



Méta-analyse de la littérature : l'homéopathie dans le traitement des diarrhées aiguë est-elle supérieure au placebo ou aux traitements de référence

Margaux Le Mailloux

► To cite this version:

Margaux Le Mailloux. Méta-analyse de la littérature : l'homéopathie dans le traitement des diarrhées aiguë est-elle supérieure au placebo ou aux traitements de référence. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03951570

HAL Id: dumas-03951570

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03951570>

Submitted on 23 Jan 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE DE DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Année : 2022

Thèse présentée par :

Madame LE MAILLOUX Margaux

Née le 29/12/1993 à NIORT

Thèse soutenue publiquement le 15 septembre 2022.

Titre de la thèse :

META-ANALYSE DE LA LITTERATURE : L'HOMÉOPATHIE DANS LE TRAITEMENT DES
DIARRHÉES AIGÜES EST-ELLE SUPÉRIEURE AU PLACEBO OU AUX TRAITEMENTS DE
REFERENCE ?

Président

Monsieur le Professeur Jean Yves LE RESTE, directeur de thèse

Membres du jury

Monsieur le Docteur Gabriel PERRAUD

Madame le Docteur Pauline MUNIER

UNIVERSITE DE BRETAGNE OCCIDENTALE

FACULTE DE MEDECINE ET DES SCIENCES DE LA SANTE DE BREST

Doyens honoraires

FLOCH Hervé (†)
LE MENN Gabriel
 (†) **SENECAIL**
 Bernard **BOLES**
 Jean-Michel
BIZAIS Yves (†)
DE BRAEKELEER Marc (†)
BERTHOU Christian

Doyenne

COCHENER-LAMARD Béatrice

Professeurs émérites

BOLES Jean-Michel	Réanimation
BOTBOL Michel	Pédopsychiatrie
CENAC Arnaud	Médecine interne
COLLET Michel	Gynécologie obstétrique
FEREC Claude	Génétique
JOUQUAN Jean	Médecine interne
LEFEVRE Christian	Anatomie
LEHN Pierre	Biologie cellulaire
MOTTIER Dominique	Thérapeutique
OZIER Yves	Anesthésiologie-réanimation
YOUINOU Pierre	Immunologie

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier en surnombre

GOUNY Pierre	Chirurgie vasculaire
---------------------	----------------------

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers de Classe Exceptionnelle

BERTHOU Christian	Hématologie
BRESSOLLETTE Luc	Médecine vasculaire
COCHENER-LAMARD Béatrice	Ophtalmologie
DELARUE Jacques	Nutrition

DEWITTE Jean-Dominique
DUBRANA Frédéric
FOURNIER Georges

Médecine et santé au travail
Chirurgie orthopédique et traumatologique
Urologie

GENTRIC Armelle
GILARD Martine
KERLAN Véronique
LE MEUR Yannick
LE NEN Dominique
LEROYER Christophe

Gériatrie et biologie du vieillissement
Cardiologie
Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Néphrologie
Chirurgie orthopédique et traumatologique
Pneumologie

MANSOURATI Jacques
MARIANOWSKI Rémi
MERVIEL Philippe
MISERY Laurent
NEVEZ Gilles
NONENT Michel
REMY-NERIS Olivier
ROBASZKIEWICZ Michel
SALAUN Pierre-Yves
SARAUX Alain
TIMSIT Serge
VALERI Antoine
WALTER Michel

Cardiologie
Oto-rhino-laryngologie
Gynécologie obstétrique
Dermato-vénérologie
Parasitologie et mycologie
Radiologie et imagerie médicale
Médecine physique et réadaptation
Gastroentérologie
Biophysique et médecine nucléaire
Rhumatologie
Neurologie
Urologie
Psychiatrie d'adultes

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers de 1^{ère} Classe

AUBRON Cécile
BAIL Jean-Pierre
BEN SALEM Douraied
BERNARD-MARCORELLES Pascale
pathologiques **BEZON** Éric
cardiovasculaire
BLONDEL Marc
CARRE Jean-Luc
COUTURAUD Francis
DEVAUCHELLE-PENSEC Valérie
DUEYMES Maryvonne
GIROUX-METGES Marie-Agnès
HERY-ARNAUD Geneviève
HU Weiguo
HUET Olivier
L'HER Erwan
MONTIER Tristan
NOUSBAUM Jean-Baptiste
PAYAN Christopher
PRADIER Olivier
SEIZEUR Romuald

Réanimation
Chirurgie digestive
Radiologie et imagerie médicale
Anatomie et cytologie
Chirurgie thoracique et

Biologie cellulaire
Biochimie et biologie moléculaire
Pneumologie
Rhumatologie
Immunologie
Physiologie
Bactériologie-virologie
Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Anesthésiologie-réanimation
Réanimation
Biologie cellulaire
Gastroentérologie
Bactériologie-virologie
Cancérologie
Anatomie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers de 2^{ème} Classe

ABGRAL Ronan	Biophysique et médecine nucléaire
ANSART Séverine	Maladies infectieuses
BROCHARD Sylvain	Médecine physique et réadaptation
BRONSARD Guillaume	Pédopsychiatrie
CORNEC Divi	Rhumatologie
CORNEC-LE GALL Emilie	Néphrologie
DE VRIES Philine	Chirurgie infantile
GENTRIC Jean-Christophe	Radiologie et imagerie médicale
IANOTTO Jean-Christophe	Hématologie
LE BERRE Rozenn	Thérapeutique
LE GAC Géraud	Génétique
LE MARECHAL Cédric	Génétique
LE ROUX Pierre-Yves	Biophysique et médecine nucléaire
LE VEN Florent	Cardiologie
LIPPERT Éric	Hématologie
MAGRO Elsa	Neurochirurgie
SCHICK Ulrike	Cancérologie - Radiothérapie
TALAGAS Matthieu	Histologie, embryologie et cytogénétique
THEREAUX Jérémie	Chirurgie digestive
TROADEC Marie-Bérengère	Génétique
UGUEN Arnaud	Anatomie et cytologie pathologiques

Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers Hors Classe

DOUET-GUILBERT Nathalie	Génétique
JAMIN Christophe	Immunologie
MOREL Frédéric	Biologie et médecine du développement et de la reproduction

Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers de 1^{ère} Classe

BERROUIGUET Sofian	Psychiatrie d'adultes
BRENAUT Emilie	Dermato-vénéréologie
GUILLOU Morgane	Addictologie
HILLION Sophie	Immunologie
LE GAL Solène	Parasitologie et mycologie
LODDE Brice	Médecine et santé au travail
MIALON Philippe	Physiologie
PERRIN Aurore	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PLEE-GAUTIER Emmanuelle	Biochimie et biologie moléculaire
QUERELLOU Solène	Biophysique et médecine nucléaire

ROBIN Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
ROUE Jean-Michel	Pédiatrie
SALIOU Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VALLET Sophie	Bactériologie-virologie

Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers de 2^{ème} Classe

POUGNET Richard	Médecine et Santé au travail
ROPARS Juliette	Pédiatrie
TROMEUR Cécile	Pneumologie

Professeurs des Universités de Médecine Générale

LE FLOC'H Bernard
LE RESTE Jean-Yves

Maîtres de Conférences de Médecine Générale

BARAIS Marie
NABBE Patrice

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BEAURUELLE Clémence	Bactériologie virologie
BAGACEAN Cristina	Hématologie
THUILLIER Philippe	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques

Professeur des Universités Associé

LE MOIGNE Emmanuelle	Médecine interne
METGES Jean-Philippe	Cancérologie
QUERELLOU Emgan	Médecine d'urgence
SUPLY Benoît	Médecine légale

Maître de Conférences des Universités Associé

GURIEC Nathalie	Nutrition
LAVENNE-COLLOT Nathalie	Pédopsychiatrie

Professeurs des Universités Associés de Médecine Générale

BARRAINE Pierre
CHIRON Benoît

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

BEURTON-COURAUD Lucas

DERRIENNIC

Jérémy

FONSECA

Jérôme

PUSZKAREK

Thibault

VIALA Jeanlin

Professeur des Universités

BORDRON Anne

Biologie cellulaire

Maîtres de Conférences des Universités

BERNARD Delphine

Biochimie et biologie moléculaire

DANY Antoine

Epidémiologie et santé publique

LE CORNEC Anne-Hélène

Psychologie

LANCIEN Frédéric

Physiologie

LE CORRE Rozenn

Biologie cellulaire

MIGNEN Olivier

Physiologie

MORIN Vincent

Electronique et informatique

Maîtres de Conférences des Universités Contractuels LRU

MESQUITA Mirka

Psychologie

Attachée Temporaire d'Enseignement et de Recherche

GHANEM Rosy

Biochimie et biologie moléculaire

Professeurs Certifiés / Agrégés du second degré

MONOT Alain

Français

RIOU Morgan

Anglais

Professeurs Agrégés du Val-de-Grâce (Ministère des Armées)

DULOU Renaud

Neurochirurgie

Maîtres de Stages Universitaires - Référénts (Ministère des Armées)

LE COAT Anne

Médecine Générale / Urgence

SCELLOS Olivia

Médecine Générale

REMERCIEMENTS

J'adresse tous mes remerciements au Professeur Jean-Yves LE RESTE, président du Département Universitaire de Médecine Générale, qui m'a encadrée tout au long de cette thèse, pour ses conseils et son professionnalisme. Je remercie également le Docteur Gabriel Perraud et le Docteur Pauline Munier pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Je remercie tous les professeurs universitaires, la faculté de médecine d'Angers et de Brest et les médecins qui m'ont formée durant mes études.

Je tiens également à remercier mes amis qui m'ont accompagnée toutes ses années.

A Charlotte Lise Marie Aurélie David et Charly pour ces années angevines d'externat sous le signe des « Stéthos d'or », à nos soirées en chaussettes à la BU où le fou rire de 22h venait perturber le calme de nos journées, à nos ronéos incontournables pour ne pas décéder au cours d'immunologie et nos premiers pas à l'hôpital, à nos soirées improvisées sur les bords de Maine, à notre voyage au bout du monde (pas Brest, plus à l'Est au Vietnam).

A la fine équipe morlaisienne et nos gardes ! A nos repas composés de jambon blanc et de pâtes ou de pâtes et de jambon blanc, mon plat préféré est désormais fait de coquillettes et de lardons...

A l'équipe quimpéroise, ce semestre sous covid. A ton gâteau d'anniversaire Wyçal, raté mais à priori apprécié !

A Pauline rencontrée il y a 3 ans lors d'un congrès, par hasard, liées d'amitié par l'adrénaline des WE aveyronnais, troquant désormais des journées ensoleillées toulousaines contre la douceur bretonne.

Et bien entendu, le parcours se terminant à Brest, à tous mes amis brestois, ceux qui grimpent, ceux qui surfent, ceux qui naviguent (mention spéciale à ce 31.7 bleu et blanc aux voiles turquoises, naviguant dans l'ombre de la rade...), et ceux qui trinquent !

Petite anecdote, à Benjamin, qui m'a évité de parler de barbecue dans mon résumé anglais de thèse !

Enfin je remercie en particulier ma famille, et leur amour inconditionnel, sans eux je n'aurais pas pu aller aussi loin. Merci à ma maman, qui n'a cessé de m'encourager, à sa tendresse qui m'a donné toute la force dont j'avais besoin. Merci à mon papa qui a été mon professeur à toute heure du jour et de la nuit, et mon premier confrère ce 2 novembre 2021. A Charlotte ma petite sœur adorée, qui m'a tenue par la main avec un optimisme sans faille, continuant encore aujourd'hui au-delà de mes études. A ces photos ensoleillées de Malaisie et de tes cours sur les animaux aquatiques, qui m'ont fait relativiser ma 6^{ème} année de médecine. A Matthieu, mon grand frère, qui n'a jamais cessé de me regarder avec fierté, sans avoir trop envie non plus de connaître les détails de mes stages de chirurgie ! Tu te souviens ce moment où je n'ai pas su ce que voulais dire ADAC, à la fin de ma première année de médecine, c'est toi qui m'as annoncé que j'étais « ADmise Avant Choix ». A Ségolène, ma jolie sister, sister tout court, qui m'a encouragée et permis de garder le sourire. A Aliénor, ce petit bout de vie me rendant fière d'être tata. Et à ce petit têtard en conception. A mes mamies qui ont suivi mon parcours avec le plus grand des sérieux. A mon papi René, parti trop vite, avant d'avoir pu découvrir que

j'avais été acceptée en médecine, et pourtant il était celui qui y croyait le plus, disant à toutes les infirmières que j'étais bientôt médecin, impossible de lui expliquer que ce n'était pas encore le cas. Il avait raison. C'est aussi grâce à toi que j'y ai cru. A mon papi Jean Paul, qui a lui aussi suivi avec attention mes pas année après année, de là où il est.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	11
LISTE DES TABLEAUX.....	11
LISTES DES FIGURES	11
RESUME	12
ABSTRACT	13
INTRODUCTION	14
METHODOLOGIE	17
RESULTATS	22
DISCUSSION	37
CONCLUSION.....	40
BIBLIOGRAPHIES	41
ANNEXES	44
SERMENT D'HIPPOCRATE	47

LISTE DES ABREVIATIONS

EBM : Evidence Based Medicine

HAS : Haute Autorité de Santé

ECR : Etudes Contrôlées Randomisées

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PRISMA-P : *Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis Protocols*

AMSTAR : *Assessment of Multiple Systematic Reviews*

ConSORT : *Consolidated Standards of Reporting Trials*

QUOROM : *Q*Uality *O*f *R*eporting *O*f *M*eta-analyses

SRO : Soluté de Réhydratation Orale

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Grille ConSORT 19

Tableau 2 : données des ECR..... 25

Tableau 3 : grille Consort pour les études 1, 2 et 3 31

LISTES DES FIGURES

Figure 1 : diagramme de flux 23

RESUME

INTRODUCTION : Dans un contexte de revue de littérature montrant une différence significative entre homéopathie et placebo dans l'indication des diarrhées aiguës infantiles, cette thèse étudie les ECR en double aveugle entre homéopathie et placebo dans cette indication dans le but de réaliser une méta-analyse.

METHODE : la recherche des études a été réalisée sur les 3 moteurs de recherche PubMed Embase et Cochrane avec des critères de sélection. La qualité des ECR a été analysée avec la grille CONSORT.

RESULTATS : la recherche dans la littérature scientifique a retrouvé 3 ECR en double aveugle. Parmi ces 3 ECR, 2 ECR ont retrouvé une différence significative de l'homéopathie par rapport au placebo ($p=0,048$, $p=0,036$). Un ECR ne montrait pas de différence significative ($p=0,40$). L'analyse qualitative retrouvait des faiblesses méthodologiques parmi les 3 études. Les ECR n'étaient pas comparables et ne pouvaient pas être groupés pour réaliser la méta-analyse.

CONCLUSION : La pauvreté de la littérature scientifique ne permet pas de prouver l'efficacité de l'homéopathie, qui est ainsi une pratique sans intérêt clinique ni universitaire en l'état actuel.

ABSTRACT

BACKGROUND: In the context of a literature review showing a significant difference between homeopathy and placebo in the indication of acute childhood diarrhea, this thesis studies double-blinded RCTs between homeopathy and placebo in this indication in order to carry out a meta-analysis.

METHOD: the search for studies was carried out on 3 search engines, PubMed, Embase and Cochrane with selection criterias. The quality of the RCTs was analyzed with the CONSORT-diagram.

RESULTS: The search in the scientific literature found 3 double-blinded RCTs. Among these 3 RCTs, 2 RCTs found a significant difference between homeopathy versus placebo ($p=0,048$, $p=0,036$). One RCT did not find a significant difference ($p=0,40$). The qualitative analysis found methodological weaknesses among the 3 studies. The RCTs were not comparable and could not be grouped to perform a meta-analysis.

CONCLUSION: The lack of the scientific literature does not allow to prove the effectiveness of homeopathy, which is thus a practice without clinical or academic interest.

INTRODUCTION

Il existe différentes médecines. L'« *Evidence Based Medicine* » (EBM), en français « médecine fondée sur les faits », se définit comme « l'utilisation consciencieuse, explicite et judicieuse des meilleures données disponibles pour la prise de décisions concernant les soins à prodiguer à chaque patient, [...] une pratique d'intégration de chaque expertise clinique aux meilleures données cliniques externes issues de recherches systématiques ». L'EBM conjugue ainsi les meilleures études pour une médecine fondée sur des preuves et garante d'efficacité.(1)

Les médecines non conventionnelles, encore appelées médecines alternatives, regroupent les pratiques thérapeutiques qui ne reposent pas sur l'EBM, soit parce qu'elles n'ont pas montré d'efficacité supérieure à un placebo, soit parce qu'elles n'ont pas été étudiées.(2)

L'homéopathie, qui vient du grec « *homoios* » signifiant la similitude et « *pathos* » signifiant la souffrance, a été fondée au 18^{ème} siècle par un médecin allemand Dr Samuel Hahnemann et est un exemple de médecine non conventionnelle. Elle se définit par « une possibilité de soigner en diluant très fortement des substances qui, si elles étaient concentrées, provoqueraient des symptômes similaires à ceux que présente le patient ». Le principe repose sur la dilution au dixième jusqu'au centième avec une solution aqueuse ou alcoolique mais le mécanisme d'action demeure inexpliqué. (3)

Il s'agit d'une pratique de plus en plus répandue, enseignée dans certaines facultés de médecine et reconnue par le conseil de l'ordre des médecins comme orientation d'activité depuis 1974 puis par obtention d'un diplôme supplémentaire universitaire depuis 2019. Le remboursement est en place par l'Assurance Maladie

depuis l'arrêté du 12 septembre 1984 (4). Néanmoins le ministère des solidarités et de la santé a saisi le 27 mars 2019 la Haute Autorité de Santé (HAS) pour évaluer le maintien du remboursement (5). L'HAS rend alors un avis défavorable. Les médicaments homéopathiques n'ont pas démontré une efficacité suffisante pour justifier d'un remboursement soit parce que les molécules n'ont pas été étudiées, soit parce que les études menées sur 24 affections manquent d'un niveau de preuve assez élevé pour être concluantes. Le déremboursement total a été instauré en 2021. (6)

Une revue de littérature a été réalisée en juin 2019 dans le but de réaliser une synthèse de résultats de niveau de preuve élevé. Cette revue recense 508 études dont 100 essais contrôlés randomisés (ECR) en double insu comparant un traitement homéopathique avec un placebo. Les résultats de cette revue de littérature montrent que 19 études retrouvent une efficacité statistiquement significative de l'homéopathie par rapport au placebo, dans 4 indications dont la diarrhée. (7)

Une diarrhée se définit, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), par « l'émission d'au moins trois selles molles ou liquides par jour, elle est généralement le symptôme d'une infection gastro intestinale qui peut être due à diverses bactéries, virus ou parasites ». (8)

Parmi les 3 essais contrôlés randomisés en double insu comparant le traitement homéopathique des diarrhées et un placebo, 2 études semblaient retrouver une supériorité significative de l'homéopathie.

Cependant il semblait important de confirmer la qualité de ce résultat. L'objectif principal de cette thèse, sous la forme d'une méta-analyse, est d'évaluer l'efficacité de l'homéopathie dans le traitement des diarrhées.

L'hypothèse de recherche est l'absence d'efficacité de l'homéopathie comparée à un placebo dans l'indication des diarrhées.

METHODOLOGIE

La méta-analyse est une démarche statistique qui permet de synthétiser quantitativement les résultats d'études indépendantes ayant la même question de recherche, par le calcul d'un effet groupé, pour augmenter la puissance des différentes études combinées et pallier une puissance limitée des essais contrôlés randomisés liée à un trop petit nombre de patients par études. La méta-analyse permet ainsi de tirer des conclusions plus précises à partir de l'ensemble des ECR.

La première étape était un travail de recherche dans la littérature scientifique des essais cliniques randomisés en double insu comparant l'homéopathie avec un placebo. Cette recherche a été effectuée sur 3 moteurs de recherche : PubMed, Cochrane et Embase. La recherche a été effectuée à partir de juin 2019, la revue de littérature à laquelle cette thèse fait suite s'étant arrêtée à cette période.

Il a fallu établir les critères d'inclusion et d'exclusion de cette recherche.

Les critères d'inclusion étaient :

- Les essais cliniques randomisés en double insu et méta-analyses (niveau de preuve grade A) (10)
- Comparaison du traitement par homéopathie à un placebo
- Parution après juin 2019 et avant mars 2021 pour les recherches effectuées sur PubMed
- Parution avant mars 2021 pour les recherches effectuées sur Cochrane et Embase.
- Etudes en anglais et en français

Les critères d'exclusion étaient :

- Essais contrôlés non randomisés, études de cohortes, études cas-témoins, études rétrospectives, études de cas (niveau de preuve grade B et C) (10)
- Les protocoles
- Parution avant juin 2019 pour les recherches effectuées sur PubMed.
- Etudes dans d'autres langues que l'anglais et le français

Les études ont ensuite été résumées dans un formulaire de collecte de données.

La deuxième étape consistait à vérifier la bonne qualité des études pour permettre de rendre compte de l'état de chaque étape nécessaire à la structure d'une étude pour que celle-ci soit correctement construite et reproductible.

Il n'existait pas de gold standard pour l'évaluation de la qualité des ECR (1995 moher et al). Il existait plusieurs outils dont le protocole PRISMA-P (*Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis Protocols*) (9) (annexe 1), la grille AMSTAR (*Assessment of Multiple Systematic Reviews*) (11) (annexe 2), et la grille ConSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) (12) (tableau 1). Au vu de la littérature consolidant chaque outil, la recherche a été basée sur la grille ConSORT.

Tableau 1 : Grille CONSORT

Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
Title and abstract	1a	Identification as a randomised trial in the title	
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	
Introduction			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	
	2b	Specific objectives or hypotheses	
Methods			
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	
	4b	Settings and locations where the data were collected	
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	
Sample size	7a	How sample size was determined	
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	
Randomisation:			
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence	
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those assessing outcomes) and how	
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions	
Statistical methods	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	
Results			
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome	
	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	
	14b	Why the trial ended or was stopped	
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	

Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	
Discussion			
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	
Other information			
Registration	23	Registration number and name of trial registry	
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	

La troisième étape correspondait à la méta-analyse.

La méta-analyse est une démarche statistique qui permet de synthétiser quantitativement les résultats d'études indépendantes ayant la même question de recherche, par le calcul d'un effet poolé, pour augmenter la puissance des différentes études combinées, permettant de tirer des conclusions plus précises à partir de l'ensemble des données publiées.

Cette synthèse des résultats implique une méthodologie rigoureuse. Elle se base sur la comparaison des ECR. Un certain nombre de conditions doivent être remplies avant que les données puissent être combinées, sans quoi l'effet combiné estimé est biaisé et les conclusions sont inexactes. La mise en commun des résultats nécessite que les différents designs d'étude puissent être exprimés de manière uniforme.

Une fois comparables, ils peuvent être groupés pour permettre d'augmenter l'effectif de la population et d'obtenir une puissance plus importante par un résultat combiné. On obtient ainsi une étude plus précise.

Une fois la méta-analyse obtenue, une analyse qualité est nécessaire, utilisant la grille QUOROM (Quality Of Reporting Of Meta-analyses).(13) (14)

RESULTATS

Analyse quantitative :

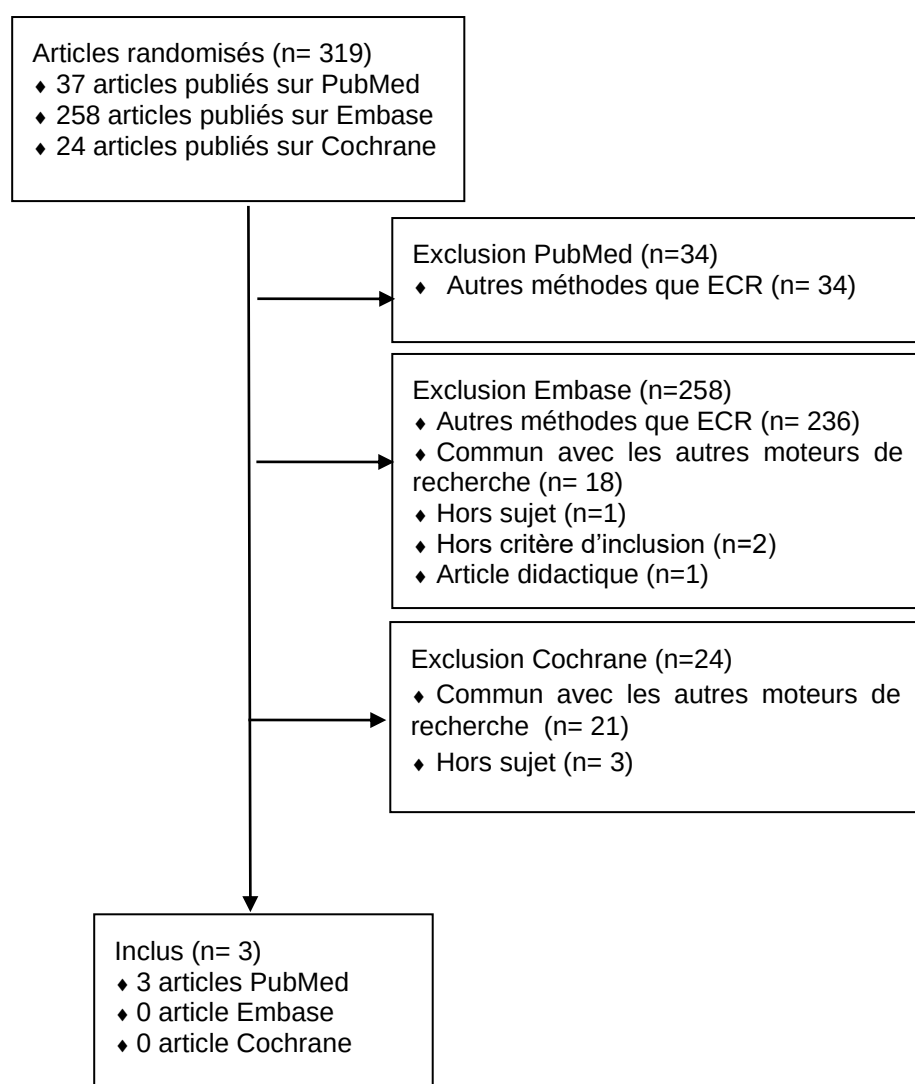
Une recherche a été réalisée dans le moteur de recherche PubMed, plus précisément dans la base de données Medline. La recherche avec les mots Mesh « homeopathy » et « diarrhea » a permis de trouver 37 études. L'équation de recherche suivante a été utilisée pour cette recherche : ("Homeopathy"[Mesh]) AND "Diarrhea"[Mesh]. La recherche exclusive d'essais cliniques randomisés filtrait les résultats à 3 études. Une recherche complémentaire sur la base de données « text word » avec pour équation de recherche (homeopathy[Text Word]) AND (diarrhea[Text Word]) a été réalisée et a abouti au même résultat. Ces 3 études étaient les mêmes que celles recensées dans la revue de littérature portant sur l'homéopathie jusqu'à juin 2019. Aucune nouvelle étude n'était parue depuis cette date.(15) (16) (17)

Une recherche dans la base de données Embase avec les mots clés « homeopathy », « diarrhea » et « controled randomized trial » comportait 258 études. L'équation de recherche était : 'homeopathy'/exp AND 'diarrhea'/exp. Après sélection des essais contrôlés randomisés selon les critères d'inclusion il restait 22 études, dont 18 en commun avec Medline, soit 4 études supplémentaires. Parmi ces 4 études, une étude était hors sujet, traitant de la prise en charge de l'indice de masse corporelle par un traitement homéopathique à base d'artichaut (18), et deux études étaient rédigées en allemand (19) (20) , ce qui ne rentrait pas dans les critères d'inclusion. La quatrième étude non retenue correspondait à un article didactique (21).

Enfin, une recherche dans la base de données Cochrane de façon systématique permettait de mettre en avant 24 études scientifiques dont 21 en commun avec PubMed et Embase, soit 3 études supplémentaires. Ces 3 études étaient hors sujet, traitant de l'homéopathie dans les acrochordons (22), de l'homéopathie dans l'intervention chirurgicale parodontale (23), et de l'homéopathie dans le syndrome de l'intestin irritable (24).

Ce travail de recherche a été résumé dans le diagramme de flux ci-joint (figure 1).

Figure 1 : diagramme de flux



La suite du travail consistait à une analyse des 3 études retenues. Leurs données ont été résumées dans le tableau 2 avec, pour chaque ECR, la méthode, la population, les critères de jugement principal et secondaires, les résultats, les risques alpha et beta et les dénominations homéopathiques.

Tableau 2 : données des ECR

Numéro	Etudes	Auteur	Année	Pays	Revue	Méthode	Population		
							Nombre de patients randomisés	Age	Niveau socio-économique
1	Treatment of acute childhood diarrhea with homeopathic medicine: a randomized clinical trial in Nicaragua (15)	JACOBS J.	1994	Nicaragua	Pediatrics	Essai contrôlé randomisé en double aveugle	81	6 mois à 5 ans	Aucune information
2	Homeopathic treatment of acute childhood diarrhea: results from a clinical trial in Nepal (16)	JACOBS J.	2000	Népal	The Journal Of Alternative And Complementary Medicine	Essai contrôlé randomisé en double aveugle	126	6 mois à 5 ans	Aucune information
3	Homeopathic combination remedy in the treatment of acute childhood diarrhea in Honduras (17)	JACOBS J.	2006	Honduras	The Journal Of Alternative And Complementary Medicine	Essai contrôlé randomisé en double aveugle	292	6 mois à 5 ans	Niveau socio-économique bas

	Critère de jugement principal	Critère de jugement secondaire	3 ^{ème} critère de jugement	4 ^{ème} critère de jugement	5 ^{ème} critère de jugement
1	Durée moyenne de la diarrhée (nombre de jours jusqu'à deux jours consécutifs avec moins de 3 selles liquides par jour)	Nombre de jours jusqu'à 50% ou moins de selles liquides	Nombre de jours jusqu'à la 1 ^{ère} selle formée	Score index de diarrhée pour chaque cas pendant les 5 jours de traitement	Nombre moyen de selles par jour chaque jour durant les 5 jours de traitement
2	Durée moyenne de la diarrhée (nombre de jours jusqu'à deux jours consécutifs avec moins de 3 selles liquides par jour)	Nombre moyen de selles par jour			
3	Durée médiane de la diarrhée (nombre de jours jusqu'à deux jours consécutifs avec moins de 3 selles liquides par jour)	Nombre moyen de selles par jour	Nombre médian de selles		

	Significativité par rapport au placebo critère principal	Significativité par rapport au placebo critère secondaire	Significativité par rapport au 3 ^{ème} critère	Significativité par rapport au 4 ^{ème} critère	Significativité par rapport au 5 ^{ème} critère
1	Significativement supérieur (p=0,048) 2,5 selles/jour pour le groupe traitement vs 4,0 selles/jour pour le groupe placebo	Significativement supérieur (p=0,036) 1,0 jour pour le groupe traitement vs 2,0 jours pour le groupe placebo	Pas de différence significative (p=0,54) 3,0 jours pour le groupe traitement vs 5,5 jours pour le groupe placebo	Significativement supérieur (p=0,037) 2,0 jours pour le groupe traitement vs 2,4 jours pour le groupe placebo	Significativement supérieur (p<0,05 sans plus de précision) 3 jours pour le groupe traitement, aucune information pour le groupe placebo.
2	Significativement supérieur (p=0,036) 2,77 jours pour le groupe traitement vs 2,75 jours pour le groupe placebo	Significativement supérieur (p=0,023) 3,2 selles/jour pour le groupe traitement vs 4,5 selles/jour pour le groupe placebo			
3	Pas de différence significative (p=0,40) 3 jours pour les deux groupes	Pas de différence significative (p=0,43) 2,6 selles/jour pour le groupe traitement, 2,8 selles/jour pour le groupe placebo	Pas de différence significative (p=0,41) 7 pour le groupe traitement vs 8 pour le groupe placebo		

	Risque alpha	Risque bêta	Ajustement du risque alpha	Dénomination de la souche homéopathique utilisée
1	5%	Aucune information	Non	Podophyllum 27% Chamomilla 13% Arsenicum album 11 % Calcarea carbonica (7%) sulphur (6%) Mercurius vivus (4%) Pulsatilla (4%) Phosphorus (3%) autres non précisés (12%)
2	5%	Aucune information	Non	Podophyllum - Sulphur - Arsenicum album : 77% Chamomilla - Calcarea carbonica : 8%
3	5%	Aucune information	Non	Arsenicum album Calcarea carbonica Chamomilla Podophyllum Souffre Autres non précisées (20%)

Parmi les 3 études incluses, 2 de ces études montraient une différence significative de l'homéopathie par rapport au placebo. Il s'agissait de l'ECR réalisé au Nicaragua « Treatment of acute childhood diarrhea with homeopathic medicine: a randomized clinical trial in Nicaragua » (15) avec un p égal à 0,048 et de l'étude réalisée au Népal « Homeopathic treatment of acute childhood diarrhea: results from a clinical trial in Nepal » (16) avec un p égal à 0,048. La 3^{ème} étude « Homeopathic combination remedy in the treatment of acute childhood diarrhea in Honduras » (17) ne montrait pas de résultat significativement positif pour le critère de jugement principal, avec un p égal à 0,40, ce qui n'avait pas permis pas de prendre en compte les résultats des critères de jugement secondaires.

Analyse qualitative :

La deuxième étape consistait à évaluer la qualité des études.

Le tableau 3 correspondait à la grille ConSORT des trois études.

Tableau 3 : grille Consort pour les études 1, 2 et 3

Thème	N° Item	Intitulé item	Etude 1 : Treatment of acute childhood diarrhea with homeopathic medicine: a randomized clinical trial in Nicaragua (15)	Etude 2 : Homeopathic treatment of acute childhood diarrhea: results from a clinical trial in Nepal (16)	Etude 3 : Homeopathic combination remedy in the treatment of acute childhood diarrhea in Honduras (17)
Titre et résumé					
	1a	Identification « essai randomisé » dans le titre	Présent	Non présent	Non présent
	1b	Résumé structuré : méthode résultat et conclusion	Présent	Présent	Présent
Introduction					
Contexte et objectifs	2a	Contexte scientifique et explication du bien fondé	Présent	Présent	Présent
	2b	Objectifs spécifiques ou hypothèses	Incomplet (objectifs mais pas hypothèses)	Incomplet (objectifs mais pas hypothèses)	Incomplet (objectifs mais pas hypothèses)
Méthode					
Design de l'essai	3a	Description du plan de l'essai	Présent	Présent	Présent
	3b	Changements de méthode après début de l'essai	Non présent	Non présent	Non présent
Participants	4a	Critère d'éligibilité des participants	Présent	Présent	Présent
	4b	Structure et lieux de recueils des données	Présent	Présent	Présent
Interventions	5	Les interventions pour chaque groupe avec suffisamment de détails pour permettre la réplication	Présent	Présent	Présent
Résultats	6a	Critères de jugement primaires et secondaires définis (y compris comment et quand ils ont été évalués)	5 ^{ème} critère de jugement indiqué dans le texte mais absent du tableau récapitulatif et incomplètement	Présent	Présent

			interprété.		
	6b	Changement apporté aux critères de jugement, après le début de l'essai, avec les raisons	Oui confusion du 5 ^{ème} critère de jugement, n'étant pas le même entre texte et tableau	Non présent	Non présent
Taille de l'échantillon	7a	Comment la taille de l'échantillon a été déterminée	Présent	Non présent	Non présent
	7b	Explication des analyses intermédiaires et directives d'arrêt	Présent	Présent	Présent
Randomisation					
Production de la séquence	8a	Méthode de randomisation	Présent	Présent	Présent
	8b	Type de randomisation	Présent : randomisation par blocage de 4	Non présent, précision dans la partie « discussion » d'une randomisation inégale à l'aide d'un tableau de nombres aléatoires individuellement sans aucun blocage	Présent : randomisation par groupe de 4
Mécanisme d'assignation secrète	9	Mécanisme utilisé pour mettre en œuvre la séquence d'allocation randomisée (comme par exemple : l'utilisation d'enveloppes numérotées séquentiellement), en décrivant chaque mesure prise pour masquer l'allocation jusqu'à l'assignation des interventions.	Présent	Présent	Présent
Mise en œuvre	10	Qui a généré la séquence d'allocation, qui a enrôlé les participants et qui a assigné les participants à leurs groupes	Présent	Présent	Présent

Aveugle	11a	Au cas où, décrire qui a été en aveugle après l'assignation des interventions (par exemple, les participants, les administrateurs de traitement, ceux qui évaluent les résultats) et comment ont ils été empêchés de savoir	Présent	Présent	Présent
	11b	Si approprié, description de la similitude des interventions	Présent	Présent	Présent
Méthodes statistiques	12a	Méthodes statistiques utilisées pour comparer les groupes au regard des critères de jugement principal et secondaires	Présent	Présent	Présent
	12b	Méthodes utilisées pour des analyses supplémentaires, telles que des analyses de sous-groupes ou des analyses ajustées	Non présent	Non présent	Non présent
Résultats					
Flux des participants	13a	Pour chaque groupe, le nombre de participants qui ont été assignés par tirage au sort, qui ont reçu le traitement qui leur était destiné, et qui ont été analysés pour le critère de jugement principal	Présent	Présent	Présent
	13 b	Pour chaque groupe, abandons et exclusions après la randomisation, en donner les raisons	Présent	Présent	Présent
Recrutement	14 a	Dates définissant les périodes de recrutement et de suivi	Présent	Présent	Présent
	14 b	Pourquoi l'essai a-t-il pris fin ou a été interrompu	Non applicable	Non applicable	Non applicable
Données initiales	15	Une table décrivant les caractéristiques initiales	Présent	Présent	Présent

		démographiques et cliniques de chaque groupe			
Effectifs analysés	16	Nombre de participants (dénominateur) inclus dans chaque analyse en précisant si l'analyse a été faite avec les groupes d'origine	Présent	Présent	Présent
Critères de jugement et estimation	17 a	Pour chaque critère de jugement principal et secondaire, donner les résultats pour chaque groupe, et la taille estimée de l'effet ainsi que sa précision (comme par ex. : intervalle de confiance à 95 %)	Présent	Présent	Présent
	17 b	Pour les variables binaires, une présentation de la taille de l'effet en valeurs absolues et relatives est recommandée	Non applicable, variables quantitatives	Non applicable, variables quantitatives	Non applicable, variables quantitatives
Analyses accessoires	18	Résultats de toute analyse supplémentaire réalisée, en incluant les analyses en sous-groupes et les analyses ajustées, et en distinguant les analyses spécifiées a priori des analyses exploratoires	Présent pour les analyses supplémentaires Pas d'analyse ajustée	Présent pour les analyses supplémentaires Pas d'analyse ajustée	Présent pour les analyses supplémentaires Pas d'analyse ajustée
Risques	19	Tous les risques importants ou effets secondaires inattendus dans chaque groupe	Non présent	Non présent	Non présent
Discussion					
Limites	20	Limites de l'essai, en tenant compte des sources de biais potentiels ou d'imprécision, et au cas où, en tenant compte de la multiplicité des analyses	Présent	Présent	Présent

Généralisabilité	21	« Généralisabilité » (validité externe, applicabilité) des résultats de l'essai	Non présent	Présent	Non présent
Interprétation	22	Interprétations/conclusions cohérentes avec les résultats, en tenant compte du ratio bénéfices/risques et de possibles autres faits pertinents	Présent	Présent	Présent
Informations supplémentaires					
Enregistrement	23	Numéro d'enregistrement de l'essai en précisant le registre utilisé	Non présent	Non présent	Non présent
Protocole	24	Où le protocole complet de l'essai peut-il être consulté, si possible	Non présent	Non présent	Non présent
Financement	25	Sources de financement et autres ressources (par ex. : fourniture de médicaments), rôle des donateurs	Financement présent / conflit d'intérêt non déclaré	Financement présent / conflit d'intérêt avec les industries homéopathiques	Financement présent / conflit d'intérêt non déclaré

L'analyse retrouvait une faiblesse méthodologique. Les critères de qualité étaient insuffisants, diminuant la fiabilité de la méta-analyse. L'absence de tout dépôt de protocole mettait en doute la qualité générale des ECR.

Méta-analyse :

La 3^{ème} étape consistait à réaliser la méta-analyse.

Les données à comparer portaient sur la population et sur le critère de jugement principal. Les deux études n'étaient pas comparables sur tous les critères concernant la population. Les deux ECR étudiaient une population avec la même tranche d'âge de 6 mois à 5 ans, mais elles se déroulaient dans différents pays (le Nicaragua et le Népal) et le niveau socio-économique n'était pas comparable par manque de données. Le critère de jugement était le même à savoir la durée moyenne de la diarrhée en nombre de jours jusqu'à deux jours consécutifs avec moins de 3 selles liquides par jour.

Les études ayant 2 critères en commun, sur les 4 critères, elles n'étaient pas comparables. Il n'a pas été possible de les combiner et la méta-analyse n'a pas été réalisable.

DISCUSSION

La recherche d'ECR en double aveugle concernant l'homéopathie par rapport au placebo dans le traitement des diarrhées aiguës retrouvait 3 études sur Pubmed, soit aucune étude supplémentaire depuis la revue de littérature effectuée en juin 2019. L'élargissement à deux autres moteurs de recherche ne permettait pas de trouver d'études supplémentaires. Parmi ces 3 études, seulement deux études retrouvaient une différence significative de l'homéopathie par rapport au placebo.

D'un point de vue de la qualité, les études ne remplissaient pas l'intégralité des critères de la grille CONSORT validant la qualité des études. Un élément qualitatif également important correspond au risque bêta, également appelé risque de deuxième espèce. Il représente la probabilité que le résultat soit faussement négatif. Le risque bêta n'était pas décrit dans les ECR, ce qui empêchait de conclure à un résultat fiable.

Au-delà de la quantité d'ECR montrant une différence significative de l'homéopathie dans les diarrhées par rapport à un placebo, et de leurs faiblesses méthodologiques, ces quelques études n'étaient pas comparables et ne pouvaient pas être combinées. La littérature scientifique était insuffisante pour permettre la réalisation d'une méta-analyse.

Ce travail avait cependant des limites avec le risque de biais, en particulier le biais de sélection lors de la recherche et le biais d'information lors du recueil des informations pour la comparaison des études. Les études analysées pouvaient également présenter des biais de confusion et de sélection, aboutissant à un résultat erroné.

D'après la commission de transparence de la HAS du 26 juin 2019, l'homéopathie n'a pas fait ses preuves, elle n'est pas reconnue comme un traitement conventionnel et n'est plus remboursée.

« Compte tenu de l'absence de gravité de certaines affections ou symptômes bénins, [...] de l'absence de démonstration d'efficacité (en termes de morbidité et/ou de qualité de vie) des médicaments homéopathiques dans les affections/symptômes pour lesquels des données ont été retrouvées dans la littérature (données non significatives et/ou faiblesses méthodologiques ne permettant pas de conclure à la supériorité par rapport au placebo ou à un comparateur actif ou absence de comparaison aux comparateurs cliniquement pertinents) ; de l'absence de démonstration de leur intérêt sur la santé publique [...] de l'absence de place définie dans la stratégie thérapeutique [...] ; et malgré la gravité et/ou l'impact potentiel sur la qualité de vie des patients de certains symptômes/affections étudiés [...], la très bonne tolérance [...] ; la Commission donne un avis défavorable au maintien de la 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 ».

Une recherche dans la littérature scientifique concernant le Soluté de Réhydratation Orale (SRO) et des traitements médicamenteux antidiarrhéiques tels que le Racécadotril (TIORFAN®) et le Diosmectite (SMECTA®) retrouvent des ECR montrant une différence significative.

Une étude concernant le SRO retrouve une efficacité dans les diarrhées infantiles avec un échec du SRO (défini comme la nécessité de recourir à une réhydratation par voie intraveineuse) peu fréquent. (25)

Un ECR en double aveugle montre que le Diosmectite réduit significativement la durée de la diarrhée aiguë de l'adulte avec une différence de 15,2 heures entre le groupe traitement et le groupe placebo ($p=0,0294$). (26) Une méta-analyse concernant les diarrhées aiguës chez l'enfant montre également une efficacité du Diosmectite comparé à un placebo. (27)

Une étude comparant le Racécadotril et un placebo dans les diarrhées aiguës de l'enfant retrouve une différence significative du poids des selles ($p<0,01$) et de la durée de la diarrhée ($p<0,01$) (28).

Le collège national des pédiatres universitaires et la HAS concernant les diarrhées en pédiatrie recommandent un traitement par SRO et l'adjonction de trois traitements qui sont les probiotiques, le Diosmectite et le Racécadotril. (29) (30)

CONCLUSION

Ce travail de recherche permet d'affirmer que l'homéopathie n'a, pour le moment, pas prouvé son efficacité, et correspond à un placebo impur pour ce qui est de son utilisation dans les diarrhées aiguës.

Dans l'état actuel des choses, en pratique médicale l'homéopathie ne repose pas sur le principe de l'EBM et ne peut pas faire partie des recommandations pour la prise en charge des patients. Concernant l'enseignement, cette pratique manque encore de preuves pour être enseignée dans le cursus général. D'un point de vue de la recherche, il sera nécessaire de multiplier les études scientifiques pour permettre de statuer sur cette thérapeutique, les études disponibles manquant de rigueur.

BIBLIOGRAPHIES

1. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996;312(7023):71-72.
2. Gaboury I, Johnson N, Robin C, et al. Médecines alternatives et complémentaires. *Can Fam Physician*. 2016;62(12):767-771.
3. Gaudin F. Homéopathie : la HAS détaille sa méthode d'évaluation. Communiqué de presse. 2019. Disponible à : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2911539/fr/homeopathie-la-has-detaille-sa-methode-d-evaluation.
4. Bérégovoy P, Hilaire P. Publications officielles : Journal officiel JORF n° 0228 du 29/09/1984. Légifrance. 1984. Disponible à : <https://www.legifrance.gouv.fr/>.
5. Haute Autorité de Santé. Commission de transparence - avis du 26 juin 2019. Communiqué de presse. 2019. Disponible à : chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-06/homeopathie_pic_avis3_cteval415.pdf.
6. Haute Autorité de Santé. Première évaluation scientifique des médicaments homéopathiques en France. Communiqué de presse. 2019. Disponible à : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-06/presse_dp_evaluation_medicaments_homeopathiques_2019-06-27_18-28-22_631.pdf.
7. Bessouia N. Revue systématique des essais contrôlés randomisés des traitements homéopathiques contre placebo. Thèse de médecine à la faculté de médecine de Brest. 2020.1-79.
8. Organisation Mondiale de la Santé. Maladie diarrhéique. Communiqué de presse. 2017. Disponible à : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>.
9. Shamseer L, Moher D, Clarke M, et al. PRISMA-P. Checklist. 2015. Disponible à : <http://www.prisma-statement.org/documents/PRISMA-P-checklist.pdf>.
10. Dhénain M. Etat des lieux du niveau de preuve : graduation. Communiqué de presse. 2013. Disponible à : chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf.
11. Brosseau L, Laroche C, Guitard P, et al. La version franco-canadienne de l'outil Assessment of Multiple Systematic Reviews (AMSTAR). *Physiother Can*. 2017;69(1):20-29.
12. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement : Updated Guidelines for Reporting Parallel Group Randomised Trials. *Plos Medicine* 2010;7(3):1-7.

13. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, et al. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials : the QUOROM statement. *The Lancet*. 1999;354(9193):1896-1900.
14. Moher D. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials : the QUOROM statement. Checklist. 1999. Disponible à : <https://studylib.net/doc/7882877/quality-of-reporting-of-meta-analyses>.
15. Jacobs J, Jiménez LM, Gloyd SS, et al. Treatment of acute childhood diarrhea with homeopathic medicine : a randomized clinical trial in Nicaragua. *Pediatrics*. 1994;93(5):719-725.
16. Jacobs J, Jiménez LM, Malthouse S, et al. Homeopathic treatment of acute childhood diarrhea : results from a clinical trial in Nepal. *J Altern Complement Med N Y N*. 2000;6(2):131-139.
17. Jacobs J, Guthrie B, Montes G, et al. Homeopathic combination remedy in the treatment of acute childhood diarrhea in Honduras. *J Altern Complement Med N Y N*. 2006;12(8) 723-732.
18. Misael P, Guadalupe T, Paola D, et al. Effect of *Cynara scolymus* (artichoke) in Homeopathic Doses on Body Mass Index in Obese and Overweight Patients. *Biomed Pharmacol J*. 2014;7(2):525-533.
19. Jacobs J. Homeopathic treatment and childhood diarrhea : We know it is effective. 2003;10(3):162-163.
20. Schetzek S. Choosing individual remedies is a must in homeopathy : Commentary. *Complement Med Res*. 2007;14(2):111-117.
21. Layton R.E. Homeopathy study questions [2]. *Pediatric*. 1994;94(6): 963 - 965.
22. Rajashekhar VS. Role of Ayurveda and Homeopathy in the management of Skin tags. Présentation d'une étude en cours sur Embase. Inde. 2020. Disponible à : <file:///C:/Users/marga/Zotero/storage/X2ERFN93/full.html>.
23. Nibha SK. Analgesic Efficacy of Arnica Montana in Comparison With Diclofenac Sodium Following a Periodontal Surgical Procedure. Présentation d'une étude en cours sur Cochrane. Inde. 2018. Disponible à : <https://www-cochranelibrary-com.scd-proxy.univ-brest.fr/central/doi/10.1002/central/CN-01599488/full>.
24. Peckham EJ, Cooper K, Roberts ER, et al. Homeopathy for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(9).1-34.
25. Gavin N, Merrick N, Davidson B. Efficacy of glucose-based oral rehydration therapy. *Pediatrics*. 1996;98(1):45-51.
26. Khediri F, Mrad AI, Azzouz M, et al. Efficacy of Diosmectite (Smecta)® in the Treatment of Acute Watery Diarrhoea in Adults : A Multicentre, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group Study. *Gastroenterol Res Pract*. 2011;(2011)1-8.

27. Das RR, Sankar J, Naik SS. Efficacy and safety of diosmectite in acute childhood diarrhoea : a meta-analysis. Arch Dis Child. 2015;100(7):704-712.
28. Salazar-Lindo E, Santisteban-Ponce J, Chea-Woo E, et al. Racecadotril in the treatment of acute watery diarrhea in children. N Engl J Med. 2000;343(7):463-467.
29. Mas E, Bellaiche M. Diarrhée aiguë du nourrisson et de l'enfant : recommandations d'experts. Groupe Francoph Hépatologie-Gastroentérologie Nutr Pédiatriques. 2018;31(1):50-51.
30. Haute Autorité de Santé. Saisine des Directeur général de la santé et Directeur de la sécurité sociale sur les solutés de réhydratation orale (SRO) dans la diarrhée aiguë du nourrisson et du petit enfant. Communiqué de presse. 2002. Disponible à : chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgicfindmkaj/https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/pp020117.pdf.

ANNEXES

Annexe 1 : protocole PRISMA-P

Section and topic	Item No	Checklist item
ADMINISTRATIVE INFORMATION		
Title:		
Identification	1a	Identify the report as a protocol of a systematic review
Update	1b	If the protocol is for an update of a previous systematic review, identify as such
Registration	2	If registered, provide the name of the registry (such as PROSPERO) and registration number
Authors:		
Contact	3a	Provide name, institutional affiliation, e-mail address of all protocol authors; provide physical mailing address of corresponding author
Contributions	3b	Describe contributions of protocol authors and identify the guarantor of the review
Amendments	4	If the protocol represents an amendment of a previously completed or published protocol, identify as such and list changes; otherwise, state plan for documenting important protocol amendments
Support:		
Sources	5a	Indicate sources of financial or other support for the review
Sponsor	5b	Provide name for the review funder and/or sponsor
Role of sponsor or funder	5c	Describe roles of funder(s), sponsor(s), and/or institution(s), if any, in developing the protocol
INTRODUCTION		
Rationale	6	Describe the rationale for the review in the context of what is already known
Objectives	7	Provide an explicit statement of the question(s) the review will address with reference to participants, interventions, comparators, and outcomes (PICO)
METHODS		
Eligibility criteria	8	Specify the study characteristics (such as PICO, study design, setting, time frame) and report characteristics (such as years considered, language, publication status) to be used as criteria for eligibility for the review
Information sources	9	Describe all intended information sources (such as electronic databases, contact with study authors, trial registers or other grey literature sources) with planned dates of coverage
Search strategy	10	Present draft of search strategy to be used for at least one electronic database, including planned limits, such that it could be repeated
Study records:		
Data management	11a	Describe the mechanism(s) that will be used to manage records and data throughout the review
Selection process	11b	State the process that will be used for selecting studies (such as two independent reviewers) through each phase of the review (that is, screening, eligibility and inclusion in meta-analysis)
Data collection process	11c	Describe planned method of extracting data from reports (such as piloting forms, done independently, in duplicate), any processes for obtaining and confirming data from investigators
Data items	12	List and define all variables for which data will be sought (such as PICO items, funding sources), any pre-planned data assumptions and simplifications
Outcomes and prioritization	13	List and define all outcomes for which data will be sought, including prioritization of main and additional outcomes, with rationale
Risk of bias in individual studies	14	Describe anticipated methods for assessing risk of bias of individual studies, including whether this will be done at the outcome or study level, or both; state how this information will be used in data synthesis
Data synthesis	15a	Describe criteria under which study data will be quantitatively synthesised
	15b	If data are appropriate for quantitative synthesis, describe planned summary measures, methods of handling data and methods of combining data from studies, including any planned exploration of consistency (such as I^2 , Kendall's τ)
	15c	Describe any proposed additional analyses (such as sensitivity or subgroup analyses, meta-regression)
	15d	If quantitative synthesis is not appropriate, describe the type of summary planned
Meta-bias(es)	16	Specify any planned assessment of meta-bias(es) (such as publication bias across studies, selective reporting within studies)
Confidence in cumulative evidence	17	Describe how the strength of the body of evidence will be assessed (such as GRADE)

Annexe 2 : grille AMSTAR

1. Est-ce qu'un devis d'étude a été établi a priori? La question de recherche et les critères d'inclusion devraient être établis avant de commencer la revue.	Oui	Non	Impossible de répondre	Sans objet
2. La sélection des études et l'extraction des données ont-elles été effectuées à deux reprises? Au moins deux évaluateurs devraient extraire les données de manière indépendante et une procédure pour parvenir à un consensus devrait être établie afin de résoudre les désaccords	Oui	Non	Impossible de répondre	Sans objet
3. La recherche des écrits était-elle exhaustive? Au moins deux sources électroniques devraient être utilisées. Les années de publication et les bases de données utilisées doivent être indiquées dans le rapport (p. ex. Central Pubmed, EMBASE et MEDLINE, CINAHL). Les mots-clés ou les termes MESH doivent être mentionnés et, dans la mesure du possible, la stratégie de recherche devrait être décrite. La recherche devrait également comprendre la consultation de contenus à jour, de revues, de manuels, de répertoires spécialisés ou d'experts dans le domaine à l'étude, ainsi que l'examen de la bibliographie des études repérées.	Oui	Non	Impossible de répondre	Sans objet
4. Est-ce que le type de publication (p.ex. littérature grise) a fait partie des critères d'inclusion? Les auteurs devraient indiquer s'ils ont recensé tous les écrits sans tenir compte du type de publication. Ces derniers devraient aussi indiquer s'ils ont exclu des rapports (de la revue systématique) en fonction du type de publication, de la langue, etc.	Oui	Non	Impossible de répondre	Sans objet
5. Une liste des études retenues et rejetées a-t-elle été fournie? Une liste des études retenues et rejetées devrait être fournie.	Oui	Non	Impossible de répondre	Sans objet
6. Les caractéristiques des études retenues ont-elles été fournies? Les données sur les participants, les interventions et les mesures de résultats provenant des études originales devraient être regroupées (p.ex. dans un tableau). L'étendue des valeurs liées aux caractéristiques rapportées dans les études analysées (p.ex., âge, race, sexe, données socioéconomiques pertinentes, état de santé, durée et sévérité de la maladie, présence d'autres	Oui	Non	Impossible de répondre	Sans objet

maladies) devrait être présentée.				
7. La qualité scientifique des études retenues a-t-elle été évaluée et documentée? Les méthodes d'évaluation établies a priori devraient être indiquées. Par exemple, dans le cas d'études d'efficacité, les auteurs ont-ils indiqué s'ils ont choisi d'inclure uniquement les essais cliniques randomisés à double insu avec placebo, ou ceux dont l'attribution des traitements est dissimulée? Pour d'autres types d'études, différents éléments pourraient être pertinents.	Oui	Non	Impossible de répondre	Sans objet
8. La qualité scientifique des études retenues a-t-elle été considérée de façon adéquate dans la formulation des conclusions? Les résultats de l'évaluation de la rigueur méthodologique et de la qualité scientifique devraient être pris en considération pour l'analyse et les conclusions de la revue, et explicitement énoncés dans la formulation des recommandations.	Oui	Non	Impossible de répondre	Sans objet
9. Est-ce que les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont appropriées? Pour ce qui est des résultats regroupés, un test devrait d'abord être effectué afin d'évaluer l'homogénéité des études pour ensuite déterminer si elles peuvent être combinées (p. ex. test du chi carré d'homogénéité, I^2). En présence d'hétérogénéité, le modèle des effets aléatoires devrait être utilisé ou s'il est pertinent sur le plan clinique, la combinaison des résultats devrait être prise en considération (c.-à-d. est-ce raisonnable de les combiner?)	Oui	Non	Impossible de répondre	Sans objet
10. La possibilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée? L'évaluation du biais de publication devrait inclure une variété de représentations graphiques (p. ex. diagramme de dispersion, autres tests disponibles) ou de tests statistiques (p. ex., test de régression d'Egger).	Oui	Non	Impossible de répondre	Sans objet
11. Les conflits d'intérêts ont-ils été divulgués? Les sources potentielles de soutien devraient être clairement énoncées dans la revue systématique et les études retenues.	Oui	Non	Impossible de répondre	Sans objet

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque. »

LE MAILLOUX (Margaux) – Méta-analyse de la littérature : l'homéopathie dans le traitement des diarrhées aiguës est-elle supérieure au placebo ou aux traitements de référence
Th. : Méd. : Brest 2022

RESUME :

INTRODUCTION : Dans un contexte de revue de littérature montrant une différence significative entre homéopathie et placebo dans l'indication des diarrhées aiguës infantiles, cette thèse étudie les ECR en double aveugle entre homéopathie et placebo dans cette indication dans le but de réaliser une méta-analyse.

METHODE : la recherche des études a été réalisée sur les 3 moteurs de recherche PubMed Embase et Cochrane avec des critères de sélection. La qualité des ECR a été analysée avec la grille CONSORT.

RESULTATS : la recherche dans la littérature scientifique a retrouvé 3 ECR en double aveugle. Parmi ces 3 ECR, 2 ECR ont retrouvé une différence significative de l'homéopathie par rapport au placebo ($p=0,048$, $p=0,036$). Un ECR ne montrait pas de différence significative ($p=0,40$). L'analyse qualitative retrouvait des faiblesses méthodologiques parmi les 3 études. Les ECR n'étaient pas comparables et ne pouvaient pas être groupés pour réaliser la méta-analyse.

CONCLUSION : La pauvreté de la littérature scientifique ne permet pas de prouver l'efficacité de l'homéopathie, qui est ainsi une pratique sans intérêt clinique ni universitaire en l'état actuel.

MOTS CLES :

DIARRHÉE AIGUË
HOMEOPATHIE
PLACEBO
ESSAI CONTRÔLE RANDOMISÉ

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Jean Yves LE RESTE

Membres du jury :

Monsieur le Docteur Gabriel PERRAUD
Madame le Docteur Pauline MUNIER

DATE DE SOUTENANCE : 15 septembre 2022