique

- *EFG - prescription chez l'enfant de moins de 6 ans, lorsqu'aucun médicament générique n'a une forme galénique adaptée et que le médicament de référence disponible permet cette administration ;*
- *CIF - prescription pour un patient présentant une contre-indication formelle et démontrée à un excipient à effet notoire présent dans tous les médicaments génériques disponibles, lorsque le médicament de référence correspondant ne comporte pas cet excipient.*

Pour l'heure, les médicaments homéopathiques continuent de bénéficier d'un régime dérogatoire d'exception pour l'année 2020. D'ici 2021, les médicaments homéopathiques ne seront plus remboursés.

CONCLUSION

En France, le déremboursement des médicaments homéopathiques est acté. A l'heure où j'écris cette thèse, le déremboursement progressif est désormais actif. Au 1^{er} janvier 2020, le taux de remboursement est ainsi passé de 30 à 15%, et ceci devrait être maintenu une année seulement, avant d'atteindre un total déremboursement le 1^{er} janvier 2021.

Comme évoqué durant la rencontre organisée par le collectif *Mon Homéo mon choix*, le 2 décembre 2019, la polémique autour de l'homéopathie lui a fait beaucoup de tort. Elle a créé un doute dans l'esprit des français. Les laboratoires homéopathiques ont commencé à subir des pertes financières dans les mois qui ont suivi les controverses. La formation universitaire de l'homéopathie est également sur la sellette. Logiquement, moins de personnes se tourneront vers la formation d'homéopathe, et moins de médecins proposeront leur savoir. Même si de nombreux usagers continuent à croire à 100% en ses bienfaits, le déremboursement va directement impacter ces consommateurs, qui n'auront pas forcément les moyens financiers de poursuivre leur traitement homéopathique. Comme dénoncé durant la réunion du 2 décembre par le Docteur François Roux, pharmacien et professeur à l'université de Toulouse, ayant été responsable du dispensé à la faculté durant quinze années : « *on a mis un doute certain dans l'esprit des gens [...], et le déremboursement engendrera moins d'accès à la thérapeutique* ».

Il y a eu un amalgame entre la légitimité de dérembourser l'homéopathie, et la pérennité de cette pratique. Comme évoqué dans le dossier de presse du 28 juin de la HAS : « *La question posée à l'HAS est celle du maintien au remboursement des médicaments homéopathiques. Il ne s'agit pas d'évaluer la pratique médicale homéopathique ou son enseignement, questions qui ne relèvent d'ailleurs pas de son champ de compétences* ». Pour le moment, l'Ordre des médecins a mis fin aux conditions dérogatoires du droit au titre vis-à-vis de l'homéopathie pour tous les nouveaux et futurs inscrits à une formation universitaire, et préconise l'élaboration d'un nouveau diplôme de type DIU, intégrant les diverses médecines complémentaires et alternatives dont l'enseignement de l'homéopathie. L'Ordre souhaite que ce diplôme soit commun aux différentes facultés, qui devront travailler ensemble pour le mettre en place. Ceci ne répond pas aux attentes du CNGE qui s'est clairement exprimé sur le sujet, en notifiant notamment à la ministre de l'enseignement en juillet 2019, qu'il souhaite la suppression, pure et dure, des DU par les facultés de médecine et de pharmacie.

Il y a un véritable danger au niveau de l'enseignement des futurs homéopathes. En effet, en discréditant cette pratique, il est envisageable d'imaginer qu'il y aura moins d'homéopathes formés, et en réévaluant ses prescripteurs, le risque que des non-médecins la pratiquent pourrait engendrer des dérives médicales.

L'affaire du déremboursement des médicaments homéopathiques aura aussi un impact sur les spécialités homéopathiques, qui n'étaient pas concernées par l'affaire, comme les résultats financiers de Boiron pour l'année 2019 le démontrent (269, 270). Il est évident qu'en mettant à mal les fondations de cette thérapeutique, en la tournant en dérision dans les médias et réseaux sociaux, un rejet important des français est attendu pour l'ensemble des produits homéopathiques, et non seulement ceux qui sont éligibles au remboursement. Il serait intéressant d'avoir les chiffres concernant la perception de l'homéopathie par les français, une fois que le déremboursement total sera déployé d'ici 2021.

Pour aller plus loin dans la logique, il est légitime de se demander si, à l'avenir, le remboursement des consultations des homéopathes n'est-il pas lui aussi en danger ? Or il est bien connu que les français sont très partisans du produit remboursé. Ainsi, d'ici plusieurs années sûrement, il est logique d'envisager un essoufflement réel de l'homéopathie. D'ici là, d'autres MAC pourront aussi être en première page des médias : les ostéopathes, mais encore les acupuncteurs, déjà pointés du doigt par les 124 signataires de la tribune du *Figaro* en mars 2018, ont pour le moment été épargnés. Toute l'hostilité s'étant tournée vers l'homéopathie, il ne serait pas surprenant que le prochain scandale de santé concerne ces disciplines, et que la « *chasse aux sorcières* » continue.

Pour l'heure, la pandémie du coronavirus occupe l'ensemble des médias, le gouvernement et son nouveau Ministre de la Santé et des Solidarités, Olivier Véran, laissant un répit aux thérapeutiques alternatives et complémentaires (283).

BIBLIOGRAPHIE

PARTIE 1

1. Boiron dans le monde - Tout sur l'homéopathie Boiron [Internet]. [Cité 9 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.boiron.fr/decouvrir-l-entreprise/un-laboratoire-present-dans-50-pays/boiron-dans-le-monde>
2. Organisation mondiale de la santé. Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023. Genève : Organisation mondiale de la santé ; 2013.
3. Ipsos. Enquête Ipsos Novembre 2018 : Les Français et l'homéopathie - Tout sur l'homéopathie Boiron [Internet]. 2019 [cité 15 juill 2019]. Disponible sur : <https://www.boiron.fr/enquete-ipsos-novembre-2018-les-francais-et-l-homeopathie>
4. Scimeca D. Homéopathie. L'évidence [Internet]. 2019 [cité 9 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.decitre.fr/livres/homeopathie-9782268102498.html>
5. L'appel de 124 professionnels de la santé contre les « médecines alternatives » [Internet]. [Cité 15 sept 2019]. Disponible sur : <http://sante.lefigaro.fr/article/l-appel-de-124-professionnels-de-la-sante-contre-les-medecines-alternatives/>
6. Commission Évaluation Économique et de Santé Publique [Internet]. Haute Autorité de Santé. [Cité 21 nov 2019]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_419565/fr/commission-evaluation-economique-et-de-sante-publique
7. Tableaux récapitulatifs des taux de remboursement [Internet]. [Cité 8 déc 2019]. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/tableau-recapitulatif-taux-remboursement/tableau-recapitulatif-taux-remboursement>
8. Dicom L. Définition du médicament homéopathique [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cité 15 févr 2020]. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/homeopathique-medicament>
9. Guide de l'Homéopathie [Internet]. 2019 [cité 16 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.hachette-pratique.com/guide-de-lhomeopathie-9782013964753>
10. Fouassier E. La naissance de l'homéopathie » suivi de « Les fameuses formules de l'abbé Chaupitre » | Art & patrimoine pharmaceutique [Internet]. 1998 [cité 9 févr 2020]. Disponible sur: <https://artetpatrimoinepharmaceutique.fr/Publications/p34/La-naissance-de-l-homeopathie-suivi-de-Les-fameuses-formules-de-l-abbe-Chaupitre>
11. Berland P. Pourquoi croire quand on peut savoir - : Astrologie, Homéopathie, Anti-vaccins, Rudolf Steiner, Pseudo médecines... Ma vie chez les ésotériques. Librinova ; 2019. 1221 p.
12. Duvivier S, Profil-litteraire.fr. Le Malade imaginaire de Molière (analyse approfondie) : Approfondissez votre lecture des romans classiques et modernes avec Profil-Litteraire.fr. Profil-Litteraire.fr ; 2018. 52 p.
13. Bialkiewicz C. L'homéopathie à tous les âges de la femme. Presses du Châtelet ; 2017. 105 p.

14. Leroy E. Pratique comparée de l'homéopathie en Europe et perspectives. 2014.
15. Siddique H. Prince Charles becomes patron of homeopathy group. The Guardian [Internet]. 25 juin 2019 [cité 21 sept 2019] ; Disponible sur : <https://www.theguardian.com/uk-news/2019/jun/25/prince-charles-criticised-continuing-promote-homeopathy>
16. Deswarte D. Samuel Hahnemann (1755 - 1843). Société Savante Homéopathie [Internet]. 9 févr 2020 [cité 9 févr 2020] ; Disponible sur : <https://www.assh-asso.fr/documentation/homeopathie/113-samuel-hahnemann-1755-1843>
17. Choléra – Santé publique France [Internet]. 2020 [cité 9 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-infectieuses-d-origine-alimentaire/cholera>
18. Condomines A. L'homéopathie a-t-elle vraiment été « efficace » pour endiguer l'épidémie de choléra en 1831 ? [Internet]. LCI. 2019 [cité 23 sept 2019]. Disponible sur : <https://www.lci.fr/population/l-homeopathie-a-t-elle-vraiment-ete-efficace-pour-endiguer-l-epidemie-de-cholera-en-1831-2128678.html>
19. OMS | Politique et recommandations de l'OMS concernant les flambées de choléra : prévention et lutte [Internet]. WHO. 2019 [cité 23 sept 2019]. Disponible sur : <https://www.who.int/topics/cholera/control/fr/>
20. Séror R. Le Choléra et les Homéopathes il y a cent ans. Propagateur L'Homéopathie. nov 1935;(9):pages 278 à 290.
21. Louyot-keller J. 235N - Infectiologie et homéopathie - FFSH [Internet]. 2013 [cité 9 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.ffsh.fr/boutique-en-ligne/voir-tous-les-cahiers/product/1009-infectiologie-et-homeopathie.html>
22. Typhus épidémique - Maladies infectieuses [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 23 sept 2019]. Disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/rickettsia-et-microorganismes-apparent%C3%A9s/typhus-%C3%A9pid%C3%A9mique>
23. Boiron C. Recherche en homéopathie. avr 2018;1.
24. Olivier Faure : « Dès ses débuts, l'homéopathie a eu une dimension politique » [Internet]. 2019 [cité 23 sept 2019]. Disponible sur : <http://sante.lefigaro.fr/article/olivier-faure-des-ses-debuts-l-homeopathie-a-eu-une-dimension-politique/>
25. Faure O. Et Samuel Hahnemann inventa l'homéopathie... La longue histoire d'une médecine parallèle [Internet]. 2015 [cité 9 févr 2020]. Disponible sur : <https://livre.fnac.com/a7967062/Olivier-Faure-Et-Samuel-Hahnemann-inventa-l-homeopathie>
26. Lefebvre T, Raynal C. Mémoire d'un laboratoire : les livrets promotionnels des médicaments homéopathiques de l'abbé Chaupitre entre 1933 et 1939. Rev Hist Pharm. 1999 ;87(321):49-58.
27. Frogerais A. Homéopathie Histoire de la production industrielle. 30 mai 2019 ;23.
28. Abbé Chaupitre. Guide pratique pour guérir avec un médicament homéopathique [Internet]. 2009 [cité 9 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.abebooks.fr/Guide-pratique-gu%C3%A9rir-m%C3%A9dicament-hom%C3%A9opathique-Abb%C3%A9/19401616485/bd>

29. Définitions : vitalisme - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [Cité 9 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/vitalisme/82239>
30. Dekkers JTHJ. What about Homeopathy ? A comparative investigation into the causes of current popularity of homeopathy in The USA, The UK, India and The Netherlands [Internet]. 2009 [cité 9 févr 2020]. Disponible sur : <http://localhost/handle/1874/35695>
31. Collège des Pharmaciens Conseillers et Maîtres de Stage. Guide du stage de pratique professionnelle en officine 2019 [Internet]. [Cité 9 févr 2020]. Disponible sur : <http://cpcms.fr/guide-du-stage-de-pratique-professionnelle-en-officine-2019/>
32. Fabre N. Cours : S10 UE0 10.2 Dispensation du médicament et conseils [Internet]. [Cité 11 févr 2020]. Disponible sur : <https://moodle.univ-tlse3.fr/course/view.php?id=2140>
33. Sergent J-P. L'homéopathie et la Pharmacopée française de 1965. Rev Hist Pharm. 1965 ;53(187) :472-3.
34. Pharmacopée européenne 9e Edition | EDQM - Direction européenne de la qualité du médicament [Internet]. [Cité 23 sept 2019]. Disponible sur : <https://www.edqm.eu/fr/9e-edition-de-pharmacopee-europeenne>
35. Bailleul F. La fabrication du médicament homéopathique [Internet]. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/2014_Lille_Bailleul_Homeopathie/co/Contenu_fabrication.html
36. Quelle place pour l'Homéopathie dans l'offre de soins ? Livre Blanc. Juin 2019;28.
37. Boulet J. L'Homéopathie. Le Cavalier Bleu ; 2007. 121 p.
38. Le Laboratoire - Laboratoires Lehning [Internet]. [Cité 11 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.lehning.com/fr/laboratoire/?tab=une-histoire>
39. Denis S. Les Laboratoires LEHNING : 80 ans de santé au naturel ! La gazette du laboratoire - Laboratoires privés [Internet]. juill 2015 [cité 15 mars 2020];(211). Disponible sur: <https://www.gazettelabo.fr/archives/archives2015.php>
40. Notre histoire - La Marque - Weleda [Internet]. [Cité 11 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.weleda.fr/la-marque/notre-histoire>
41. Hertel O. Les fondements de l'anthroposophie et du Viscum album - Sciences et Avenir [Internet]. 2019 [cité 11 févr 2020]. Disponible sur : https://www.sciencesetavenir.fr/sante/les-fondements-de-l-anthroposophie-et-du-viscum-album_133576
42. Malet J-B. L'anthroposophie, discrète multinationale de l'ésotérisme [Internet]. Le Monde diplomatique. 2018 [cité 2 déc 2019]. Disponible sur : <https://www.monde-diplomatique.fr/2018/07/MALET/58830>
43. World Health Organization. Guidelines on Developing Consumer Information on Proper Use of Traditional, Complementary and Alternative Medicine [Internet]. 2004 [cité 9 déc 2019]. Disponible sur : <https://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js5525e/>
44. Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis- LMHI [Internet]. 2020 [cité 11 févr 2020]. Disponible sur : <http://www.lmhi.org/Article?menuId=7>

45. Commission Européenne. Exposé de la Commission au Parlement européen sur la médecine complémentaire et naturelle - IP/01/173 [Internet]. European Commission - European Commission. 2001 [cité 11 févr 2020]. Disponible sur : https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/IP_01_173
46. Leem. Marché mondial [Internet]. 2020 [cité 11 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.leem.org/marche-mondial>
47. Boiron. Document de référence 2018 - Les actualités Boiron [Internet]. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.boiron.fr/article/document-de-reference-2018>
48. Moreira E. Homéopathie : un marché mondial en forte croissance. Les Echos [Internet]. 11 juill 2019 [cité 11 févr 2020]; Disponible sur: <https://www.lesechos.fr/industrie-services/pharmacie-sante/homeopathie-un-marche-mondial-en-forte-croissance-1037196>
49. Homeopathy Product Market - Global Industry Analysis, and Forecast to 2024 [Internet]. 2016 [cité 6 déc 2019]. Disponible sur : <https://www.transparencymarketresearch.com/homeopathy-product-market.html>
50. ECHAMP. Rapport de l'association ECHAMP pour l'année 2013 [Internet]. 2015 [cité 11 févr 2020]. Disponible sur : <https://echamp.eu/echamp-resources>
51. Schmidt N. Actualité et tendances de l'homéopathie - L'Homéopathie s'étend dans le Monde [Internet]. Schmidt Nagel. 2020 [cité 11 févr 2020]. Disponible sur : <http://www.schmidt-nagel.ch/lactualite/actualite-et-tendances-de-l-homeopathie/>
52. Gupta N. An Overview of the Current Status of the Homeopathic System of Medicine in India and the Need to Achieve its Best. *Homoeopath Herit*. 1 août 2012 ;38 :39.
53. Hoyer A-C, Schmitz O. Les voies indiennes de l'homéopathie. Diffusion et ajustements d'une médecine alternative européenne en Asie. *Transcontinentales Sociétés Idéol Système Mond*. 31 déc 2007;(5):97-112.
54. Frank R, Ecks S. Towards an ethnography of Indian homeopathy : *Anthropology & Medicine*: Vol 11, No 3. 19 oct 2010 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1364847042000296581?journalCode=canm20>
55. Lentschner K. La patronne de Boiron à l'offensive pour défendre l'homéopathie. *Le Figaro.fr* [Internet]. 5 nov 2019 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : <https://www.lefigaro.fr/societes/la-patronne-de-boiron-a-l-offensive-pour-defendre-l-homeopathie-20191105>
56. Quand Macron et la patronne de Boiron tentent de vendre l'homéopathie en Chine [Internet]. *egora.fr*. 2019 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.egora.fr/actus-pro/mep/52781-quand-macron-et-la-patronne-de-boiron-tentent-de-vendre-l-homeopathie-en-chine>
57. Europeans Federation of Patient's Associations for Anthroposophic Medicine - EFPAM [Internet]. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <http://www.efpam.eu/>
58. Odoxa. Homéopathie & médecines alternatives et complémentaires : les patients et les médecins sont à front renversé [Internet]. Odoxa. 2019 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <http://www.odoxa.fr/sondage/homeopathie-autres-medecines-alternatives-complementaires-patients-medecins-a-front-renverse/>

59. Clinkemaiillé T. Homéopathie : les enjeux économiques derrière la décision de déremboursement [Internet]. Les Echos. 2019 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.lesechos.fr/economie-france/social/homeopathie-les-enjeux-economiques-derriere-la-decision-de-deremboursement-1036855>
60. Breteau P. Que pèse l'homéopathie dans le marché du médicament en France ? Le Monde.fr [Internet]. 22 mai 2018 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2018/05/22/que-pese-l-homeopathie-dans-le-marche-du-medicament-en-france_5302760_4355770.html
61. Homéopathie, une pratique controversée en quatre points [Internet]. Sciences et Avenir. 2019 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : https://www.sciencesetavenir.fr/sante/cerveau-et-psy/quatre-chose-a-savoir-sur-l-homeopathie_131459

PARTIE 2

62. Sénat. Projet de loi portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament [Internet]. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.senat.fr/rap/I06-163/I06-16311.html>
63. Dicom L. Spécialité pharmaceutique [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2016 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/specialite-pharmaceutique>
64. Monleaud J. Médicaments homéopathiques. Droit pharmaceutique. LexisNexis SA 2010 ; fasc. 35-50
65. La Revue Prescrire. Transposition de la Directive 2004/27/CE sur le médicament : la France en retard. déc 2005;25(267):817-8.
66. Curé N. Aperçu historique de l'homéopathie en France [Internet]. LMHI-France. 2016 [cité 15 juill 2019]. Disponible sur : <http://lmhi-france.fr/aperçu-historique-homeopathie-france/>
67. Dicom L. Les médicaments homéopathiques [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/les-medicaments-homeopathiques>
68. Arzalier-Daret S, du Cheyron D. Intoxication par la strychnine en 2011 : une menace toujours présente ! Réanimation. Sept 2011 ;20(5) :446-51.
69. Boiron Canada. Nux Vomica composé pour les indigestions [Internet]. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.boiron.ca/medicament/nux-vomica-compose/>
70. Boiron. Calendula officinalis Teinture mère [Internet]. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.boiron.fr/nos-produits/decouvrir-nos-produits/2-familles-de-medicaments/nos-principaux-medicaments/calendula-officinalis-teinture-mere-boiron>

71. Autorité de la Concurrence. Décision n° 18-D-08 du 14 juin 2018 relative au respect des engagements pris à l'occasion de l'autorisation du rachat de la société Dolisos par la société Boiron dans le secteur de l'homéopathie. 14 juin 2018 ;19.
72. Arie E, Boulet J. Pour ou contre l'homeopathie ? Mordicus ; 2010. 90 p.
73. Lannoye P. Rapport sur le statut des médecines non conventionnelles - commission de l'environnement, de la santé publique et de la protection des consommateurs - A4-0075/1997 [Internet]. 1997 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+REPORT+A4-1997-0075+0+DOC+XML+V0//FR>
74. Jeulin-Flamme D. Le médicament homéopathique - Evolution de la mise à disposition des médicaments homéopathiques : pourquoi et comment ? [Internet]. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.snmhf.net/fr/dossier/le-medicament/170-le-medicament-homeopathique>
75. ECH. Transposition de la directive 2001/83/CE dans les différents pays européens [Internet]. The European Committee for Homeopathy. [Cité 15 févr 2020]. Disponible sur : <https://homeopathyeurope.org/regulatory-status/countries/>
76. Bex S. Règlementation de l'évaluation non clinique des médicaments et produits homéopathiques [Internet] [exercice]. Université Toulouse III - Paul Sabatier ; 2016 [cité 17 juill 2019]. Disponible sur : <http://thesesante.ups-tlse.fr/1411/>
77. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. L'AMM et le parcours du médicament [Internet]. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur : [https://www.anism.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/L-AMM-et-le-parcours-du-medicament/\(offset\)/0](https://www.anism.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/L-AMM-et-le-parcours-du-medicament/(offset)/0)
78. ANSM. Recommandations relatives à la documentation pharmaco-toxico-clinique des dossiers de demande d'AMM pour des médicaments homéopathiques. :8.
79. Les excipients à effet notoire - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. 2011 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/prendre-traitement/excipients-effet-notoire.html>
80. Champenois S. Jean-François Masson : « Réduire l'homéopathie à un effet placebo ne tient pas ». Libération [Internet]. 15 juin 2018 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : https://www.liberation.fr/france/2018/06/15/jean-francois-masson-reduire-l-homeopathie-a-un-effet-placebo-ne-tient-pas_1659507
81. Formulaire n°2575-SD - Bordereau de transmission du paiement à la DGFIP (aRt. 1635 bis AE du SGI) [Internet]. impots.gouv.fr. 2016 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.impots.gouv.fr/portail/formulaire/2575-sd/bordereau-de-transmission-du-paiement-la-dgfip-art-1635-bis-ae-du-sgi>
82. Périls sur l'homéopathie [Internet]. Le Pharmacien de France - Magazine. 2014 [cité 15 juill 2019]. Disponible sur : <http://www.lepharmaciendefrance.fr/article/perils-lhomeopathie>
83. Jeulin-Flamme D. Médicament homéopathique : la mutation de sa délivrance au patient [Internet]. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.snmhf.net/fr/dossiers/le-medicament/169-medicament-homeopathique-la-mutation-de-sa-delivrance-au-patient>

84. PHAM ÉTND. Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge homéopathique à travers la loi HPST - Enquête à l'officine. 2013.
85. Boiron. Politique Qualité - Tout sur l'homéopathie [Internet]. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.boiron.fr/politique-qualite>
86. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Qualité et sécurité des médicaments : les obligations [Internet]. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur : [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Qualite-et-securite-des-medicaments-les-obligations/\(offset\)/2](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Qualite-et-securite-des-medicaments-les-obligations/(offset)/2)
87. EMA. Good manufacturing practice [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compliance/good-manufacturing-practice>
88. Le Laboratoire Lehning - Qualité Lehning [Internet]. [Cité 11 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.lehning.com/fr/laboratoire/?tab=une-histoire>
89. Ordre National des Pharmaciens. Les préparations à l'officine - guide à l'officine [Internet]. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/>
90. Bonnes pratiques de pharmacovigilance : l'ANSM attend vos avis - La lettre 67 (mardi 17 mai 2016) - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <http://lalettre.ordre.pharmacien.fr/accueil-lettre-67/Bonnes-pratiques-de-pharmacovigilance-l-ANSM-attend-vos-avis>
91. Boiron. Document de référence 2017 - Communications financières [Internet]. 2020 [cité 11 févr 2020]. Disponible sur : <http://www.boironfinance.fr/Espace-Actionnaires-et-Investisseurs/Communication-financiere/Information-reglementee/Rapports-annuels-et-semestriels/2018/Document-de-reference-2018>
92. EurekaSanté par VIDAL. L 72 [Internet]. EurekaSanté. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-bl720001-L-72.html>
93. EurekaSanté par VIDAL. Les médicaments d'homéopathie [Internet]. EurekaSanté. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/homeopathie/medicaments-homeopathie.html>
94. Scimeca D. Le dictionnaire MEDISITE de l'homéopathie - Livres Santé [Internet]. 2018 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.medisite.fr/livres-sante-le-dictionnaire-medisite-de-lhomeopathie.5534179.578499.html>
95. ameli.fr pour les pharmaciens. Préparations magistrales et officinales [Internet]. 2019 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/dispensation-prise-charge/delivrance-preparations-magistrales-officinales/delivrance-preparations-magistrales-officinales>
96. Le service médical rendu (SMR) et l'amélioration du service médical rendu (ASMR) [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2013 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/r_1506267/fr/le-service-medical-rendu-smr-et-l-amelioration-du-service-medical-rendu-asmr

97. Dicom L. La fixation des prix et du taux de remboursement [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2016 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/la-fixation-des-prix-et-du-taux-de-remboursement>
98. CNAMTS. Circulaire 58 [Internet]. 2008 [cité 15 févr 2020]. Disponible sur : https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5312/document/circulaire-cnamts-58-2008_assurance-maladie.pdf
99. Combaz J. La Pharmacopée. 2013.
100. Rabanes O. Homéopathie et poisons. Ethnol Francaise. 2004 ; Vol. 34(3) :411-8.
101. Sénat. Question N° : 7228, de M. Martin Philippe Armand [Internet]. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <http://questions.assemblee-nationale.fr/q13/13-7228QE.htm>
102. ONP. Prévention, éducation pour la santé et éducation thérapeutique [Internet]. [Cité 15 févr 2020]. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/>
103. Sénat. Question N° : 894, de M. Sordi Michel [Internet]. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <http://questions.assemblee-nationale.fr/q13/13-894QE.htm>
104. Guéniot M. Faut-il continuer à rembourser les préparations homéopathiques ? [Internet]. Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps. 2004 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <http://www.academie-medecine.fr/faut-il-continuer-a-rembourser-les-preparations-homeopathiques/>
105. Ministère des Solidarités et de la Santé. Règles de facturation des soins dispensés dans les établissements de santé [Internet]. 2009 [cité 15 févr 2020]. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/>
106. Caisse de prévoyance et de retraite du personnel SNCF. Les honoraires de dispensation en officine - Site institutionnel [Internet]. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.cprpsncf.fr/les-honoraires-de-dispensation-en-officine>
107. ameli.fr pour les pharmaciens. Honoraires de dispensation, transfert de marge : c'est parti ! [Internet]. 2019 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/pharmacien/actualites/honoraires-de-dispensation-transfert-de-marge-cest-parti>
108. mma. Remboursement homéopathie (mutuelle et sécurité sociale) [Internet]. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.mma.fr/mutuelle-complementaire-sante/remboursement-homeopathie.html>
109. Piolot M, Fagot J-P, Rivière S, Fagot-Campagna A, Debeugny G, Couzigou P, et al. Homeopathy in France in 2011-2012 according to reimbursements in the French national health insurance database (SNIIRAM). Fam Pract. Août 2015 ;32(4):442-8.
110. Commission Évaluation Économique et de Santé Publique [Internet]. Haute Autorité de Santé. [Cité 21 nov 2019]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_419565/fr/commission-evaluation-economique-et-de-sante-publique

111. Modalités de fixation du prix [Internet]. 2019 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/enjeux-financiers-du-medicament/93-modalites-de-fixation-du-prix/132-modalites-de-fixation-du-prix>
112. Ministère des Solidarités et de la Santé. CEPS (Comité économique des produits de santé) [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/article/ceps-comite-economique-des-produits-de-sante>
113. Juillard-Condât B. Cours : S8 UE 8.4 Protection sociale et économie de la santé [Internet]. 2019 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://moodle.univ-tlse3.fr/course/view.php?id=1915>
114. Leem. Prix [Internet]. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.leem.org/prix>
115. Quels sont les taux de TVA en vigueur en France et dans l'Union européenne ? | economie.gouv.fr [Internet]. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.economie.gouv.fr/cedef/taux-tva-france-et-union-europeenne>
116. LEEM. Comment le prix du médicament est-il fixé en France ? [Internet]. L'économie du médicament. 2012 [cité 15 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.leem.org/>
117. Sénat. Industrie du médicament : mettre la fiscalité en perspective [Internet]. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.senat.fr/rap/r07-427/r07-4272.html>
118. Nguyen-Cornuault A. État des lieux de la prescription d'homéopathie par les médecins généralistes non homéopathes : étude quantitative auprès de 298 médecins généralistes normands. 2017.
119. Faculté de Pharmacie de Toulouse. Syllabus de l'année 2016 - 2017 [Internet]. 2016 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <http://www.pharmacie.univ-tlse3.fr/new/medias/etudes/DU/syllabusmccudno20161007.pdf>
120. CNOM. Droit au titre de l'homéopathie [Internet]. Conseil National de l'Ordre des Médecins. 2019 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.conseil-national.medecin.fr/publications/communiqués-presse/droit-titre-lhomeopathie>
121. Hahnemann S. Organon de l'art de guérir 6e édition [Internet]. 6ème édition. 2017 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.decitre.fr/livres/organon-de-l-art-de-guerir-9782842510725.html>
122. Chevassus M-C. Portrait des médecins homéopathes de Franche-Comté. 2017.
123. Rabanes O. Les diathèses classiques en homéopathie. Rev Homéopathie. 1 déc 2014 ;5(4):145-7.
124. Les conseils du pharmacien en homéopathie, nutrithérapie, aromathérapie, phytothérapie 2e édition - Deborah Ferey [Internet]. [Cité 9 déc 2019]. Disponible sur : <https://www.decitre.fr/livres/les-conseils-du-pharmacien-en-homeopathie-nutritherapie-aromatherapie-phytotherapie-9782224035235.html>

PARTIE 3

125. Dossiers de presse [Internet]. Haute Autorité de Santé. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3029292/fr/dossiers-de-presse
126. Cambrella reports - European research network [Internet]. Eurocam. 2019 [cité 14 déc 2019]. Disponible sur : <https://cam-europe.eu/library-cam/cambrella-research-reports>
127. Bienvault P. L'homéopathie, une situation contrastée au niveau international. La Croix [Internet]. 10 avr 2018 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : <https://www.la-croix.com/Sciences-et-ethique/Sciences-et-ethique/Lhomeopathie-situation-contrastee-niveau-international-2018-04-10-1200930450>
128. Académie des sciences. L'homéopathie : nuisible ou utile ? Les scientifiques européens recommandent une approche fondée sur la preuve scientifique - Traduction du communiqué de presse de l'EASAC [Internet]. 2017 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : https://www.academie-sciences.fr/pdf/communique/easac_290917.pdf
129. Rigal F. L'homéopathie n'est plus remboursée en Angleterre. Le Quotidien du médecin [Internet]. 12 févr 2020 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : <https://www.lequotidiendumedecin.fr/archives/lhomeopathie-nest-plus-remboursee-en-angleterre>
130. Homéopathie : l'Italie s'émeut de la mort d'un enfant [Internet]. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.lefigaro.fr/flash-actu/2017/05/27/97001-20170527FILWWW00072-homeopathie-l-italie-s-emeut-de-la-mort-d-un-enfant.php>
131. Chabert P. Boiron : le géant de l'homéopathie a du souci à se faire [Internet]. Capital.fr. 2019 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.capital.fr/entreprises-marches/boiron-le-geant-de-lhomeopathie-a-du-souci-a-se-faire-1330370>
132. francetv. Homéopathie : l'Espagne part en guerre contre les granules [Internet]. 2019 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : https://www.francetvinfo.fr/sante/medicament/homeopathie/homeopathie-l-espagne-part-en-guerre-contre-les-granules_3510851.html
133. Monnais L. Médecines alternatives, du continent nord-américain à l'Asie orientale - Entre exclusion réitérée et pluralisme incorporé. Médecine/sciences. 1 févr 2017 ;33(2):183-7.
134. Garden M. Histoire de l'homéopathie. In : Favier R, Fontaine L, éditeurs. Un historien dans la ville [Internet]. Paris : Éditions de la Maison des sciences de l'homme ; 2018 [cité 8 janv 2020]. p. 381-97. (Hors collection). Disponible sur : <http://books.openedition.org/editionsmsmh/9981>
135. Garré C. Homéopathie : son usage et sa réglementation dans le collimateur de la FDA | Le Quotidien du médecin. 22 avr 2015 [cité 12 févr 2020]; Disponible sur: <https://www.lequotidiendumedecin.fr/actus-medicales/politique-de-sante/homeopathie-son-usage-et-sa-reglementation-dans-le-collimateur-de-la-fda>
136. Sez nec E. Homéopathie – Sur la sellette dans les pays anglo-saxons [Internet]. 2015 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.quechoisir.org/actualite-homeopathie-sur-la-sellette-dans-les-pays-anglo-saxons-n3675/>

137. Cohu S, Lequet-Slama D. Le système d'assurance santé aux Etats-Unis - Un système fragmenté et concurrentiel. Sept 2007;(600) :8.
138. Sciences et Avenir. Etats-Unis : l'homéopathie sur la sellette. Sciences et Avenir [Internet]. 23 avr 2015 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : https://www.sciencesetavenir.fr/sante/etats-unis-l-homeopathie-sur-la-sellette_28891
139. Novella S. FDA Zicam Warning [Internet]. 2009 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://sciencebasedmedicine.org/fda-zicam-warning/>
140. Federal Trade Commission. Staff Report on the Homeopathic Medicine & Advertising Workshop. nov 2016;27.
141. Seznec E. Homéopathie – Efficacité remise en cause aux États-Unis. 4 déc 2016 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : <https://www.quechoisir.org/actualite-homeopathie-efficacite-remise-en-cause-aux-etats-unis-n23339/>
142. Grignon-Francke I. Des mises en garde contre l'homéopathie dans les pharmacies. La Presse [Internet]. 15 mai 2019 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : <https://www.lapresse.ca/actualites/sante/201905/14/01-5226117-des-mises-en-garde-contre-lhomeopathie-dans-les-pharmacies.php>
143. Gouvernement du Canada. Preuves relatives aux médicaments homéopathiques [Internet]. 2015 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/naturels-sans-ordonnance/legislation-lignes-directrices/documents-reference/preuves-relatives-medicaments-homeopathiques.html>
144. Nelson DH, Perchaluk JM, Logan AC, Katzman MA. The Bell Tolls for Homeopathy : Time for Change in the Training and Practice of North American Naturopathic Physicians. J Evid-Based Integr Med. déc 2019;24:2515690X18823696.
145. CMDQ. Formation à distance pour praticien de la santé [Internet]. Alternative Medicine College of Canada. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://cmdq.com/programs/praticien-de-la-sante-2/>
146. Elsevier. Efficacité clinique de l'homéopathie : analyse et propositions [Internet]. Elsevier Connect. [Cité 11 janv 2020]. Disponible sur : <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine/efficacite-clinique-de-lhomeopathie-analyse-et-propositions>
147. NHMRC. Evidence on the effectiveness of homeopathy for treating health conditions [Internet]. 2015 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.nhmrc.gov.au/about-us/publications>
148. Syndicat Professionnel des homéopathes du Québec. Rapport australien - un premier rapport dissimulé au grand public [Internet]. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <http://sphq.org/rapport-australien-un-premier-rapport-dissimule-au-grand-public/>
149. HRI Statement. Suppressed NHMRC 2012 report found 'encouraging' evidence homeopathy is effective for some medical conditions [Internet]. 2019 [cité 15 févr 2020]. Disponible sur : https://www.hri-research.org/wp-content/uploads/2019/10/20191009_HRI-Statement_NHMRC-First-Report-Findings-2.pdf

150. Thuy-Diep N. Homéopathie : panorama d'une polémique européenne. Challenges [Internet]. 10 oct 2019 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : https://www.challenges.fr/entreprise/sante-et-pharmacie/rembourser-ou-pas-l-homeopathie-panorama-d-une-polemique-europeenne_678931
151. Julien P. Deux cent ans d'homéopathie célébrés par un timbre-poste [Question CXX, Pharmacie et philatélie]. Rev Hist Pharm. 1997 ;85(313) :119-119.
152. Société Française d'Homéopathie - Les timbres et l'Homéopathie [Internet]. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.homeopathie-francaise.com/index.php/l-homeopathie-en-images/les-timbres-et-l-homeopathie>
153. Assocham. Homoeopathy grow at 25-30% over the next 3 years – [Internet]. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.homeobook.com/homoeopathy-grow-at-25-30-over-the-next-3-years-assochem/>
154. Réant H. Agro-homéopathie. Homéopathes Sans Frontières - France Lettre 37 [Internet]. nov 2013 [cité 12 févr 2020]; Disponible sur: <https://hsf-france.com/la-lettre-d-hsf-pour-tout-savoir/archives/lettre-37-novembre-2013/02-Agro-homeopathie>
155. Pinard S. Faut-il se méfier de l'homéopathie ? - L'Express. L'Express [Internet]. 27 août 2009 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : https://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/faut-il-se-mefier-de-l-homeopathie_781985.html
156. Associés PB&. DORE, Gustave [Internet]. Pierre Bergé & Associés. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.pba-auctions.com/lot/13966/2627544>
157. Faure O. Les premiers disciples français d'Hahnemann dans les années 1830 entre le scientifique et le religieux. Chrét Sociétés XVIe-XXIe Siècles. 31 déc 2012;(19) :87-116.
158. Pinet P. Alchimie, franc-maçonnerie et homéopathie. Rev Hist Pharm. 2011 ;98(370) :175-92.
159. ANM. L'homéopathie en France : position de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie nationale de pharmacie - Communiqué du 28 mars 2019 [Internet]. Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps. 2019 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <http://www.academie-medecine.fr/lhomeopathie-en-france-position-de-lacademie-nationale-de-medecine-et-de-lacademie-nationale-de-pharmacie/>
160. Berland P. Pourquoi croire quand on peut savoir : Astrologie, Homéopathie, Anti-vaccins, Rudolf Steiner, Pseudo médecines... Ma vie chez les ésotériques. Librinova ; 2019. 1221 p.
161. Tenoux J-P. Hécatombe à la secte. Le Monde.fr [Internet]. 15 août 2006 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : https://www.lemonde.fr/ete-2007/article/2006/08/15/hecatombe-a-la-secte_803625_781732.html
162. Lucet E. « Envoyé spécial » du jeudi 9 mai 2019 - France 2 - 9 mai 2019 - En replay [Internet]. 2019 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : https://www.francetvinfo.fr/replay-magazine/france-2/envoye-special/envoye-special-du-jeudi-9-mai-2019_3405529.html
163. lefigaro.fr. Var : un pédiatre suspendu pour avoir prétendu soigner l'autisme par l'homéopathie. 6 déc 2019 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : <https://sante.lefigaro.fr/article/var-un-pediatre-suspendu-pour-avoir-pretendu-soigner-l-autisme-par-l-homeopathie/>

164. A.M. Envoyé spécial : les propos polémiques d'un homéopathe sur le vaccin ROR. egora.fr [Internet]. 14 mai 2019 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : <https://www.egora.fr/actus-pro/mep/47534-envoye-special-les-propos-polemiques-d-un-homeopathe-sur-le-vaccin-ror>
165. Wakefield AJ. MMR vaccination and autism. The Lancet. 11 sept 1999 ;354(9182):949-50.
166. snmhf. Communiqué de presse du 13 mai 2019 [Internet]. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.snmhf.net/fr/presse/396-communique-de-presse-13-mai-2019>
167. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. L'ANSM rappelle qu'aucun médicament homéopathique ne peut être considéré comme un vaccin contre la grippe - Point d'Information. En 2016 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-rappelle-qu-aucun-medicament-homeopathe-ne-peut-etre-considere-comme-un-vaccin-contre-la-grippe-Point-d-Information>
168. Garré C. Un médecin homéopathe suspendu pour avoir compromis la santé d'une femme souffrant d'un cancer. Le Quotidien du médecin [Internet]. 23 oct 2017 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : <https://www.lequotidiendumedecin.fr/specialites/cancerologie/un-medecin-homeopathe-suspendu-pour-avoir-compromis-la-sante-dune-femme-souffrant-dun-cancer>
169. Ernst E, Schmidt K, Steuer-Vogt MK. Mistletoe for cancer ? Int J Cancer. 2003 ;107(2) :262-7.
170. Riviere J-P. Dérives sectaires en santé : la Miviludes alerte contre des « pseudo thérapeutes déviants ». In : VIDAL [Internet]. 2018 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : https://www.vidal.fr/actualites/22644/derives_sectaires_en_sante_la_miviludes_alerte_contre_des_pseudo_therapeutes_deviants/
171. Lecaplain G. (6) L'anthroposophie est-elle une secte ? Libération [Internet]. 30 oct 2018 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : https://www.liberation.fr/checknews/2018/10/30/l-anthroposophie-est-elle-une-secte_1688775
172. Strube J. Between Occultism and Nazism : Anthroposophy and the Politics of Race in the Fascist Era, written by Peter Staudenmaier. Aries. 1 janv 2017 ;17(2) :254-9.
173. L'Ordre des médecins prend position contre l'homéopathie [Internet]. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://sante.lefigaro.fr/article/l-ordre-des-medecins-prend-position-contre-l-homeopathie/>
174. Sandoz T. La vraie nature de l'homéopathie [Internet]. 2001 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://livre.fnac.com/a1238713/Thomas-Sandoz-La-vraie-nature-de-l-homeopathie>
175. Foul M. Dr Jérémie Descoux (collectif FakeMed) : « Nous voulons mener des actions pour lutter contre les pseudo-médecines ». Le Quotidien du médecin [Internet]. 22 oct 2018 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : <https://www.lequotidiendumedecin.fr/liberal/exercice/dr-jeremy-descoux-collectif-fakemed-nous-voulons-mener-des-actions-pour-lutter-contre-les-pseudo>
176. no fakemed : Qui sommes-nous ? [Internet]. No fakemed. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <http://fakemedecine.blogspot.com/p/qui-sommes-nous.html>
177. L'efficacité de l'homéopathie n'est pas différente de celle du placebo : une réalité clairement et solidement démontrée [Internet]. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur :

https://www.cnge.fr/conseil_scientifique/productions_du_conseil_scientifique/lefficacite_de_lhomeopathie_nest_pas_différente_de/

178. Pouchain D, L Roux G, Renard V. Approches théorique, scientifique et réglementaire de l'homéopathie. Exerc Rev Francoph Médecine Générale. 12 févr 2020;(148) :460.

179. Foulst M. Méthodes « ésotériques », pratique « mystérieuse » : il est temps de dérembourser l'homéopathie et de la sortir de l'Université, réclame le CNGE. Le Quotidien du médecin [Internet]. 10 janv 2019 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : <https://www.lequotidiendumedecin.fr/liberal/exercice/methodes-esoteriques-pratique-mysterieuse-il-est-temps-de-derembourser-lhomeopathie-et-de-la-sortir>

180. Lettre ouverte du CNGE : L'enseignement de l'homéopathie à l'Université [Internet]. 2020 [cité 13 févr 2020]. Disponible sur : https://www.cnge.fr/lettres_et_communications_du_president/lettre_ouverte_du_cnge_lenseignement_de_lhomeopath/

181. SafeMed. Patients et professionnels de santé pour une médecine intégrative incluant l'homéopathie [Internet]. SafeMed. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://safe-med.fr/>

182. monhomeomonchoix. L'homéopathie est toujours remboursée. Ensemble, continuons à faire ce choix. [Internet]. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.monhomeomonchoix.fr/>

183. Dumas Primbault M. « Attaques », « chasse aux sorcières » : après 2018, annus horribilis, les homéopathes veulent relever la tête. Le Quotidien du médecin [Internet]. 20 déc 2018 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : <https://www.lequotidiendumedecin.fr/archives/attaques-chasse-aux-sorcières-apres-2018-annus-horribilis-les-homeopathes-veulent-relever-la-tete>

184. Peron I. Diplôme d'homéopathie suspendu : « Chasse aux sorcières » contre « rigueur scientifique ». L'Express [Internet]. 3 sept 2018 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : https://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/diplome-d-homeopathie-suspendu-chasse-aux-sorcières-contre-rigueur-scientifique_2033588.html

185. Schelcher M. Diplôme d'homéopathie suspendu à la Fac de médecine de Lille : les homéopathes dénoncent une "chasse aux sorcières". France 3 Hauts-de-France [Internet]. 3 sept 2018 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : <https://france3-regions.francetvinfo.fr/hauts-de-france/nord-0/lille/diplome-homeopathie-suspendu-fac-medecine-lille-homeopathes-denoncent-chasse-aux-sorcières-1534504.html>

186. Collin A-H. Homéopathie : fin du diplôme universitaire à la faculté de médecine de Lille. Le moniteur des pharmacies [Internet]. 3 sept 2018 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-medicaments/180903-homeopathie-fin-du-diplome-universitaire-a-la-faculte-de-medecine-de-lille.html>

187. snmhf. Communiqué de presse du 3 septembre 2018. 12 févr 2020 [cité 12 févr 2020] ; Disponible sur : <https://www.snmhf.net/fr/presse/372-communique-de-presse-3-septembre-2018>

188. Tranthimy L. Plaintes par dizaines, livre blanc, appel aux patients : le syndicat des homéopathes contre-attaque sur tous les fronts. Le Quotidien du médecin [Internet]. 21 janv 2019 [cité 12 févr 2020]

; Disponible sur : <https://www.lequotidiendumedecin.fr/archives/plaintes-par-dizaines-livre-blanc-appel-aux-patients-le-syndicat-des-homeopathes-contre-attaque-sur>

189. CROM PACA. Procédure - Conseil Régional Ordre des Médecins - Provence Alpes Côte d'Azur [Internet]. févr 12, 2020. Disponible sur : <https://www.ordre-medecins-paca.fr/fr/crom-paca/chambre-disciplinaire-premiere-instance-paca-corse/procedure>

190. Southam CM. Effects of extract of western red-cedar heartwood on certain wood-decaying fungi in culture. 1943.

191. Vialla F. Tout est poison, rien n'est poison, c'est la dose qui fait le poison » (Paracelse) [Internet]. BNDS (Bibliothèque numérique de droit de la santé et d'éthique médicale). 2013 [cité 18 janv 2020]. Disponible sur : <https://www.bnds.fr/revue/rds/rds-55/tout-est-poison-rien-n-est-poison-c-est-la-dose-qui-fait-le-poison-paracelse-4664.html>

192. Department of Public Health, Environmental Health Sciences, Morrill I, N344, Amherst, MA 01003 USA, Calabrese E. Hormesis : a fundamental concept in biology. Microb Cell. 5 mai 2014 ;1(5) :145-9.

193. Hayes DP. Nutritional Hormesis and Aging. Dose-Response. 16 nov 2009 ;8(1) :10-5.

194. Jacques Benveniste et la mémoire de l'eau [Internet]. Les Echos. 2014 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.lesechos.fr/2014/07/jacques-benveniste-et-la-memoire-de-leau-1103183>

195. Demangeat J-L. Towards a rational insight into the paradox of homeopathy. 25 mai 2018 ;

196. Rey L. Can low-temperature thermoluminescence cast light on the nature of ultra-high dilutions ? Homeopathy. juill 2007;96(3):170-4.

197. eFlore – Tela Botanica [Internet]. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-36285-synthese>

198. Venard C et al. Comparative Analysis of Gelsemine and Gelsemium sempervirens Activity on Neurosteroid Allopregnanolone Formation in the Spinal Cord and Limbic System. Evid-Based Complement Altern Med Ecam. 16 juin 2011 ;2011 :407617-407617.

199. Linde K. Le Syndicat national des médecins homéopathes français répond au rapport de l'European Academies Science Advisory Council [Internet]. 2020 [cité 13 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.snmhf.net/fr/presse>

200. 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 Lond Engl. 20 sept 1997 ;350(9081) :834-43.

201. Shang A, Huwiler-Müntener K, Nartey L, Jüni P, Dörig S, Sterne JA, et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects ? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy. The Lancet. 27 août 2005 ;366(9487):726-32.

202. Mathie RT, Ramparsad N, Legg LA, Clausen J, Moss S, Davidson JRT, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trials of non-individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. Syst Rev. déc 2017;6(1):63.

203. HRI. Clinical trials overview - Systematic reviews of homeopathy clinical trial - Systematic reviews of homeopathy clinical trials [Internet]. HRI. 2015 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.hri-research.org/resources/essentialevidence/clinical-trials-overview/>
204. Science & Vie. Effet placebo, il soigne vraiment ! oct 2019 [cité 12 févr 2020] ;(1225). Disponible sur : <https://www.science-et-vie.com/archives-par-numero/n-1225>
205. Effet Placebo : Pharmacologie et Imagerie. Christine Brefel-Courbon Service de Pharmacologie et Service de Neurologie, Inserm U 825, CHU Toulouse - PDF Free Download [Internet]. 2020 [cité 13 févr 2020]. Disponible sur : <https://docplayer.fr/28632446-Effet-placebo-pharmacologie-et-imagerie-christine-brefel-courbon-service-de-pharmacologie-et-service-de-neurologie-inserm-u-825-chu-toulouse.html>
206. Tétéreault P, Apkarian AV. Prédire la réponse placebo grâce à l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle. Médecine/sciences. 1 juin 2017 ;33(6-7):599-602.
207. Hall KT, Loscalzo J, Kaptchuk TJ. Genetics and the Placebo Effect: the Placebome. Trends Mol Med. Mai 2015 ;21(5):285-94.
208. Carvalho C, Caetano JM, Cunha L, Rebouta P, Kaptchuk TJ, Kirsch I. Open-label placebo treatment in chronic low back pain : a randomized controlled trial. Pain. déc 2016;157(12):2766-72.
209. Homéopathie : cette étude qui démontre ses intérêts - 06/10/2017 - Actu - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-medicaments/171006-homeopathie-cette-etude-qui-demontre-ses-interets.html>
210. Grimaldi-Bensouda L, Bégaud B, Rossignol M, Avouac B, Lert F, Rouillon F, et al. Management of upper respiratory tract infections by different medical practices, including homeopathy, and consumption of antibiotics in primary care : the EPI3 cohort study in France 2007-2008. PloS One. 2014 ;9(3): e89990.
211. Résistance aux antibiotiques [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [Cité 22 janv 2020]. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/resistance-antibiotiques>
212. Résistance aux antibiotiques – Santé publique France [Internet]. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques>
213. Rossignol M, Bégaud B, Avouac B, Lert F, Rouillon F, Bénichou J, et al. Benchmarking clinical management of spinal and non-spinal disorders using quality of life : results from the EPI3-LASER survey in primary care. Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc. déc 2011;20(12):2210-6.
214. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/bon-usage/paracetamol-aspirine-ains.html>

215. Centre d'addictovigilance de Paris. Rapport de l'ANSM sur les antalgiques : points clés - Les médicaments opioïdes en France [Internet]. 2020 [cité 22 mars 2019]. Disponible sur : <http://addictovigilance.aphp.fr/2019/03/22/rapport-de-lansm-sur-les-antalgiques-points-cles/>
216. Antalgiques opioïdes : l'ANSM publie un état des lieux de la consommation en France - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Antalgiques-opioides-l-ANSM-publie-un-etat-des-lieux-de-la-consommation-en-France-Point-d-Information>
217. Grimaldi-Bensouda L, Abenhaim L, Massol J, Guillemot D, Avouac B, Duru G, et al. Homeopathic medical practice for anxiety and depression in primary care : the EPI3 cohort study. *BMC Complement Altern Med*. 4 mai 2016 ;16 :125.
218. Les médicaments de l'insomnie - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://eurekasante. Vidal.fr/maladies/psychisme/insomnie.html>
219. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique - État des lieux [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2020 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_1600564/fr/niveau-de-preuve-et-gradation-des-recommandations-de-bonne-pratique-etat-des-lieux
220. Stillmunkés A JA Bismuth M, Bismuth S. La recherche en homéopathie : des niveaux de preuves difficiles à obtenir [Internet]. *Exercer*. 2009 ;20(88) :119-22. [Cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://www.exercer.fr/sommaire/9>
221. Haute Autorité de santé. Synthèse des contributions reçues dans le cadre de la réévaluation des médicaments homéopathiques [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2019 [cité 15 févr 2020]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17572_CONTRIBUTIONS_HOMEEO.pdf
222. Vithoulkas G. Serious mistakes in meta-analysis of homeopathic research. *J Med Life*. 2017 ;10(1) :47-9.
223. Aulas J-J. Homéopathie : actualisation 1995 du dossier d'évaluation. L'efficacité thérapeutique d'un médicament homéopathique n'est toujours pas démontrée. *Rev Prescrire*. 1995 ;15(55) :674-84.
224. Linde K, Scholz M, Ramirez G, Clausius N, Melchart D, Jonas WB. Impact of study quality on outcome in placebo-controlled trials of homeopathy. *J Clin Epidemiol*. juill 1999;52(7):631-6.
225. Mathie RT, Roberts ER, Rutten ALBL. Adverse effects of homeopathy : we clearly need more details. *Complement Ther Med*. déc 2016;29:235.
226. Boltman-Binkowski H. A systematic review : Are herbal and homeopathic remedies used during pregnancy safe ? *Curationis*. 13 avr 2016 ;39(1) :1514.
227. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. La charte de déontologie de l'ANSM parachève le dispositif déontologique mis en place - Point d'Information [Internet]. 2016 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/La-charte-de-deontologie-de-l-ANSM-paracheve-le-dispositif-deontologique-mis-en-place-Point-d-Information>

228. Syndicat Professionnel des homéopathes du Québec. Efficacité de l'homéopathie : rapport suisse et rapport australien comparés [Internet]. Syndicat Professionnel des homéopathes du Québec. 2016 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur : <http://sphq.org/rapport-suisse-rapport-australien/>
229. Bornhöft G, Wolf U, von Ammon K, Righetti M, Maxion-Bergemann S, Baumgartner S, et al. Effectiveness, safety and cost-effectiveness of homeopathy in general practice - summarized health technology assessment. *Forsch Komplementarmedizin* 2006. 2006 ;13 Suppl 2 :19-29.
230. Le Berre, A.-M. Soins de support homéopathiques en oncologie. 26 (2015).
231. InfoCancer-ARCAGY-GINECO. Traitements des vomissements et nausées en soins de support. <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/les-soins-de-support/les-vomissements-et-les-nausees.html/> (2019).
232. INCa. Immunothérapies spécifiques dans le traitement du cancer et Enquête VICAN 5. France Lymphome Espoir <https://www.francelymphomeespoir.fr/actualite/informations/inca-deux-rapports-importants-publies-immunotherap> (2018).
233. Clausener, M. Homéopathie : un PLFSS pour préparer le déremboursement ? *Le Moniteur des pharmacies.fr* (2018).
234. Sénat. Question écrite n° 08408 de Mme Frédérique Espagnac. (2019).
235. HAS. Homéopathie : la HAS détaille sa méthode d'évaluation - Communiqué de Presse du 21 mars 2019. Haute Autorité de Santé https://www.has-sante.fr/jcms/c_2911539/fr/homeopathie-la-has-detaille-sa-methode-d-evaluation (2019).
236. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Québec), Renaud, J., Martin, V. & Dagenais, P. Les normes de production des revues systématiques : guide méthodologique. (Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2013).
237. HAS. Méthodes quantitatives pour évaluer les interventions visant à améliorer les pratiques - Guide méthodologique. Haute Autorité de Santé https://www.has-sante.fr/jcms/c_597750/fr/methodes-quantitatives-pour-evaluer-les-interventions-visant-a-ameliorer-les-pratiques (2017).
238. Macfarlane, G. J. et al. Evidence for the efficacy of complementary and alternative medicines in the management of rheumatoid arthritis : a systematic review. *Rheumatology* 50, 1672–1683 (2011).
239. 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.* 20, 177–183 (2001).
240. Haute Autorité de santé. Auditions du 12 juin 2019 de la Commission de la transparence. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-08/homeopathie_12062019_transcription_cteval415.pdf (2019).
241. Barret, A.-L. & Gattegno, H. Déremboursement de l'homéopathie : Macron a choisi. *Le Journal du Dimanche* (2019).
242. Ministère des Solidarités et de la Santé. Médicaments homéopathiques : Agnès BUZYN suivra l'avis de déremboursement rendu par la Haute Autorité de Santé. Ministère des Solidarités et de la Santé <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/medicaments-homeopathiques-agnes-buzyn-suivra-l-avis-de-deremboursement-rendu> (2019).

243. Gouvernement.fr. Déremboursement des médicaments homéopathiques. <https://www.gouvernement.fr/deremboursement-des-medicaments-homeopathiques> (2019).
244. Eurostat. La dette publique en France et dans l'Union Européenne. <https://ec.europa.eu/eurostat/fr/web/government-finance-statistics/statistics-illustrated> - Recherche Google (2019).
245. reseau-chu.org. Assurer le risque médical c'est assurer la pérennité du système de santé. <https://www.reseau-chu.org/article/assurer-le-risque-medical-cest-assurer-la-perennite-du-systeme-de-sante/> (2016).
246. Juillard-Condat, B et Taboulet, F. Médicaments remboursables avec ou sans ticket modérateur : quels fondements ? BNDS (Bibliothèque numérique de droit de la santé et d'éthique médicale) <https://www.bnds.fr/revue/rgdm/panorama-de-droit-pharmaceutique-2017/medicaments-remboursables-avec-ou-sans-ticket-moderateur-quels-fondements-7916.html> (2018).
247. Le Point. L'hypertension artérielle moins remboursée. Le Point https://www.lepoint.fr/sante/l-hypertension-arterielle-moins-remboursee-01-11-2012-1523663_40.php (2012).
248. USPO. Homéopathie, les bases réglementaires du déremboursement publiées au Journal Officiel. USPO <https://uspo.fr/homeopathie-les-bases-reglementaires-du-deremboursement-publiees-au-journal-officiel/> (2019).
249. EurekaSanté. Homéopathie : la date du déremboursement total et la liste des produits concernés sont désormais officielles - EurekaSanté par VIDAL. EurekaSanté <https://eurekasante.vidal.fr/actualites/23909-homeopathie-la-date-du-deremboursement-total-et-la-liste-des-produits-concernees-sont-desormais-officielles.html> (2019).
250. Promulgation du PLFSS 2020. Sécurité Soc. - Vie En Plus (2019).
251. Corneloup & Valentin. Amendement n° 1608. Assemblée nationale - PLFSS POUR 2020 (no 2296) (2019).
252. Le Point. Homéopathie : le remboursement, c'est bientôt fini. Le Point (2019).
253. Boiron. Communiqué de presse du 23 octobre 2019. <http://www.boironfinance.fr/Espace-Actionnaires-et-Investisseurs/Communication-financiere/Information-reglementee/Communiquees> (2019).
254. JDD. TRIBUNE. 45 députés s'opposent au déremboursement de l'homéopathie. Le Journal du Dimanche (2019).
255. Hakimi-Prévot, H. Un livre blanc pour défendre l'homéopathie. Le Quotidien du Pharmacien (2019).
256. Sudan, B. Intervention du Pr. Luc Montagnier sur l'homéopathie à l'Assemblée Nationale. Club de Mediapart <https://blogs.mediapart.fr/bernard-sudan/blog/021219/intervention-du-pr-luc-montagnier-sur-l-homeopathie-l-assemblee-nationale> (2020).
257. Schmitt, L. Dans le terreau de l'homéopathie. Républicain lorrain (2019).
258. Vandewalle, C. L'homéopathie et ses principes en médecine vétérinaire - Applications en clientèle canine. (2003).

259. France télévision.fr. Homéo ou Haribo ? La bataille des pro et des anti-homéopathie fait rage. https://www.francetvinfo.fr/sante/soigner/homeo-ou-haribo-la-bataille-des-pro-et-des-anti-homeopathie-fait-rage_3271413.html (2019).
260. Thomas, P. Homéopathie déremboursée : Boiron annonce 'un recours au Conseil d'État' sur RTL. <https://www.rtl.fr/actu/bien-etre/homeopathie-deremboursee-boiron-annonce-faire-un-recours-au-conseil-d-etat-sur-rtl-7798014054> (2019).
261. Conseil constitutionnel. La question prioritaire de constitutionnalité | Conseil constitutionnel. <https://www.conseil-constitutionnel.fr/decisions/la-qpc> (2020).
262. Boiron. Communiqué du 9 décembre 2019. <http://www.boironfinance.fr/Espace-Actionnaires-et-Investisseurs/Communication-financiere/Information-reglementee/Communiques> (2019).
263. A.M. Homéopathie : Boiron attaque le déremboursement devant le Conseil d'Etat. egora.fr <https://www.egora.fr/actus-pro/mep/54040-homeopathie-boiron-attaque-le-deremboursement-devant-le-conseil-d-etat> (2019).
264. Roy, S. L'homéopathie ne sera plus remboursée à partir de 2021. Le Figaro.fr (2019).
265. Décision n°435409 du recours des laboratoires Boiron et Lehning [Internet]. Conseil d'État. 2020 [cité 15 mars 2020]. Disponible sur : <https://www.conseil-etat.fr/fr/arianeweb/CE/decision/2020-03-06/435409>
266. Boiron. Les Laboratoires Boiron annoncent un projet de réorganisation. 11 mars 2020 [cité 15 mars 2020] ; Disponible sur : <https://www.actusnews.com/fr/soc/BOIRON/communiques>
267. eurostat. Communiqué de presse eurostat - Le taux de chômage à 7,4% dans la zone euro. <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/2995521/10059850/3-30092019-AP-FR.pdf/4e0b3d04-2ddb-5cac-abab-6ca59818da41> (2019).
268. L'Express.fr. Le groupe Boiron attribue des mauvais résultats au 'dénigrement de l'homéopathie' - L'Express L'Expansion. L'Express.fr (2019).
269. Boiron. Communiqué de la Société Boiron sur les Résultats 2019. Actusnews Wire [Internet]. 11 mars 2020 [cité 15 mars 2020] ; Disponible sur : <https://www.actusnews.com/fr/BOIRON/cp/2020/03/11/resultats-2019>
270. Boiron. Réunions d'analystes et information du laboratoire pharmaceutique - Boiron. 12 mars 2020 [cité 15 mars 2020] ; Disponible sur : <http://www.boironfinance.fr/Espace-Actionnaires-et-Investisseurs/Communication-financiere/Reunions-d-analystes>
271. Boiron. Activité du premier trimestre 2020 [Internet]. Actusnews Wire. 2020 [cité 16 mai 2020]. Disponible sur : <https://www.actusnews.com/fr/BOIRON/cp/2020/04/23/activite-du-premier-trimestre-2020>
272. France Alzheimer. Déremboursement des médicaments dits « anti-Alzheimer » : le Conseil d'Etat saisi ! <https://www.francealzheimer.org/deremboursement-des-medicaments-dits-anti-alzheimer-le-conseil-detat-saisi/> (2018).
273. Déremboursement des traitements dits « anti-Alzheimer » : une injustice difficile à comprendre – SFGG. Société Française de Gériatrie et Gériatrie (SFGG)

<https://sfgg.org/actualites/deremboursement-des-traitements-symptomatiques-dits-anti-alzheimer-une-injustice-difficile-a-comprendre/> (2019).

274. Déremboursement de l'homéopathie : le point sur ce qui vous attend en 2020 ! <https://www.aide-sociale.fr/homeopathie-remboursement/>.

275. Belin, M. Déremboursement de l'homéopathie : 'Les prix peuvent être multipliés par deux ou trois'. <https://www.europe1.fr/sante/deremboursement-de-lhomeopathie-les-prix-peuvent-etre-multiplies-par-deux-ou-trois-3899200> (2019).

276. Le Point. Homéopathie : 45 députés vent debout contre le déremboursement. https://www.lepoint.fr/sante/homeopathie-45-deputes-vent-debout-contre-le-deremboursement-20-07-2019-2325752_40.php (2019).

277. ANEPF. Les étudiants en pharmacie souhaitent un réaménagement de l'enseignement de l'homéopathie dans leur cursus. Google Docs <https://www.celtipharm.com/Pages/Actualites/2019/07/Les-etudiants-souhaitent-reamenager-l-enseignement-de-l-homeopathie.aspx> (2019).

278. Dumas Primbault, M. Un généraliste décrivant des « remèdes homéopathiques » à l'homosexualité donne du grain à moudre aux anti - « fake médecines ». Le Quotidien du médecin (2018).

279. Espace Social Européen. Dr Elie Arié : Médicaments homéopathiques, enfin la vérité ! Espace Social Européen <https://www.espace-social.com/dr-elie-arie-medicaments-homeopathiques-enfin-la-verite/> (2018).

280. Lorentz-Poinsot, V. Homéopathie : Liberté, Égalité, Santé. (2019).

281. Ying, Z. Pourquoi l'homéopathie est couverte par l'assurance maladie suisse - SWI swissinfo.ch. https://www.swissinfo.ch/fre/th%C3%A9rapies-alternatives_pourquoi-l-hom%C3%A9opathie-est-couverte-par-l-assurance-maladie/42384108 (2016).

282. Ameli.fr. Mention « non substituable » : des changements depuis le 1er janvier 2020. (2020).

283. Woessner G. Coronavirus : la com sans faute d'Olivier Véran - Le Point. Le Point [Internet]. 10 mars 2020 [cité 15 mars 2020]; Disponible sur: https://www.lepoint.fr/politique/coronavirus-la-com-sans-faute-d-olivier-veran-10-03-2020-2366507_20.php

ANNEXES

Annexe n°1 : Extrait de monographie de la Pharmacopée française pour *Passiflora incarnata*.

PASSIFLORE POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES

PASSIFLORA INCARNATA POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES

Passiflora incarnata ad praeparationes homoeopathicas
Autre titre latin utilisé en homéopathie : *Passiflora*

DÉFINITION

Partie aérienne fraîche de *Passiflora incarnata* L.

CARACTÈRES

La passiflore peut contenir des fleurs et des fruits.

Caractères macroscopiques et microscopiques décrits aux identifications A et B.

IDENTIFICATION

- A. Tige, de couleur vert à gris-vert ou brunâtre, ligneuse, creuse, striée longitudinalement, glabre ou très légèrement pubescente, d'un diamètre généralement inférieur à 8 mm; feuilles, vertes, alternes, finement dentées et pubescentes, profondément divisées en 3 lobes aigus, lobe central le plus important; nervure centrale saillante à la face inférieure; pétiole velu portant, au voisinage du limbe, 2 glandes nectarifères de couleur foncée; vrilles très nombreuses et prenant naissance à l'aisselle des feuilles, fines, lisses, rondes et terminées en tire-bouchons. Si présentes, fleurs régulières à 3 petits sépales verts et corolle de 5 pétales blancs allongés, accompagnés de plusieurs rangées d'appendices pétaloïdes filiformes violets et rouge foncé. Si présent, fruit, vert-jaune, ovale, contenant de nombreuses graines aplaties, jaune-brun, à surface ponctuée.
- B. Examinez au microscope un fragment d'épiderme inférieur de la feuille, en utilisant la *solution d'hydrate de chloral R*: épiderme formé de cellules à parois sinueuses, de nombreux stomates de type anomocytique (2.8.3), et de poils unisériés, de 1 à 3 cellules à parois minces, droits ou légèrement arqués, terminés en pointe parfois recourbée en crochet. Cellules de parenchyme contenant de nombreuses macles d'oxalate de calcium, isolées, ou alignées le long des nervures, accompagnant parfois l'épiderme.

ESSAI

Éléments étrangers (2.8.2): au maximum 2 pour cent.

Perte à la dessiccation (2.2.32): au minimum 70,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C pendant 2 h, sur 5,0 g de drogue finement découpée.

Annexe n°2 : Liste des médicaments homéopathiques de médication officinale



ANNEXE 3

Liste des médicaments homéopathiques de médication officinale Les médicaments nouvellement ajoutés et les médicaments modifiés sont en gras

Nom du médicament	Présentation	Code CIP
AFTOSIUM, comprimé sublingual	25 comprimés	3400935271792
ANGIPAX, comprimé orodispersible	40 comprimés	3400939794969
ANXIETUM, comprimé sublingual	25 comprimés	3400935271624
ARNICA MONTANA TEINTURE MERE	60 ml	3400939564722
WELEDA, solution pour application cutanée		
ARNICALME, comprimé orodispersible	40 comprimés	3400921918144
ARNIGEL, gel	45 g	3400935650276
	45 g (applicateur à bille)	3400930142516
AVENA SATIVA TEINTURE MERE	60 ml	3400939560410
BIOMAG AGRUMES, comprimé à croquer	90 comprimés	3400934025785
CALENDORON, crème	25 g	3400927738418
CALENDULA OFFICINALIS TEINTURE	60 ml	3400938864298
CAMILIA, solution buvable en récipient unidose	10 récipients unidoses	3400936096295
	30 récipients unidoses	3400939472898
CICADERMA, pommade	30 g	3400941558405
CORYZALIA, comprimé orodispersible	40 comprimés	3400922468860
CORYZALIA, solution buvable en récipient unidose	20 unidoses	3400930142417
FAMENPAX, comprimé orodispersible	40 comprimés	3400926617110
HOMEOCYST, granules	2 tubes de 80 granules	3400939597669
HOMEODIGEO, granules	3 tubes de 80 granules	3400937987547
HOMEOGENE N°9, comprimé	60 comprimés	3400930503461
HOMEONORMYL, granules	3 tubes de 80 granules	3400938416398
HOMEOPTIC, collyre en récipient unidose	10 récipients unidoses	3400935875143
HOMEOREGUL, granules	3 tubes de 80 granules	3400938054255
HOMEORUB, granules	1 tube de granules	3400939595887
HOMEORYL, granules	2 tubes de 80 granules	3400939658964
HOMEOTONYL, granules	3 tubes de 80 granules	3400936097186
HOMEOVOX, comprimé enrobé	60 comprimés	3400930504291
LERGYPAX, comprimé orodispersible	40 comprimés	3400921898002
L72, solution buvable en gouttes	flacon compte-gouttes de 30 ml	3400930124079
POLYRHINIUM, comprimé sublingual	25 comprimés	3400936096356

Nom du médicament	Présentation	Code CIP
RHINALLERGY, comprimé à sucer	40 comprimés	3400939172132
SEDATIF PC, comprimé	40 comprimés	3400931233879
	90 comprimés	3400921896510
SOMNIDORON, solution buvable en gouttes	30 ml	3400936097018
SPORTENINE, comprimé à croquer	22 comprimés	3400936096875
	33 comprimés	3400930066348
STODAL, granules	2 tubes de 80 granules	3400933361952
STRESSDORON, solution buvable en gouttes	30 ml	3400939307800
TABAPASS, comprimé sublingual	25 comprimés	3400938645576
VERRULIA, comprimé à sucer	60 comprimés	3400936096417
VIABORPAX, comprimé orodispersible	40 comprimés	3400930084090
ZENALIA, comprimé sublingual	30 comprimés	3400936096707

Annexe n°3 : Formulaire d'identification de la demande d'enregistrement d'un MH

FORMULAIRE D'IDENTIFICATION DE LA DEMANDE
dûment complété à joindre à toute soumission de dossier
dans le cadre de l'AMM

NOM DU PRODUIT			
NOM DU LABORATOIRE :			
Personne à contacter :			
TYPE DE PROCEDURE	Numéro de procédure	Code(s) Dossier(s) (NL ou EH ou EP)	Numéro(s) CIS
☐ Centralisée (PC) ☐ Reconnaissance mutuelle (PRM) ☐ Décentralisée (PDC) ☐ Nationale			
CODE ATC			
TYPE DE DOSSIER			
☐ Nouvelle demande d'AMM ☐ Modification de type IA ☐ Modification de type IB ☐ Modification de type II ☐ Extension d'indications ☐ Transfert d'AMM ☐ Changement de raison sociale / d'adresse du titulaire et/ou de l'exploitant		☐ Changement d'exploitant ☐ Renouvellement ☐ Renouvellement biennal ☐ Obligation spécifique – réévaluation annuelle ☐ Mesure de suivi ☐ Rapports de pharmacovigilance ☐ Enregistrement Homéopathie ☐ Autres (préciser) :	
☐ Complément de dossier dans le cadre d'une procédure mentionnée ci-dessus Préciser : ☐ Dossier de réponse à une procédure contradictoire dans le cadre d'une procédure mentionnée ci-dessus Préciser : ☐ Dossier demandé par la personne en charge du dossier à l'ANSM ☐ Recours gracieux dans le cadre d'une procédure mentionnée ci-dessus		Direction(s) Produits(s) concernée(s) : ☐ DP1 : oncologie , hématologie, immunologie, néphrologie ☐ DP2 : cardiologie, endocrinologie, gynécologie, urologie ☐ DP3 : neurologie, psychiatrie, antalgie, rhumatologie, pneumologie, ORL, ophtalmologie, stupéfiants ☐ DP4 : anti-infectieux, hépato-gastroentérologie, dermatologie, maladies métaboliques rares ☐ DP5 : génériques, médicaments homéopathiques, médicaments à base de plantes, préparations hospitalières ☐ DP6 : thérapies innovantes, produits issus du corps humain, vaccins	
TYPE DE PRODUIT		TAXES	
☐ Chimique ☐ Biologique ☐ Générique ☐ Homéopathique ☐ Phytothérapie ☐ Autres (préciser) :		Transmission de quittance(s) : ☐ oui ☐ non Si oui, nombre de quittance(s) = <i>Toutes les rubriques du Bordereau de Transmission du Paiement doivent être complétées impérativement.</i>	

Dossier à adresser à l'ANSM - DQFR - PGF AMM - code enveloppe
143/147 Boulevard Anatole France - F-93285 Saint-Denis Cedex
ou à déposer de 8h à 17h00 du lundi au vendredi

Annexe n°4 : Bordereau de transmission – Droits d'enregistrement d'un MH

BORDEREAU DE TRANSMISSION à L'AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE	
NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR : NOM DE LA SPECIALITE (OU DU PRODUIT) :	
Cocher la case correspondante	
HOMEOPATHIE A.M.M. (Rubriques 1 à 4)	
1) Nouvelle demande d=AMM postérieure à la loi du 18.01.1994	10 110 € ☐
2) Demande d=AMM pour des spécialités mises sur le marché avant le 18.01.1994	1 011 € ☐
3) Modification d=AMM	1 011 € ☐
4) Renouvellement quinquennal d=AMM	674 € ☐
ENREGISTREMENTS (Rubriques 5 à 12)	
5) Demande d'enregistrement de médicaments homéopathiques unitaires ou série de médicaments homéopathiques obtenus à partir de la même souche dont la mise sur le marché est postérieure au 18.01.1994	1 768 € ☐
6) Demande d'enregistrement de médicaments homéopathiques complexes ou série de médicaments homéopathiques obtenus à partir de deux à cinq souches dont la mise sur le marché est postérieure au 18.01.1994	2 478 € ☐
7) Demande d'enregistrement de médicaments homéopathiques complexes ou série de médicaments homéopathiques obtenus à partir de six souches ou plus dont la mise sur le marché est postérieure au 18/01/1994	7 600 € ☐
8) Demande d'enregistrement de médicaments homéopathiques unitaires ou série de médicaments homéopathiques obtenus à partir de la même souche autorisés dont la mise sur le marché est antérieure au 18/01/1994	760 € ☐
9) Demande d'enregistrement de médicaments homéopathiques complexes ou série de médicaments homéopathiques obtenus à partir de deux à cinq souches autorisés dont la mise sur le marché est antérieure au 18/01/1994	1 256 € ☐
10) Demande d'enregistrement de médicaments homéopathiques complexes ou série de médicaments homéopathiques obtenus à partir de six souches ou plus autorisé dont la mise sur le marché est antérieure au 18/01/1994	3 800 € ☐
11) Demande de modification d'enregistrement	496 € ☐
12) Renouvellement quinquennal d'enregistrement	380 € ☐
INTITULE DE LA BANQUE : N° ET DATE DU CHEQUE :	

ENREGISTREMENT

SIGNATURE DU RESPONSABLE

Annexe n°5 : Extrait de l'avis de la HAS dans le cadre d'un renouvellement de demande d'enregistrement pour *Tabacum composé*.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

Médicaments homéopathiques sans indication thérapeutique et sans posologie, celles-ci étant déterminées par le médecin lors de sa prescription au vu des propriétés thérapeutiques des principes actifs et de la pathologie à traiter.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Aucune étude clinique d'efficacité n'a été fournie.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

- ▶ Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 26/01/2008 au 25/07/2011) qui ne montrent pas de nouveau signal.
- ▶ Aucune modification de RCP n'est survenue depuis l'avis précédent.

04.3 Données de prescription

Ces spécialités n'apparaissent pas sur la base de données IMS en raison de leurs faibles prescriptions.

HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique
Avis 1

2/3

04.4 Stratégie thérapeutique

Ce médicament n'a pas d'indication. On ne peut donc le situer dans aucune stratégie thérapeutique.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 10 décembre 2008 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

En l'absence d'indication précise, le caractère habituel de gravité, le rapport efficacité/effets indésirables, la place dans la stratégie thérapeutique et l'intérêt en termes de santé publique de cette spécialité ne peuvent être précisés. Eu égard à l'absence d'information sur ces critères qui composent le service médical rendu d'une spécialité, la Commission de la transparence ne peut se prononcer sur le service médical rendu par TABACUM COMPOSE.

Annexe n°6 : Saisine du 27 mars 2019 de la HAS



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

Paris, le 27 MARS 2019

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

Monsieur le Président,

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

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

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

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

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

Bien à vous,

La directrice de la sécurité sociale

Méthilde LIGNOT-LELOUP

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

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

Annexe n°7 : Liste des études retenues par la HAS dans le cadre de l'évaluation des MH

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

EVALUATION AND MANAGEMENT OF HOMEOPATHIC DRUGS IN FRANCE: HISTORY AND OUTLOOK

Since March 2018, homeopathy, an "unconventional" therapeutic that has been anchored for 220 years in France, has been at the heart of the controversy. The question at the heart of the debate was: is homeopathy effective enough to justify the current coverage of homeopathic medicines by Health Insurance? Thus, after having been seized by the government, the High Authority for Health carried out an evaluation of homeopathic medicines, rendering, on June 26, 2019, an unfavorable opinion as to the merits of their reimbursement by the Health Insurance. The government therefore decided to proceed with the reimbursement of these drugs. Many patients, associations, health professionals and homeopathic laboratories joined forces to defend homeopathy and maintain its reimbursement.

RESUME en français

Depuis mars 2018, l'homéopathie, thérapeutique « non conventionnelle » ancrée depuis 220 ans en France, a été au cœur de la polémique. La question au cœur du débat a été : l'homéopathie est-elle suffisamment efficace pour justifier l'actuelle prise en charge des médicaments homéopathiques par l'Assurance maladie ? Ainsi, après avoir été saisie par le gouvernement, la Haute Autorité de Santé a procédé à une évaluation des médicaments homéopathiques, rendant, le 26 juin 2019, un avis défavorable quant au bien-fondé de leur remboursement par l'Assurance maladie. Le gouvernement a dès lors décidé de procéder au déremboursement de ces médicaments. De nombreux patients, associations, professionnels de santé et laboratoires homéopathiques se sont alors associés pour défendre l'homéopathie et le maintien de son remboursement.

Titre et résumé en Anglais : voir au recto de la dernière page de la thèse

DISCIPLINE administrative : Droit pharmaceutique

MOTS-CLES : Evaluation, Remboursement, Homéopathie, Médicaments homéopathiques, Souches homéopathiques, Enregistrement homéopathique, Autorisation de mise sur le marché

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Faculté des Sciences Pharmaceutiques - 35 chemin des Maraîchers - 31062 TOULOUSE Cedex 9 - France

Directeur de thèse : Docteur JUILLARD-CONDAT Blandine