



Directives pour les pathogénésies homéopathiques

Harmonisées par la LMHI et l'ECH

Approuvées et publiées par la

Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis

et le

Comité Européen pour l'Homéopathie

Première édition - Mai 2014

Rendez-vous sur le site www.lmhi.org ou www.homeopathyeurope.org pour télécharger ce document. Texte disponible également en anglais et en espagnol.

Directives pour les Pathogénésies Homéopathiques

Harmonisées par la LMHI et l'ECH

Approuvées et publiées par la

Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis le 20 mai 2014

et le

Comité Européen pour l'Homéopathie le 4 avril 2014.

Première édition - Mai 2014

Rendez-vous sur le site www.lmhi.org ou www.homeopathyeurope.org pour télécharger ce document. Texte disponible également en anglais et en espagnol.

Table des matières

Introduction	3
Préface	4
Dr Renzo Galassi, président de la LMHI.....	4
Dr Thomas Peinbauer, président du Comité Européen pour l'Homéopathie (ECH)	4
Introduction	6
Objectif	6
Public des directives	6
Objet des directives.....	6
Champ des directives	7
Structure du document	8
Principales directives pathogénétiques	9
Les pathogénésies comme mode expérimental	9
Objectifs de la pathogénésie	10
La substance testée.....	10
Dilutions/dynamisations à utiliser	11
Posologie	11
Dose	11
Événements adverses	12
Durée de la pathogénésie	12
Pré-observation	12
Groupe de contrôle	13
Neutres	13
Insu.....	13
Volontaires	14
Nombre optimal d'expérimentateurs	15
Consentement éclairé	15
Symptômes: notation, analyse	16
Rôle du superviseur.....	17
Critères de retrait pour les volontaires.....	17
Communication de données.....	18
Analyse.....	18
Qualifications du Investigateur Principal et des superviseurs	18
Termes, définitions et abréviations.....	20
Bibliographie	21
Annexe I: modèle de formulaire d'événement indésirable.....	22
Annexe II: historique du document.....	23

Introduction

Les directives pour les pathogénésies homéopathiques contenues dans ce document sont le résultat d'un processus consensuel entre la Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis (LMHI) et le Comité Européen pour l'Homéopathie (ECH), qui s'est déroulé de juillet 2013 à mai 2014. Tous les commentaires reçus avant le 2 avril 2014 ont été pris en compte.

La LMHI et l'ECH ont approuvé le présent document respectivement le 20 mai et le 4 avril 2014.

Nous invitons cordialement toutes les parties prenantes à adresser leurs commentaires concernant ces directives. Nous publierons un document révisé en fonction des commentaires reçus avant fin mai 2016. Veuillez adresser vos commentaires à provings@homeopathyeurope.org ou provings@lmhi.net.

A titre indicatif, les Directives pour les pathogénésies de l'ECH et de la LMHI sont disponibles en anglais sur leurs sites web respectifs, telles qu'elles existaient avant le processus d'harmonisation www.homeopathyeurope.org et www.lmhi.org.



Dr Jean Pierre Jansen
Président du Sous-comité Pathogénésies
Comité Européen pour l'Homéopathie



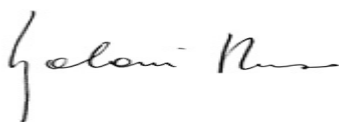
Prof Ashley Ross
Président du Comité pour les Pathogénésies
Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis

Préface

Dr Renzo Galassi, président de la LMHI

Lorsque Hahnemann nous a légué son testament théorique et clinique sous forme de la sixième édition de l'Organon, l'un des principes essentiels était d'expérimenter des médicaments homéopathiques potentiels sur la personne en bonne santé, ce que nous appelons aujourd'hui « pathogénésie ». Avec ses premiers étudiants, il nous a donné l'exemple de ce que signifie être expérimentateur, lui-même ayant été l'un des principaux expérimentateurs et superviseurs de pathogénésies de l'histoire de l'homéopathie. Grâce à Hahnemann, nous savons que la seule manière fiable d'étudier nos médicaments et de découvrir leurs possibilités réelles en tant que remèdes homéopathiques pour traiter les patients, est de réaliser une pathogénésie bien conduite.

Expérimenter n'est pas une activité occasionnelle que tout un chacun peut organiser en fonction de ses propres règles ou idées. Nous avons à notre disposition un protocole et des procédures. Malheureusement, ces protocoles et ces procédures diffèrent sensiblement dans l'esprit des différents experts ou groupes d'experts. Aussi est-ce avec un grand plaisir que le groupe de travail Pathogénésie de la LMHI, en partenariat avec le Sous-comité Pathogénésies de l'ECH, a décidé de mieux définir ces points en vue des travaux futurs des collègues du monde entier qui souhaiteront étudier de nouvelles substances ou réétudier les anciennes. En tant que président de la LMHI, je suis honoré d'apporter mon total soutien et mon approbation au résultat de ce travail et à la collaboration entre les meilleurs experts au monde, sous la direction du Professeur Ashley Ross pour la LMHI et du Dr Jean Pierre Jansen pour l'ECH.



Renzo Galassi
Président LMHI

Dr Thomas Peinbauer, président du Comité Européen pour l'Homéopathie (ECH)

Le Comité Européen pour l'Homéopathie (ECH) représente près de 45 000 médecins spécialisés en homéopathie dans 25 pays européens. En tant qu'instance représentative, L'ECH promeut le développement scientifique de l'homéopathie et

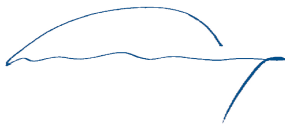
l'harmonisation des standards professionnels de la pratique homéopathique à travers l'Europe.

En 2004, l'ECH a publié la première édition des ses « Directives pour la pathogénésie des remèdes homéopathiques ». En 2013, la Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis (LMHI) et l'ECH ont convenu d'un processus collaboratif pour harmoniser les directives pathogénétiques en vue d'un standard global unique.

Ces Directives harmonisées sont le résultat d'un effort collaboratif et coopératif exemplaire. Après 10 années d'efforts consacrés par Jean Pierre Jansen et le Sous-comité aux pathogénésies, nous sommes fiers, en tant qu'ECH, de pouvoir présenter ces nouvelles Directives en collaboration avec la LMHI.

Les pathogénésies homéopathiques sont essentielles au progrès de l'homéopathie. Ces Directives ont pour but de servir de référence commune pour l'amélioration de la qualité des pathogénésies homéopathiques, ainsi que de référence fiable pour la méthodologie pathogénétique et les procédures pour les Investigateurs Principaux, les comités de révision éthique et les autres autorités concernées par le sujet.

Au nom de l'ECH, je recommande ces Directives aux collègues du monde entier qui s'intéressent au processus d'harmonisation et à l'amélioration progressive de la qualité des pathogénésies homéopathiques.



Dr Thomas Peinbauer
President ECH

Introduction

Objectif

Ces directives ont pour objectif de conduire des pathogénésies scientifiquement fiables et en plein accord avec la théorie homéopathique. Ces directives supposent que toutes les législations et réglementations nationales et internationales s'y rapportant sont prises en considération dans l'élaboration et la conduite d'une pathogénésie individuelle.

Public des directives

Le public concerné par ces directives pathogénétiques harmonisées comprend:

- les Investigateurs Principaux et les sponsors
- les comités de révision éthique
- les autorités réglementaires
- les scientifiques
- les éditeurs d'ouvrages et de revues scientifiques
- les homéopathes souhaitant mettre en œuvre des pathogénésies dans leur pratique
- les participants aux pathogénésies

Objet des directives

L'objet de ces directives est:

- d'assister les Investigateurs Principaux et les sponsors dans la compréhension de la structure de base et du cadre d'une pathogénésie homéopathique, et dans la nécessité de se conformer aux standards réglementaires/scientifiques
- d'assister les comités de révision éthique dans leur approche des caractères spécifiques des pathogénésies homéopathiques, par contraste avec d'autres méthodes de recherche scientifique plus conventionnelles
- d'assister les autorités compétentes dans leur compréhension de la nature des pathogénésies homéopathiques et de leur rôle crucial dans la pratique de l'homéopathie
- d'assister les différentes pharmacopées dans leurs processus d'approbation de monographies, en apportant une référence à des normes communautaires pour la conduite des pathogénésies homéopathiques
- de fournir aux éditeurs de revues et d'ouvrages médicaux une référence à partir de laquelle développer un cadre pour la publication de pathogénésies
- de fournir une base méthodologique à partir de laquelle soient garantis la possibilité de comparer des pathogénésies entre elles et le développement progressif de la compréhension et de la méthodologie de l'expérimentation homéopathique, telle qu'initialement décrite par Samuel Hahnemann.

Champ des directives

- Ce document porte sur les différents éléments constitutifs d'un modèle de pathogénésie homéopathique et est conçu pour s'appliquer dans le contexte plus large des dispositions éthiques et réglementaires. Toutefois, il n'est pas conçu pour exclure spécifiquement les autres formats émergents de modèle pathogénétique. Beaucoup d'éléments de ces directives peuvent en effet servir à élaborer d'autres modèles pathogénétiques en fonction des préférences et des exigences du coordinateur.
- Ces directives sont développées à partir de l'expertise accumulée au cours de deux siècles de pratique de la pathogénésie homéopathique, laquelle a permis à son tour l'emploi clinique réussi des remèdes nouvellement expérimentés.
- Conformément à la recherche clinique moderne et aux exigences éthiques, ces directives ont été volontairement alignées sur les dispositions des BPC de la CIH et les cadres éthiques internationaux, tels que décrits, entre autres, dans le Rapport Belmont, les Directives CIOMS et la Déclaration d'Helsinki (révision 2013).
- Comme indiqué, les directives intègrent pleinement les cadres éthiques et réglementaires conventionnels cités plus haut, tout en respectant l'approche unique et les impératifs méthodologiques de l'homéopathie en tant que système médical, et la pathogénésie en tant que mode expérimental spécifique au sein de ce système.
- Les directives n'ont pas pour but de décrire les différents détails ou variantes. Elles sont conçues comme un cadre pour servir de base à l'évaluation, tout en laissant suffisamment de liberté pour l'expérimentation et ses variantes.
- Les directives spécifiques sont indiquées soit comme « requises », soit comme « recommandées ».
- Les directives sont indiquées comme « requises » lorsqu'elles sont réellement exigées par de nombreuses réglementations nationales ou internationales, ou lorsqu'elles sont considérées par la communauté homéopathique comme des exigences minimales pour la pratique.
- Les directives sont indiquées comme « recommandées » lorsqu'une certaine marge de manœuvre est admise, ou lorsque la directive spécifique se trouve en dehors des cadres réglementaires ou inscrits dans la pharmacopée.
- Dans les cas particuliers où ces directives s'avèrent contredire les réglementations nationales spécifiques, ce sont les réglementations nationales spécifiques qui l'emportent sur les directives. Ces directives doivent être considérées comme de bonnes pratiques et peuvent être employées pour contribuer à l'élaboration et à l'adaptation des réglementations nationales et internationales. Les comités Pathogénésies de l'ECH et de la LMHI s'engagent à fournir une assistance précise pour ces élaborations ou adaptations en cas de demande.
- Ce document est susceptible d'être révisé en fonction des changements à venir dans la compréhension scientifique et les exigences réglementaires.

Structure du document

Les éléments « requis » ou « recommandé » sont mentionnés pour chaque directive. Les directives requises sont marquées par le signe diamant ♦, les directives recommandées par le signe puce •.

Les motifs des directives spécifiques ne sont pas donnés ici. Cependant, la bibliographie fournit une liste détaillée des sources et des références qui ont été consultées pour l'élaboration de ce document.

Principales directives pathogénétiques

Les pathogénésies comme mode expérimental

Malgré l'existence de certains recoupements entre la pathogénésie homéopathique et la phase initiale d'un essai clinique, les pathogénésies ne peuvent être définies ni comme un essai de phase I, ni comme un essai de phase 0. Le tableau suivant résume les différences qui justifient une définition unique et spécifique de la pathogénésie en tant que mode de recherche expérimentale.

	Phase 0	Phase 1	Pathogénésie
Objectif	Évaluer si un médicament à haut risque se comporte comme attendu par rapport aux études précliniques	Extraire les données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques et déterminer la sécurité	Collecter des symptômes subjectifs pour l'élaboration d'un tableau de remède homéopathique
Volontaires	Patients avec peu ou pas d'alternatives thérapeutiques	Volontaires en bonne santé	Volontaires en bonne santé, jamais de patients
Nombre de volontaires	10-15	20-100	Indifférent
Placebo de contrôle	Non	Non	Non essentiel
Dose	Micro-doses	Dose unique ascendante Dose multiple ascendante	Micro-dose répétée jusqu'à l'apparition de symptômes. Nombre maximal de doses prédéfini
Sécurité	Inconnu, hors objectif	Variable, certains risques évités par les études précliniques	Pratiquement parfaite, niveaux toxiques exclus. Concept de première dilution sans danger
Directives BPC/CIH	En cours de développement par l'AEM et la FDA. Concept d'études de DNR (drogue nouvelle de recherche)	Existantes, utilisées par les comités éthiques	Pas de directives officielles, mais les directives ECH/LMHI sont conformes aux directives BPC/CIH
Indication spécifiée	Oui	Oui	Non

	Phase 0	Phase 1	Pathogénésie
Objectif de la démonstration	Confirmer l'activité biologique conformément aux indications précliniques initiales, en amont des études officielles des phases I-IV	Garantir l'innocuité de la drogue chez des sujets humains en bonne santé, en amont des tests d'efficacité au cours des phases suivantes	Étudier le potentiel thérapeutique d'une substance. Pas de phase expérimentale ultérieure

Objectifs de la pathogénésie

Les pathogénésies homéopathiques peuvent être conduites pour une série d'objectifs. Le bénéfice de l'expérimentation homéopathique pour la communauté homéopathique et scientifique en général, ou pour le participant individuel à une pathogénésie, et les restrictions imposées à la méthodologie varieront en fonction de l'objectif de la pathogénésie. Les principaux objectifs de la pathogénésie homéopathique sont:

- Accroître la matière médicale. C'est la raison la plus courante pour conduire une pathogénésie. Après la publication d'un rapport pathogénétique, les réponses curatives viennent enrichir la matière médicale finale. Les résultats des pathogénésies conduites avec cet objectif peuvent former une partie de la documentation qui doit être soumise à une autorité nationale en vue de l'autorisation de mise sur le marché, par exemple l'admission à une pharmacopée. Dans de tels cas, il peut exister des exigences relatives à la pharmacopée en plus de celles décrites dans ces directives.
- En tant qu'expérience autodidactique. Dans les expérimentations pathogénétiques, l'objectif principal est l'expérience de l'action d'une dilution/dynamisation homéopathique sur soi-même. L'objectif n'est pas d'accroître la matière médicale, bien que cela puisse être le cas.
- Évaluer l'efficacité d'une substance diluée et dynamisée. Les pathogénésies conduites avec cet objectif sont conçues pour étudier le mécanisme d'action ou d'autres paramètres liés à l'action d'une dilution/dynamisation homéopathique sur l'organisme.

Ces directives harmonisées portent expressément sur les pathogénésies conduites dans le but d'accroître la matière médicale homéopathique.

La substance testée

- ❖ L'identité de la substance testée doit être clairement définie en ce qui concerne son nom scientifique et son (ses) nom(s) d'usage. Dans le cas de souches botaniques et animales, il est conseillé de faire identifier précisément celles-ci par un botaniste/zoologiste compétent.

- ❖ Lorsque des informations toxicologiques existent sur la substance testée, il est requis d'inclure celles-ci dans la documentation fournie au comité de révision éthique et/ou dans le rapport pathogénétique.
- Il est recommandé d'inclure les expériences de cas documentés lorsqu'il en existe dans la littérature.
- Lorsqu'ils sont connus et disponibles, toutes les pathogénésies et tous les symptômes toxicologiques doivent être recensés dans le rapport pathogénétique.
- ❖ Dans tous les cas où une partie d'une plante ou d'un animal est utilisée comme souche, la partie utilisée doit être définie précisément. Dans le cas des plantes, il est requis d'indiquer l'étape du cycle vital de la plante et le moment de la cueillette dans le rapport pathogénétique.
- Il est recommandé d'inclure les détails concernant la souche, à savoir l'habitat et la localisation, de même que le processus de fabrication, le fabricant et l'origine de la substance testée diluée et dynamisée.
- Le stockage des flacons (ou des poudres) de la substance testée et/ou des neutres dans le même récipient doit être évité. Les doses des substances testées et celles des neutres doivent être expédiées séparément.
- ❖ Il est requis que la date et l'heure de la prise de chaque dose soient notées dans le journal de l'expérimentateur par celui-ci et par le superviseur.

Dilutions/dynamisations à utiliser

- ❖ Il est requis d'utiliser les dilutions supérieures ou égales à 12 CH ou équivalent (par exemple 24 DH ou LM4), car celles-ci sont considérées comme sans risque.
 - ❖ Les dilutions/dynamisations inférieures, mais supérieures à la Première Dilution Sans Risque (PDSR), sont autorisées lorsque celle-ci est connue. L'utilisation de dilutions/dynamisations inférieures à la PDSR est considérée comme à risque.
- Les dilutions/dynamisations entre 12 et 30 CH (ou leur dilutions équivalentes) sont recommandées. Les dilutions/dynamisations supérieures à 30 CH sont autorisées à la discrétion du Investigateur Principal.
- Étant donné l'existence d'une variété de systèmes, y compris l'usage de plusieurs dilutions/dynamisations chez un même volontaire, il est recommandé que les motifs ayant conduit à l'emploi d'une dilution/dynamisation particulière, ou d'une série de dilutions/dynamisations, soient décrits dans le rapport.

Posologie

- Il est recommandé d'utiliser des doses orales.
- ❖ Si toute autre voie d'administration est utilisée, les motifs doivent en être donnés.

Dose

- Le calendrier pour la répétition des doses doit être établi avant le début de la pathogénésie. Il doit comprendre:
 - La fréquence des prises

- Le nombre maximal de doses
- Les critères d'arrêt des prises (pas de répétition)
- Il est recommandé que les doses soient répétées jusqu'à ce que des symptômes apparaissent.
- Les prises ne doivent pas être répétées si des symptômes pathogénétiques apparaissent.
- De plus, il est recommandé de ne pas répéter les prises lorsque des symptômes ont disparu.
- ❖ Les règles concernant l'arrêt des prises doivent être également définies pour les cas où aucun symptôme n'apparaît.

Événements adverses

- Les pathogénésies utilisant des substances testées conformes aux directives données au § « Dilutions/dynamisations à utiliser » ci-dessus sont considérées comme sans risque.
- En cas d'événement indésirable (EI), les directives HPCUS doivent s'appliquer. Ce système de compte-rendu est fondé sur les réglementations généralement admises pour le traitement des EI.
- Le Investigateur Principal décide quels sont les EI devant être inclus en tant que symptômes pathogénétiques. Il est recommandé que les motifs d'inclusion ou d'exclusion concernant ces derniers soient documentés et décrits dans le rapport pathogénétique.

Durée de la pathogénésie

- Les phases suivantes avec leur durée sont recommandées:
 - Phase de pré-observation: il est recommandé que l'expérimentateur tienne un journal tous les jours pendant la semaine (7 jours) qui précède immédiatement la première dose.
 - Phase d'observation: il est recommandé que l'expérimentateur tienne son journal et soit sous observation jusqu'à la disparition du dernier symptôme nouveau.
 - Phase post-pathogénésie: il est recommandé que l'expérimentateur tienne son journal et soit contrôlé pendant 2 semaines supplémentaires après la disparition du dernier symptôme nouveau, ou au minimum pendant 6 semaines après la première dose.
 - Entretien final: un entretien final doit être réalisé 3 mois après la première dose.

Pré-observation

- Il est requis d'inclure une période de pré-observation pour les raisons suivantes:
 - ❖ afin d'établir un bon contact entre l'expérimentateur et le superviseur
 - ❖ afin de s'assurer que l'expérimentateur comprend toutes les obligations et les procédures de la pathogénésie (y compris la tenue précise et détaillée d'un journal) et de vérifier qu'il les observe

- ❖ afin d'établir une base de comparaison pour la validation des symptômes expérimentaux.

Groupe de contrôle

- L'inclusion d'un groupe de contrôle est recommandée. Si celui-ci ne fait partie du modèle de la pathogénésie, l'insu pour le nom et la dilution/dynamisation employée doit être rigoureux.
- Le terme « neutres » est recommandé pour les doses « sosies » utilisées par le groupe de contrôle dans les pathogénésies, avec pour objectif d'induire une conscience plus ciblée chez tous les expérimentateurs. Cet objectif diffère fondamentalement de l'utilisation des doses « sosies » dans les contrôles expérimentaux, celles-ci servant à éliminer les symptômes correspondants qui peuvent se produire à la fois dans le groupe verum et le groupe placebo. Le terme « placebo » s'applique à ce dernier objectif, tandis que le terme « neutre » s'applique au premier.
- L'utilisation de neutres est recommandée. Si ceux-ci ne font pas partie du modèle de la pathogénésie, il convient d'en donner les raisons dans le rapport.
- Lorsque des neutres sont utilisés, il est recommandé que 10 %, ou un minimum de 2 volontaires, soient affectés au groupe de contrôle.
- Le compte-rendu et l'analyse des symptômes verums et des symptômes « neutres » sont présentés séparément dans le rapport pathogénétique.
- Les symptômes verums qui ont été exclus parce qu'ils correspondent à un symptôme du groupe de contrôle, doivent être clairement indiqués.
- ❖ Il est requis que l'attribution des neutres soit effectuée à l'insu du Investigateur Principal, de tous les superviseurs et de tous les volontaires.

Neutres

- ❖ Lorsque l'utilisation de neutres fait partie du modèle pathogénétique, ceux-ci ne doivent pas pouvoir être distingués des verums, de quelque manière que ce soit.
- ❖ Il est requis que toutes les opérations effectuées lors de la préparation des neutres, particulièrement concernant l'utilisation du même solvant que le verum et/ou le fait que ce dernier ait été soumis à une dilution et/ou une dynamisation séquentielle, soient décrites précisément.
- La description des motifs pour l'utilisation de neutres est recommandée. Lorsque des neutres sont utilisés comme moyen d'éliminer les symptômes verums correspondants, les critères d'exclusion doivent être définis à l'avance.
- ❖ Il est requis que les procédures de randomisation et d'allocation soient décrites précisément.

Insu

- Différents niveaux d'insu doivent être maintenus.
 - Il est recommandé idéalement de maintenir l'insu pour le nom du remède jusqu'à la finalisation de l'analyse des symptômes. Il est recommandé au

minimum de maintenir l'insu pour le nom jusqu'à ce que le dernier entretien de sortie ait été effectué.

- Il est recommandé de maintenir l'insu pour l'allocation des neutres ou des verums jusqu'à la fin de la phase d'observation et lorsque tous les journaux ont été rendus.
- Il est recommandé de maintenir l'insu pour le niveau de la dilution/dynamisation, ou des dilutions/dynamisations lorsque plusieurs sont utilisées, jusqu'à la finalisation de l'analyse.

Volontaires

- Il est requis de décrire précisément le recrutement des volontaires.
 - Il est recommandé de ne pas recruter seulement des volontaires initiés à l'homéopathie.
 - Nul volontaire ne peut être contraint à participer à une pathogénésie.
- Les critères d'inclusion et d'exclusion des volontaires doivent être définis avant le début de la pathogénésie.
- Les critères suivants ne sont valables que dans la mesure où la confidentialité peut être maintenue.
- Critères d'inclusion: Il est recommandé de formuler les critères d'inclusion en sorte de:
 - évaluer raisonnablement le pronostic de bien-être et les qualités d'observation des volontaires, ainsi que leur aptitude à respecter le plan de la pathogénésie.
 - s'assurer que les volontaires sont aptes à fournir des informations détaillées en notant leurs symptômes subjectifs.
- Critères d'exclusion
 - ❖ Il est requis d'exclure les volontaires qui ne sont pas en bonne santé, ou qui présentent des facteurs de confusion possibles avec la pathogénésie, et qui peuvent ne pas être en mesure de rendre compte/de noter leurs symptômes de façon précise. Ces critères sont requis par conséquent pour exclure les volontaires intellectuellement incompetents, les volontaires enceintes, les volontaires présentant des troubles émotionnels graves, les volontaires qui prévoient un traitement médical/dentaire pendant la période d'essai, ceux qui sont actuellement sous traitement homéopathique (30 jours), et les volontaires qui prévoient un changement dans leurs habitudes quotidiennes, susceptible de modifier les résultats.
 - Il est recommandé d'exclure les volontaires âgés de moins de 18 ans et de plus de 75 ans.
- Données personnelles des expérimentateurs
 - ❖ Il est requis d'inclure à la fois des expérimentateurs hommes et femmes et de documenter leurs données personnelles, y compris leurs caractéristiques ethniques et géographiques, et leur connaissance de l'homéopathie.
- Entretien initial:

- ❖ Il est requis qu'un entretien en face-à-face soit conduit avec tous les volontaires, comprenant l'âge, le genre, les antécédents médicaux, les traitements, les allergies, l'état de santé actuel, les symptômes antérieurs ayant nécessité un traitement et les symptômes cliniques importants apparus au cours des 3 derniers mois.
- Un dossier homéopathique complet et un examen physique avec l'évolution du tableau homéopathique comme base de comparaison, sont recommandés.
- Tenue du journal et symptômes:
 - ❖ Il est requis que les volontaires reçoivent des instructions sur la manière de noter leurs symptômes et de rendre compte de leur bien-être en général, et sur les modalités et la fréquence de contact avec leur superviseur.
 - Il est également requis qu'une liste codée de volontaires, permettant d'associer directement chaque symptôme à un volontaire particulier, soit dressée et fournie dans le rapport.
- Entretien de sortie
 - ❖ Il est requis qu'un entretien de sortie soit conduit avec chaque expérimentateur avant la clôture de la pathogénésie, afin de s'assurer du retour de l'expérimentateur à son état de santé antérieur et de vérifier la précision de chaque symptôme. Il est recommandé que cet entretien de sortie soit conduit en personne.

Nombre optimal d'expérimentateurs

- Un minimum de 10 expérimentateurs verums à la fin de la phase d'observation est recommandé.
- Un groupe expérimental de plus de 20 expérimentateurs verums n'est pas recommandé, car cela traduirait un rapport charges/bénéfice négatif.
- Indépendamment de la recommandation qui précède, il est reconnu qu'une pathogénésie employant moins de 10 expérimentateurs verums peut contribuer de façon significative à la pratique clinique.
- L'expertise du Investigateur Principal des superviseurs et des volontaires pourra, dans certains cas, influencer le nombre optimal d'expérimentateurs.

Consentement éclairé

- ❖ Il est requis que tous les participants complètent et signent un formulaire de consentement éclairé (FCE). Ce FCE doit obligatoirement comprendre un exposé clair de l'objectif et des efforts/des obligations attendus dans le cadre de la pathogénésie, et le droit de se retirer à tout moment sans préjudice ou conséquence.
- ❖ Il est également requis que l'intimité des expérimentateurs soit protégée. Le Investigateur Principal est responsable en dernier ressort de la protection de la vie privée de l'expérimentateur.
- Il est recommandé qu'un conseiller indépendant et informé soit à la disposition des volontaires avant la signature du consentement éclairé.

- Il est recommandé qu'une assurance soit prévue pour tous les volontaires.
- Il est recommandé de soumettre un protocole pathogénétique à l'approbation d'un comité de révision éthique.

Symptômes: notation, analyse

- Il est requis d'inclure à la fois les données subjectives et objectives.
- Lorsque des données objectives sont notées, la relation de l'observateur à ces mêmes données objectives doit être également notée.
- Dans la transcription des notes subjectives des journaux, l'expression personnelle des expérimentateurs doit être préservée aussi exactement que possible (c'est-à-dire textuellement).
- ❖ Il est requis que chaque symptôme puisse être attribué à un volontaire particulier.
- ❖ Il est requis que tous les symptômes physiques, mentaux et émotionnels soient notés dans le journal d'expérimentation avec l'indication du jour d'apparition.
- ❖ Il est requis que les paramètres de symptômes définissant la relation temporelle entre un symptôme pathogénétique et son apparition antérieure, à savoir nouveau, récent, existant, ancien, modifié ou guéri, soient définis avant le début d'une pathogénésie. Tous les symptômes existant avant la prise de la première dose et les retours de symptômes récents doivent être exclus. Un symptôme existant est présent lorsque la phase d'observation a commencé, un symptôme récent était absent quand l'observation a commencé, mais il était présent dans un temps prédéfini relativement court – par exemple une durée de 1 an est recommandée.
- Qualité des symptômes
 - ❖ Il est requis que les expérimentateurs soient encouragés à noter des symptômes complets, comprenant la localisation, le moment d'apparition, la durée, la fréquence ou la périodicité, la relation avec les autres symptômes, les modalités en termes d'amélioration ou d'aggravation, et les facteurs étiologiques potentiels identifiables.
 - ❖ Autres qualités de symptômes: il est requis de déterminer si un symptôme pathogénétique présumé provient de facteurs extérieurs à la pathogénésie ou de la prise de la substance testée:
 - accident
 - maladie aiguë intercurrente
 - symptômes dus à d'autres changements circonstanciels, par ex. au travail ou dans la famille.
- Lorsque l'intensité d'un symptôme est notée, il est recommandé que ce soit en fonction d'une échelle prédéfinie.
- ❖ Il est requis que toutes les corrections et les modifications éditoriales soient consignées avec l'enregistrement de l'éditeur, la date et l'heure.
- ❖ Il est requis que tous les symptômes des expérimentateurs soient inclus dans le rapport pathogénétique.

- Si un expérimentateur est exclu pour quelque raison que ce soit, tous les symptômes notés par cet expérimentateur avant son exclusion doivent être retenus pour l'analyse.
- Les symptômes existants et les symptômes récents doivent être exclus.
- Toutes les différences dans le texte entre la notation originale et l'édition ultérieure doivent être consignées.
- Après la révision finale par l'expérimentateur, il est recommandé de verrouiller le texte. La révision ultérieure dans le but de faciliter la lecture est autorisée sous réserve qu'elle n'entraîne pas de modification de sens, et il est recommandé qu'elle soit consignée.
- ❖ Lorsque des biomarqueurs sont utilisés, les raisons de leur emploi et leur interprétation doivent être définies avant le début d'une pathogénésie.
- L'usage de questionnaires pour détecter des symptômes prédéfinis n'est pas recommandé.
- Il est recommandé de laisser le choix au volontaire de noter ses symptômes de façon manuscrite ou informatisée.
- ❖ Il est requis d'attribuer un code à chaque volontaire afin de garantir la continuité des données et la possibilité de suivre chaque symptôme noté par un volontaire déterminé, ainsi que l'attribution d'une dilution spécifique ou d'un neutre.

Rôle du superviseur

- ❖ Il est requis que le superviseur soit responsable du contrôle de la sécurité et du bien-être, de l'adhésion et de la capacité d'auto-observation de l'expérimentateur.
- ❖ Il est également requis qu'il/elle décide de l'arrêt et/ou de la répétition de la dose.
- ❖ Il est requis en outre qu'il/elle aide à l'observation et à la notation des symptômes.
- ❖ Il est requis que le superviseur assure deux fois par jour un contact avec chaque volontaire jusqu'au lendemain de la prise de la dernière dose. Un contact quotidien jusqu'à la diminution des symptômes et un contact moins fréquent ensuite sont suffisants.

Critères de retrait pour les volontaires

- ❖ Il est requis de retirer les volontaires lorsque le bien-être, l'adhésion ou la capacité d'auto-observation de l'expérimentateur sont compromis.
- Les interventions thérapeutiques, liées ou non au remède, peuvent être des motifs de retrait en fonction de l'estimation de leur impact sur les symptômes.
- De même, des écarts importants dans le mode de vie susceptibles d'influencer négativement les symptômes, tels que par exemple le fait de s'enivrer de façon inhabituelle, peuvent constituer des motifs de retrait.

Communication de données

- Des directives détaillées pour la compilation d'un rapport pathogénétique ne sont pas définies dans cette version.
- Il est recommandé de suivre les directives Consort, augmentées des directives supplémentaires RedHot.
- Il est recommandé de fournir des références détaillées pour toute information révisée (cas, pathogénésies antérieures, toxicologie).
- ❖ Indépendamment des recommandations qui précèdent, il est requis qu'un rapport pathogénétique comprenne les informations complémentaires suivantes:
 - une liste des rendez-vous manqués, ou un rapport concernant les doutes sur la qualité de l'auto-observation
 - la date et l'heure de prise de chaque dose
 - un rapport sur toute intervention concomitante
 - une liste des symptômes guéris et/ou une liste des symptômes persistants
 - une liste des événements adverses rapportés
 - un tableau du/des motif(s) de retrait d'un/de volontaire(s)
- Il est recommandé que la pathogénésie soit traduite au format répertoire et que ce répertoire soit intégré dans le rapport pathogénétique, puis soumis ensuite aux éditeurs de répertoire.

Analyse

- ❖ Il est requis que les résultats d'une pathogénésie soient présentés sous un format standard et accessible, c'est-à-dire au format conventionnel de A à Z avec le regroupement de toutes les modalités, les concomitants, les causalités, etc.
- Il est recommandé d'inclure les éléments d'analyse suivants, afin de faciliter l'appréciation des caractéristiques particulières de la pathogénésie:
 - groupement des symptômes par intensité
 - extraction des généralités, basées sur la répétition de schémas (modalités, sensations, alternances, concomitants et causalités ou facteurs déclenchants) à travers plusieurs symptômes locaux et particuliers
 - compilation provisoire des symptômes caractéristiques, basée sur l'évaluation subjective des données pathogénétiques par le Investigateur Principal . Bien qu'il soit reconnu qu'il n'existe pas actuellement de méthode établie, objective ou reproductible pour définir les symptômes caractéristiques d'une nouvelle pathogénésie, lorsqu'un tel point de vue est possible, il est recommandé de l'inclure dans la publication d'une pathogénésie.
 - statistiques descriptives.

Qualifications du Investigateur Principal et des superviseurs

- Il est requis que le Investigateur Principal et les superviseurs aient une expérience suffisante de la pratique homéopathique pour pouvoir:
 - a. prendre soin du bien-être du volontaire

- b. juger si les symptômes peuvent être considérés comme terminés et reconnaître si un symptôme est étrange, rare et particulier.
- Un Investigateur Principal doit avoir au moins 5 ans de pratique homéopathique et avoir participé, si possible, à au moins une pathogénésie en tant que volontaire, et à une autre pathogénésie en tant que superviseur.
- ❖ Il est requis pour le Investigateur Principal et recommandé pour tous les superviseurs, d'avoir suivi un cours officiel d'éthique (par exemple le cours en ligne de l'Institut National de Santé du Royaume -Uni, 4 heures).
- Un superviseur doit avoir au moins 5 ans d'expérience de la pratique homéopathique et avoir participé, si possible, à au moins une pathogénésie en tant que volontaire. Dans le cas où une pathogénésie est conduite dans un contexte éducatif pour des étudiants en homéopathie, une qualification moindre est admise si celle-ci est décrite dans le rapport.

Termes, définitions et abréviations

Allocation – Procédure d’attribution d’un flacon numéroté à un expérimentateur particulier.

Neutre – Support sosie, identique sous tous les aspects observables (y compris le goût) au support médicamenteux.

ECH – Comité Européen pour l’Homéopathie. Voir www.homeopathyeurope.org

PDSR – Première Dilution Sans Risque: dilution moléculaire minimale considérée comme sans risque.

HPCUS – Homeopathic Pharmacopoeia Convention of the United States [Convention relative à la pharmacopée homéopathique des États-Unis]. Voir www.hpus.com

HPUS – Homeopathic Pharmacopoeia of the United States [Pharmacopée homéopathique des États-Unis]. Voir www.hpus.com

Consentement éclairé – Déclaration écrite et signée indiquant que le volontaire a reçu et compris toutes les informations en rapport avec la pathogénésie, y compris le but, l’objet, les bénéfices et les risques du projet, ainsi que le droit de retrait sans préjudice ou autre conséquence. Le chercheur doit être convaincu de la légitimité du projet.

LMHI – Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis. Voir www.lmhi.org

Investigateur Principal (IP) – Chercheur qui assume la responsabilité ultime de la pathogénésie sous tous ses aspects.

Placebo – Support sosie inerte, utilisé comme contrôle dans le but d’éliminer les symptômes correspondant à un symptôme produit dans le groupe verum.

Randomisation – Procédure d’attribution randomisée d’une dilution/dynamisation d’un verum ou d’un neutre à un flacon numéroté spécifique.

Bibliographie

- Bayr G., Stübler M. Haplopappus baylahuen. Eine Prüfung mit den Potenzen D2, D3 D6 und D12. Heidelberg, Haug, 1986 [Haplopappus baylahuen. Une pathogénésie aux dilutions D2, D3, D6 et D12].
- Dantas F., Fisher P., Walach H. et al. A systematic review of homeopathic pathogenetic trials from 1945 to 1995. Homeopathy. 2007;96:4-16 [Étude systématique des essais pathogénétiques homéopathiques de 1945 à 1995].
- Dean M.E., Coulter M.K., Fisher P., Jobst K., Walach H. Reporting data on homeopathic treatments (RedHot): a supplement to CONSORT. Homeopathy 2007;42-5 [Communication des données sur les traitements homéopathiques (RedHot): complément de CONSORT].
- ECCH Guidelines for Homeopathic Provings, 2nd edition. Kenninghall, ECCH, 2009 [Directives ECCH pour les pathogénésies homéopathiques].
- ECH Homeopathic drug proving guidelines (1st edition). Brussels, European Committee for Homeopathy ECH, 2004 [Directives ECH pour les pathogénésies des médicaments homéopathiques].
- Hahnemann S. Organon de l'Art de guérir, Editions Boiron, 1984.
- International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH Guidelines, 1995 [Conférence Internationale sur l'Harmonisation des exigences techniques pour l'Enregistrement des Médicaments à usage humain (CIH). Directives CIH, 1995].
- HPCUS Proving Guidelines. 2013 [Directives pour les pathogénésies HPCUS].
- LMHI. Second Edition of LMHI Guidelines for a Homeopathic Drug Proving (HDP), 2013 [Deuxième édition des Directives LMHI pour la Pathogénésie d'un Remède Homéopathique (PRH)].
- Moher D., Hopewell S., Schulz K.F. et al. ConSoRT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. British Medical Journal 2010 [ConSoRT 2010 Explication et élaboration: directives mises à jour pour les comptes-rendus d'essais randomisés en groupes parallèles].
- National Institutes of Health, 2014: Training on ethical research. <http://ori.hhs.gov/TheResearchClinic>, dernière visite le 29 mai 2014 [Institut national de la Santé, 2014: Formation en recherche éthique].
- Sherr J.J. La Pathogénésie Homéopathique, Editions Similia, 1997.
- Witt C., Albrecht H. New directions in homeopathy research. Advice from an interdisciplinary conference. Essen, KVC Verlag, 2009 [Nouvelles directions dans la recherche homéopathique. Avis d'une conférence interdisciplinaire].
- World Medical Association 2013. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for medical research Involving Human Subjects [Association médicale mondiale 2013. Déclaration d'Helsinki – Principes éthiques pour la recherche médicale impliquant des sujets humains]

Annexe I: modèle de formulaire d'événement indésirable

Code expérimentateur:

Sexe: M/F

Date de naissance:

Code et nature du produit médical à examiner, contrôlé par (nom) le (date):

Dilution / Neutre / Placebo

Description de la plainte ou du problème:

Date, durée:

Temps écoulé depuis la dernière dose:

Nature de l'événement: maladie intercurrente / accident / événement indésirable grave

Description:

Intensité:

Diagnostic et actions thérapeutiques:

Hospitalisation: O/N

Résultat: rétablissement complet / pas encore rétabli / inconnu / autre

Nom et numéro de téléphone du médecin traitant:

Investigateur Principal informé le (date et heure):

Autres informations pertinentes:

Ce formulaire est rempli par: (nom)

Annexe II: historique du document

Version	Date	Description
0.1	2-1-2014	Version initiale basée sur la réunion de Barcelone
0.2	16-1-2014	Corrections
0.3	20-3-2014	Après série de commentaires sur internet, janvier à mars 2014
0.4	2-4-2014	Approuvée par l'ECH
0.5	13-4-2014	Version au propre, basée sur la version 4 approuvée
0.6	4-5-2014	Version éditée en anglais, basée sur la version 5
0.7	10-5-2014	Version inutilisée
0.8	20-5-2014	Approuvée par la LMHI
0.9a	1-6-2014	Version finale anglaise
0.9b	20-6-2014	Traductions en français et espagnol

Traduit par: Didier Lustig, Paris