

Evaluation scientifique¹ concernant la Motion V-01

« Une véritable protection des patients :
cessons de privilégier l'homéopathie ! »

Motion pour la conférence fédérale des délégués de
Bündnis90/DieGrünen à Bielefeld du 15 au 17 novembre 2019

D^r Harald J. Hamre, D^r Helmut Kiene
Institut für angewandte Erkenntnistheorie und medizinische Methodologie
[Institut d'épistémologie appliquée et de méthodologie médicale] de
l'Université de Witten/Herdecke
Zechenweg 6, 79111 Freiburg i. Brsg.

Résumé

La Motion V-01 contient des affirmations fausses ou fallacieuses sur l'homéopathie. Le présent document oppose aux principales affirmations de la motion les éléments de preuve scientifiques correspondants.

1. Preuve de l'efficacité des solutions hautement diluées (*dynamisées de manière homéopathique*) :

L'affirmation « *Une modification de l'efficacité d'une substance par ce qu'on appelle la dynamisation n'est pas démontrable* » est fausse. Des effets de substances dynamisées par voie homéopathique ont été démontrés dans de nombreuses expérimentations en laboratoire au moyen de diverses méthodes expérimentales, et confirmés par des études de réplication.

2. Efficacité dans des essais cliniques contrôlés versus placebo :

L'affirmation « *L'absence d'efficacité des méthodes homéopathiques au-delà de l'effet placebo a été établie à plusieurs reprises dans de très vastes études de grande qualité* » est fausse. Une efficacité a été constatée dans de nombreux essais cliniques et dans les méta-analyses correspondantes, y compris dans des essais cliniques ou méta-analyses de haute qualité méthodologique.

3. « Dangers » de l'homéopathie :

L'assertion portant sur un « *risque pour la santé lié au retard de traitement, du fait de l'aggravation des symptômes, si un produit homéopathique est pris à la place d'un médicament comprenant des produits pharmaceutiques dans les maladies dangereuses ou chroniques* » repose sur des affirmations spéculatives, sans éléments de preuve, et est donc fallacieuse. Le fait que des thérapeutiques nécessaires ne soient pas mises en œuvre est un problème général en médecine. Quant à savoir si ce problème se présente plus souvent dans le contexte de l'homéopathie qu'ailleurs, la question reste ouverte. Les données issues d'études de cas et d'études comparatives ne soutiennent pas cette hypothèse.

La discordance est frappante : ces affirmations se veulent un « *engagement en faveur d'une politique de santé fondée sur des connaissances scientifiques* », mais elles ignorent les éléments de preuve factuels et ne font que reprendre des opinions populaires non vérifiées.

¹ Rédigé pour l'Académie internationale pour une homéopathie intégrative d'orientation scientifique, Berlin.
Versions originales en allemand et anglais.

1. Concernant la preuve de l'efficacité des solutions très diluées (dynamisées de manière homéopathique)

« Dans la plupart des cas, la substance servant à la production d'un produit homéopathique est diluée plusieurs fois par ajout d'eau ou d'alcool et vigoureusement agitée après chaque étape (c'est ce qu'on appelle la dynamisation). Une modification de l'efficacité d'une substance par ce qu'on appelle la dynamisation n'est pas démontrable. »

L'affirmation selon laquelle « une modification de l'efficacité d'une substance par ce qu'on appelle la dynamisation n'est pas démontrable » est fautive. Les effets de substances dynamisées de façon homéopathique ont été démontrés dans de nombreuses expérimentations en laboratoire au moyen de diverses procédures de test, et confirmés par des expérimentations répétées.

2007 : dans le cadre d'une revue systématique de la recherche en laboratoire (in vitro) avec de hautes dilutions homéopathiques, 67 expériences ont été évaluées, dont un tiers étaient des répliques : trois quarts des expériences ainsi que de leurs répliques ont montré des effets en haute dilution.¹

2010 : dans le cadre d'une revue systématique, 107 expériences biochimiques, immunologiques, en biologie cellulaire et sur des animaux ont été évaluées sous l'angle de la reproductibilité : dans la moitié d'entre elles (53), les études de réplique ont montré des effets comparables.²

L'état actuel de la recherche montre que les hautes dilutions ont des effets positifs et reproductibles, y compris dans des expérimentations selon des standards plus récents, plus exigeants, utilisant des modèles validés.³⁻⁷

2. Efficacité dans des essais cliniques contrôlés versus placebo

« L'absence d'efficacité des méthodes homéopathiques au-delà de l'effet placebo a été établie à plusieurs reprises dans de très vastes études de grande qualité. »

Cette affirmation est fautive. L'efficacité du traitement homéopathique au-delà de l'effet placebo a été constatée dans de nombreux essais cliniques et dans les méta-analyses correspondantes, y compris dans des essais de haute qualité méthodologique.

Depuis 1996, **six méta-analyses** d'essais homéopathiques cliniques randomisés et contrôlés versus placebo ont été publiées pour toutes sortes d'indications thérapeutiques dans le domaine de la médecine humaine, dont trois pour tout type d'homéopathie (Boissel 1996 et Cucherat 2000^{8,9}), (Linde 1997 et 1999^{10,11}) (Shang et al 2005/Lüdtke 2008^{12,13}), deux pour l'homéopathie individualisée (Linde 1998¹⁴) (Mathie et al 2014¹⁵) et une pour l'homéopathie non individualisée (Mathie et al 2017¹⁶).

Explications sur la méthodologie des essais cliniques randomisés et contrôlés contre placebo et de leurs méta-analyses : → voir page 3

Toutes les **analyses primaires** de ces six méta-analyses ont montré un effet thérapeutique positif de l'homéopathie au-delà du placebo. Ces effets thérapeutiques étaient statistiquement significatifs dans cinq des six méta-analyses^{9,10,14-16} ; dans la sixième méta-analyse¹², la signification statistique n'était pas explicitement mentionnée, mais elle est probable au vu des autres données publiées.

Pour toutes les six méta-analyses, des **analyses de sensibilité** ont été réalisées en ce qui concerne la qualité méthodologique des essais inclus. Pour chacune d'entre elles, entre 1 et 9 indicateurs de qualité de l'essai ont été utilisés. En tout, ce sont ainsi plus de 50 analyses de sensibilité qui ont été réalisées.

Suite p. 4

Explications sur la méthodologie des essais cliniques contrôlés homéopathiques contre placebo et de leurs méta-analyses

La **thérapeutique homéopathique** peut se faire de façon individualisée ou non individualisée : l'**homéopathie individualisée** inclut un interrogatoire détaillé des patients sur leur type de symptômes, leurs autres plaintes, etc., afin de sélectionner à chaque fois un traitement homéopathique « individualisé » approprié. L'**homéopathie non individualisée** se fait selon d'autres critères et demande moins de temps.

Dans un **essai clinique randomisé contrôlé homéopathie contre placebo**, les patients sont assignés de façon aléatoire (« **random** » : hasard en anglais) entre un groupe de traitement et un groupe de contrôle, selon une procédure spécifique. Dans le cadre de la répartition aléatoire, d'autres facteurs qui pourraient influencer, en plus du traitement, sur le résultat de l'essai (par exemple durée et degré de gravité de la maladie à traiter) doivent être également répartis dans les deux groupes.

Le groupe de traitement reçoit un médicament homéopathique, le groupe de contrôle reçoit une substance **placebo** qui a une apparence, un goût, etc., aussi proches que possible du produit homéopathique. L'objectif du traitement placebo est que les deux groupes de patients ne sachent pas quel traitement ils reçoivent, afin que d'éventuels facteurs psychologiques pouvant influencer sur le résultat de l'essai (par exemple l'attente d'une amélioration) soient également répartis dans les deux groupes, tout comme les autres composantes du traitement (par exemple interrogatoire du patient, examen clinique, informations et conseils). Pour cette raison, ce ne sont pas uniquement les patients mais autant que possible également les médecins, thérapeutes et autres personnes participant à la collecte de données qui doivent être « mis en aveugle » quant à l'appartenance des patients au groupe homéopathie ou au groupe placebo (**essai en double aveugle**).

Les **résultats des essais cliniques** peuvent être par exemple la mesure du nombre de patients dont l'état s'est amélioré ou l'ampleur de cette amélioration (selon des critères prédéterminés) dans les deux groupes. L'**effet thérapeutique** du produit homéopathique correspond à la différence entre les deux groupes, à savoir le résultat thérapeutique dans le groupe homéopathie moins le résultat dans le groupe placebo, conformément à des procédés de calcul déterminés tels que la soustraction, la division, etc. Le résultat comprend entre autres une mesure de la grandeur de la différence (« taille d'effet ») et une mesure de la **significativité statistique**. Une différence ou un effet thérapeutique sont jugés **significatifs** si la probabilité d'une différence statistiquement fortuite est inférieure à 5 % ($p < 0,05$). Il est possible d'utiliser des pourcentages plus faibles ou plus élevés. Dans le présent aperçu, ce sont les 5 % habituels qui sont utilisés.

Dans les revues systématiques, les résultats de tous les étudies disponibles sur une problématique donnée (dans le cas présent « *essais cliniques randomisés et contrôlés versus placebo de procédures thérapeutiques homéopathiques pour toute maladie chez l'être humain* ») sont compilés et évalués.

Les **méta-analyses** sont des revues systématiques où les résultats des études individuelles – grosses ou petites études, études dont les résultats sont statistiquement significatifs ou non significatifs – sont agrégés pour obtenir un effet thérapeutique moyen quantifié, avec là aussi la taille d'effet et la significativité.

Dans l'**analyse primaire**, le résultat global incluant tous les essais compris dans la méta-analyse est calculé et présenté.

Grâce à des analyses supplémentaires dite **analyses de sensibilité**, il est possible d'examiner si l'effet thérapeutique dans le sous-groupe des essais ayant une qualité méthodologique supérieure est plus important, ou équivalent, ou plus faible (voire éventuellement non significatif), que dans l'ensemble des essais. La qualité méthodologique est évaluée en fonction de divers **indicateurs de qualité**, par exemple relatifs à la répartition aléatoire des patients, aux procédures d'aveugle des patients et des médecins, à la gestion des données manquantes dues aux sorties d'étude de patients. Souvent, mais pas toujours, les essais de meilleure qualité méthodologique montrent des effets moindres. Ceci est volontiers interprété comme le signe que des essais moins bons sur le plan méthodologique conduisent à une surestimation des effets thérapeutiques. Il peut cependant y avoir d'autres causes aboutissant à une même configuration, par exemple de « moins bons essais », donnant de meilleurs résultats thérapeutiques du fait qu'ils impliquaient des homéopathes plus expérimentés, ou inversement. Par ailleurs, le fait que les essais analysés se limitent aux essais de meilleure qualité peut induire d'autres modifications qui modifient également le résultat des méta-analyses, par exemple une modification du spectre des indications.¹³ De ce fait, les résultats d'essais de meilleure qualité méthodologique ne sont pas nécessairement « plus corrects » que les résultats d'essais qui remplissent moins de critères de qualité, et les résultats de l'analyse primaire devraient toujours être pris en compte.

Si l'on exclut les analyses de sensibilité ayant recours à des procédures ou des indicateurs de qualité non recommandés (procédure de correction basées sur un diagnostic par graphique en entonnoir^{17,18}, limitation à des essais ayant un faible taux de sorties d'étude¹⁹) ou pour lesquelles un indicateur de qualité est modifié par incréments successifs sans que les résultats passent de la signification statistique à la non-significativité ou inversement, il reste 19 analyses de sensibilité.

Dans 7 de ces 19 analyses de sensibilité^{5,10,11}, un seul indicateur de qualité était utilisé à chaque fois ; ces 7 analyses ont toutes indiqué un effet thérapeutique positif significatif de l'homéopathie au-delà de celui du placebo.

Dans 12 de ces 19 analyses de sensibilité, plusieurs indicateurs de qualité étaient utilisés à chaque fois. Ces 12 analyses ont toutes indiqué un effet thérapeutique positif de l'homéopathie au-delà de celui du placebo, avec une effet statistiquement significatif dans 9 analyses^{10,11,13,15,16} et non significatif dans trois.^{11,14,16}

- Trois de ces 12 analyses de sensibilité comptaient un petit nombre (3 à chaque fois) d'indicateurs de qualité. 9 de ces 12 analyses utilisaient un grand nombre (7 ou 9) d'indicateurs de qualité ; dans ces 9 analyses, l'effet thérapeutique était significatif dans 7 cas^{10,11,15,16} et non significatif dans 2 cas.^{11,16}
- 4 de ces 12 analyses de sensibilité avaient des indicateurs de qualité particulièrement stricts. Dans trois cas, l'effet thérapeutique était significatif^{10,11}, et non significatif dans un cas.¹¹
- 8 de ces 12 analyses de sensibilité appartiennent à quatre méta-analyses datant de la période 1996-2008⁸⁻¹⁴, et 4 analyses appartiennent à deux méta-analyses datant de la période 2014-2017^{15,16}. En l'espace de ces 21 ans, les standards méthodologiques pour les méta-analyses ont progressé. Ces standards plus récents concernent également d'autres aspects que les indicateurs de qualité. Les deux méta-analyses les plus récentes (Mathie 2014 et 2017^{15,16}) ont été menées en suivant des standards de qualité plus récents : protocole d'analyse prédéfini ; évaluation de la qualité des essais en utilisant l'outil Cochrane d'évaluation de risque de biais ; sélection des critères principaux d'évaluation des essais inclus dans les méta-analyses conformément aux recommandations de l'OMS ; Reporting conforme aux recommandations PRISMA. Dans les 4 analyses de sensibilité issues de ces deux méta-analyses, l'effet thérapeutique était statistiquement significatif dans trois analyses^{15,16} et non significatif dans une.¹⁶

En résumé : les méta-analyses d'essais contrôlés versus placebo en homéopathie pour toutes les indications montrent des effets thérapeutiques positifs de l'homéopathie par rapport au placebo (6 méta-analyses sur 6), effets qui sont statistiquement significatifs (explicitement dans 5 cas sur 6, probablement dans 6 cas sur 6). Si l'on limite les méta-analyses aux essais ayant une qualité méthodologique supérieure, les effets thérapeutiques positifs restent en majorité significatifs (16 analyses de sensibilité sur 19), y compris pour les analyses utilisant un grand nombre d'indicateurs de qualité (7 analyses sur 9), ou avec des critères particulièrement stricts (3 analyses sur 4) ainsi que dans les méta-analyses selon des standards plus récents, améliorés (3 analyses sur 4).

3. Les « dangers » de l'homéopathie

« Certains insistent sur le « risque pour la santé lié au retard de traitement, du fait de l'aggravation des symptômes, si un produit homéopathique est pris à la place d'un médicament comprenant des produits pharmaceutiques dans les maladies dangereuses ou chroniques. »

Cette affirmation repose sur des allégations spéculatives, sans bases de preuve, et est donc fallacieuse.

De manière générale, les erreurs médicales existent en médecine et l'observance des patients n'est pas toujours optimale. Le défaut de mise en œuvre de la thérapeutique nécessaire est un problème général en médecine. La question de savoir si ce problème se présente plus souvent quand « *des produits homéopathiques sont pris* » est une question empirique, raison pour laquelle, plus que de spéculations, c'est d'un regard critique sur les éléments de preuve factuels dont nous avons besoin, issus entre autres d'essais comparatifs entre traitement homéopathique et autre traitement.

Nous avons trouvé **une revue systématique des cas cliniques et des séries de cas publiés**, dans lesquels le « dommage ... associé à l'utilisation d'homéopathie en remplacement de traitements conventionnels » était abordé. 8 publications concernant un total de 16 patients ont pu être trouvées sur le sujet dans la littérature mondiale. D'après les auteurs, l'utilisation d'homéopathie à la place de la médecine conventionnelle aurait causé chez ces patients un large éventail de complications.²⁰ Ceci n'est toutefois pas fondé sur les données réelles. Nous avons vérifié les 8 publications originales sur ce sujet : Dans un seul (!) des cas sur 16, des complications dues à la non-utilisation d'un médicament indiqué, conjointement avec l'utilisation de médicaments homéopathiques ont pu être confirmées de façon fiable²² : un patient n'avait pas utilisé un médicament précédemment mal toléré prophylactique contre le paludisme lors d'un voyage en zone d'endémie paludéenne, et contracta le paludisme. Il est notoire que le défaut d'utilisation d'une prophylaxie contre le paludisme peut être un problème en médecine des voyages, et ce indépendamment de l'homéopathie.^{21,22}

Concernant les 15 autres patients : dans 6 cas, il n'y avait avec certitude absolument aucun traitement homéopathique ni d'absence d'utilisation d'une thérapeutique conventionnelle ; dans 4 cas, il n'y avait très vraisemblablement aucun traitement homéopathique ou les complications, n'étaient pas dues à l'absence d'un traitement efficace, mais très vraisemblablement causées par un régime alimentaire restrictif chez des nourrissons. Dans 5 cas, il y a incertitude sur le fait que le traitement par des supposés « homéopathes » incluait ou non effectivement des médicaments homéopathiques.

Dans des **études comparatives entre traitement homéopathique et traitement conventionnel ou placebo** (diverses indications : essais randomisés²³⁻²⁵, études observationnelles²⁶⁻³³), les effets secondaires ou complications du traitement homéopathique sont survenus avec une fréquence comparable^{23-26,28,30-33} ou nettement plus rarement (^{27,29} + adultes dans²⁸) qu'avec le traitement conventionnel ou le placebo.

Bilan et commentaire

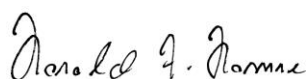
Les trois allégations examinées ici:

- les effets de la dynamisation ne seraient pas détectables,
- l'absence d'efficacité de la méthode homéopathique par rapport au placebo aurait été plusieurs fois prouvée,
- les traitements homéopathiques occasionneraient un risque pour la santé en raison du retard de traitement conventionnel

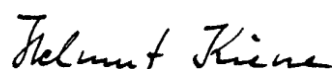
sont fausses ou fallacieuses. Les faits pertinents sont présentés ci-dessus.

La discordance est frappante : ces affirmations se veulent un « *engagement en faveur d'une politique de santé fondée sur des connaissances scientifiques* », mais elles ignorent les éléments de preuve factuels et ne font que reprendre des opinions répandues non vérifiées.

Freiburg, le 8 novembre 2019



Dr. med. Harald J. Hamre



Dr. med. Helmut Kiene

Références

1. Witt CM, Bluth M, Albrecht H, Weissshuhn TE, Baumgartner S, Willich SN. The in vitro evidence for an effect of high homeopathic potencies - a systematic review of the literature. *Complement Ther Med* 2007; **15**(2): 128-38.
2. Endler P, Thieves K, Reich C, et al. Repetitions of fundamental research models for homeopathically prepared dilutions beyond 10(-23): a bibliometric study. *Homeopathy* 2010; **99**(1): 25- 36.
3. Baumgartner S. Stand der Grundlagenforschung in der Homöopathie. Der aktuelle Stand der Forschung zur Homöopathie: Versorgungsforschung, randomisierte kontrollierte klinische Studien, Meta-Analysen, Grundlagenforschung. Köthen (Anhalt): Wissenschaftliche Gesellschaft für Homöopathie; 2016: 43-50.
4. Harrer B. Replication of an experiment on extremely diluted thyroxine and highland amphibians. *Homeopathy* 2013; **102**(1): 25-30.
5. Majewsky V, Scherr C, Arlt SP, et al. Reproducibility of effects of homeopathically potentised gibberellic acid on the growth of *Lemna gibba* L. in a randomised and blinded bioassay. *Homeopathy* 2014; **103**(2): 113-26.
6. Jäger T, Wurtenberger S, Baumgartner S. Effects of homeopathic preparations of *Mercurius corrosivus* on the growth rate of severely mercury-stressed duckweed *Lemna gibba* L. *Homeopathy* 2019; **108**(2): 128-38.
7. Doesburg P, Andersen JO, Scherr C, Baumgartner S. Empirical investigation of preparations produced according to the European Pharmacopoeia monograph 1038. *Eur J Pharm Sci* 2019; **137**: 104987.
8. Boissel JP, Cucherat M, Haugh M, Gauthier E. Critical literature review on the effectiveness of homeopathy: overview of data from homeopathic medicine trials. Homeopathic Medicine Research Group, Report of the Commission of the European Communities, Directorate-General XII – Science, Research and Development, Directorate E – RTD Actions: Life Sciences and Technologies – Medical Research. Bruxelles; 1996: 195-210.
9. Cucherat M, Haugh MC, Gooch M, Boissel JP. Evidence of clinical efficacy of homeopathy. A meta-analysis of clinical trials. HMRAG. Homeopathic Medicines Research Advisory Group. *Eur J Clin Pharmacol* 2000; **56**(1): 27-33.
10. Linde K, Clausius N, Ramirez G, et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Lancet* 1997; **350**: 834-43.
11. 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* 1999; **52**(7): 631-6.
12. Shang A, Huwiler-Muntener K, Nartey L, et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. *Lancet* 2005; **366**(9487): 726-32.
13. Lütke R, Rutten AL. The conclusions on the effectiveness of homeopathy highly depend on the set of analyzed trials. *J Clin Epidemiol* 2008; **61**(12): 1197-204.
14. Linde K, Melchart D. Randomized controlled trials of individualized homeopathy: a state-of-the-art review. *J Altern Complement Med* 1998; **4**(4): 371-88.
15. Mathie RT, Lloyd SM, Legg LA, et al. Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2014; **3**: 142.
16. Mathie RT, Ramparsad N, Legg LA, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trials of non-individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2017; **6**(1): 63.
17. Sterne JA, Egger M, Smith GD. Systematic reviews in health care: Investigating and dealing with publication and other biases in meta-analysis. *BMJ* 2001; **323**(7304): 101-5.
18. Lau J, Ioannidis JP, Terrin N, Schmid CH, Olkin I. The case of the misleading funnel plot. *BMJ* 2006; **333**(7568): 597-600.
19. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al., editors. Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions. 2. ed. Chichester: John Wiley & Sons; 2019.

20. Posadzki P, Alotaibi A, Ernst E. Adverse effects of homeopathy: a systematic review of published case reports and case series. *Int J Clin Pract* 2012; **66**(12): 1178-88.
21. Kwon HY, Lee H, Im JH, et al. Determinants of compliance of travelers with vaccination and malaria prophylaxis at a travel clinic. *J Korean Med Sci* 2019; **34**(33): e217.
22. Rodrigues KMP, Costa A, Santoro-Lopes G. Adherence to malaria prophylaxis among travelers from a middle-income country. *Rev Soc Bras Med Trop* 2019; **52**: e20190014.
23. Stub T, Musial F, Kristoffersen AA, Alraek T, Liu J. Adverse effects of homeopathy, what do we know? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med* 2016; **26**: 146-63.
24. Frass M, Friehs H, Thallinger C, et al. Influence of adjunctive classical homeopathy on global health status and subjective wellbeing in cancer patients - A pragmatic randomized controlled trial. *Complement Ther Med* 2015; **23**(3): 309-17.
25. Macias-Cortes EC, Llanes-Gonzalez L, Aguilar-Faisal L, Asbun-Bojalil J. Individualized homeopathic treatment and fluoxetine for moderate to severe depression in peri- and postmenopausal women (HOMDEP-MENOP study): a randomized, double-dummy, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS One* 2015; **10**(3): e0118440.
26. Friese KH, Kruse S, Ludtke R, Moeller H. The homoeopathic treatment of otitis media in children - comparisons with conventional therapy. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1997; **35**(7): 296-301.
27. Riley D, Fischer M, Singh B, Haidvogel M, Heger M. Homeopathy and conventional medicine: an outcomes study comparing effectiveness in a primary care setting. *J Altern Complement Med* 2001; **7**(2): 149-59.
28. Haidvogel M, Riley DS, Heger M, et al. Homeopathic and conventional treatment for acute respiratory and ear complaints: a comparative study on outcome in the primary care setting. *BMC Complement Altern Med* 2007; **7**: 7.
29. Schneider C, Schneider B, Hanisch J, van Haselen R. The role of a homoeopathic preparation compared with conventional therapy in the treatment of injuries: an observational cohort study. *Complement Ther Med* 2008; **16**(1): 22-7.
30. Witt CM, Ludtke R, Willich SN. Homeopathic treatment of children with atopic eczema: a prospective observational study with two years follow-up. *Acta Derm Venereol* 2009; **89**(2): 182-3.
31. Pomposelli R, Piasere V, Andreoni C, et al. Observational study of homeopathic and conventional therapies in patients with diabetic polyneuropathy. *Homeopathy* 2009; **98**(1): 17-25.
32. Roll S, Reinhold T, Pach D, et al. Comparative effectiveness of homoeopathic vs. conventional therapy in usual care of atopic eczema in children: long-term medical and economic outcomes. *PLoS One* 2013; **8**(1): e54973.
33. Rossignol M, Begaud B, Engel P, et al. Impact of physician preferences for homeopathic or conventional medicines on patients with musculoskeletal disorders: results from the EPI3-MSD cohort. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012; **21**(10): 1093-101.