Le sous-comité Pathogénésies de l'ECH a pour but de rappeler la nécessité de réaliser des pathogénésies au sein de la communauté homéopathique et de réunir les personnes intéressées par les pathogénésies.

Le sous-comité a le plaisir de vous présenter les Directives pour les Pathogénésies Homéopathiques. Celles-ci sont basées sur la structure et le contenu des Directives de Bonne Pratique Clinique de la Conférence Internationale sur l'Harmonisation (CIH), reformulées et amendées en fonction des besoins des pathogénésies homéopathiques. Leur but est de tracer un cadre qui expose les critères minimaux requis pour un protocole de bonne pathogénésie homéopathique. Celui-ci intègre des critères de contrôle de qualité spécifiques pour les pathogénésies, en particulier une documentation complète selon une liste de contrôle définie et la formation continue des médecins et des superviseurs impliqués dans les pathogénésies.

Bruxelles, août 2004

Comité Européen pour l'Homéopathie

Secrétariat
Chaussée de Bruxelles 132, BP 1
B-1190 Bruxelles
Belgique
Tel. +32-2-3453597
Fax +32-2-3461826
Web : http://www.homeopathyeurope.org
E-mail : info@homeopathyeurope.org

© Tous droits réservés. Cette publication ne peut être reproduite ou utilisée, en totalité ou en partie, sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, électronique, mécanique, y compris photocopie, enregistrement ou tout système de stockage ou de récupération d'informations, sans l'autorisation écrite préalable du Comité Européen pour l'Homéopathie, Sous-comité Pathogénésies.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 3

Historique et structure de la Conférence Internationale sur l'Harmonisation (CIH) 5

Index complet de la Directive E6 : Directive de Bonne Pratique Clinique (BPC) 8

E6.1 : Glossaire, amendé pour les pathogénésies homéopathiques 9

E6.4 : Superviseur, amendé pour les pathogénésies homéopathiques 14

E6.5 : Sponsor/Contrôle, amendé pour les pathogénésies homéopathiques 15

Protocole de pathogénésie homéopathique 16
basé sur une version amendée de la rubrique de la CIH
« E6.6 : Protocole d'Essai clinique et Amendement(s) au Protocole », comprenant le :

Formulaire de Cas Clinique (FCC) amendé pour les pathogénésies homéopathiques..... 38

Annexes :
• Liste de contrôle pour la substance pathogénétique ou le remède
• Curriculum vitæ du superviseur principal (exemple)
• Adresses Internet

INTRODUCTION

Les pathogénésies homéopathiques sont essentielles dans le développement de l'art homéopathique de guérir. Elles offrent un outil indispensable pour trouver le remède le plus approprié pour un patient.

L'homéopathie telle qu'elle est définie ici utilise des remèdes unitaires conformément à la loi des semblables. La partie la plus importante de la Matière médicale est constituée de pathogénésies ainsi que de rapports toxicologiques et d'expérience clinique. Il existe un besoin important de nouvelles pathogénésies homéopathiques bien conduites.

Un des buts du sous-comité Pathogénésies de l'ECH est de promouvoir et d'intégrer les pathogénésies dans les programmes de formation et d'enseignement. Cependant les pathogénésies ont été réalisées jusque-là de multiples façons, avec de très grandes différences de qualité.

Qu'est-ce qu'une pathogénésie de qualité satisfaisante ? A question simple, réponse difficile qui nécessiterait de nombreuses recherches. En effet, peu de recherches ont été entreprises jusqu'ici en raison de ressources financières inadaptées à la recherche en homéopathie.

De multiples théories, méthodes et protocoles ont été mis au point et publiés tandis que les considérations éthiques et légales ont pris de plus en plus d'importance (Déclaration d'Helsinki, Directives CIH entrées en vigueur en janvier 1997). Ainsi les Directives CIH apparaissent-elles récentes quand on les compare à l'homéopathie, mais on admet qu'à ce jour elles constituent les directives standard pour la recherche clinique dans le monde entier.

Le Sous-comité Pathogénésies de l'ECH se propose de créer un protocole pathogénétique qui tient compte à la fois des principes de l'homéopathie et des Directives CIH, et de le communiquer aux personnes qui souhaitent conduire des pathogénésies dans les différents pays européens. La finalité de ce protocole n'est pas d'imposer des règles pour la réalisation des pathogénésies, mais d'expliquer ce qui peut être fait et de montrer les conséquences des différentes approches.

Au cours des années précédentes, le sous-comité a travaillé sur un « Standard minimum pour les protocoles de pathogénésie homéopathique », mais ce standard est très limité et ne contient que des indications d'ordre général. C'est pour cela que nous avons décidé d'élaborer le Standard minimum sous forme de livret, en sorte d'inciter les gens à réaliser des pathogénésies bien conduites. Nous avons donc élaboré un livret qui tient compte de chaque aspect d'une pathogénésie homéopathique (PH).

Une pathogénésie homéopathique est considérée actuellement comme un essai clinique. Par conséquent, les Directives CIH de Bonne Pratique Clinique (BPC) doivent être appliquées et leurs conséquences méthodologiques et légales prises en compte, par exemple les dispositions légales pour les essais cliniques doivent être satisfaites. Bien que les essais conventionnels soient très différents des PH, il est important de suivre le cadre de la BPC car de nombreux points figurant dans les Directives CIH sont tout aussi nécessaires et utiles pour les pathogénésies homéopathiques. C'est pour cette raison que le plan de ce livret est basé sur la rubrique CIH E6 (E = Efficacité). NOTE D'INFORMATION DE BONNE PRATIQUE CLINIQUE (CPMP/ICH/135/95). Ces directives sont disponibles sur Internet (voir Appendice, Adresses Internet).

Seules les rubriques se rapportant aux pathogénésies homéopathiques sont commentées et référencées, toutefois il est indispensable que le texte complet de la Directive CIH E6 soit étudié avant de faire une pathogénésie. De même, les Directives E3 et E8 sont également très utiles et très importantes.

De plus, il est nécessaire de commenter la terminologie employée pour les essais cliniques conventionnels. Plusieurs termes tels que « sponsor », « aveugle » et « placebo » nécessitent des explications supplémentaires. En raison des approches fondamentalement différentes des essais cliniques conventionnels et des pathogénésies homéopathiques, ces termes sont utilisés dans un sens également différent. De brèves indications figurent ci-dessous, cependant des explications plus complètes sont données aux rubriques correspondantes du texte des Directives (par ex. Protocole 6.4.3 et Glossaire).

Sponsor

Conformément au Glossaire des Directives de BPC (E6/1.53), le sponsor est la personne responsable de l'ensemble de l'essai clinique ou de la pathogénésie homéopathique : « l'individu, l'entreprise, l'institution ou l'organisation qui prend la responsabilité du lancement, de la direction et/ou du financement d'un essai clinique ». Cela revient à dire que dans une pathogénésie homéopathique le superviseur principal prend aussi de fait le rôle du sponsor. Le sponsor ne donne pas nécessairement d'argent pour la pathogénésie, mais il est toujours responsable de celle-ci.

Placebos/blancs

Du fait que le mot « placebo » a un sens différent dans les essais cliniques conventionnels et dans les PH, on se propose d'utiliser le terme « blancs » pour « placebos homéopathiques », comme décrit au § 6.4.3 du protocole.

Pour ceux qui n'ont pas pris connaissance de la Conférence Internationale sur l'Harmonisation, un chapitre sur l'historique et la structure de la CIH a été ajouté.

BREF HISTORIQUE DE LA CONFÉRENCE INTERNATIONALE SUR L'HARMONISATION (CIH)

L'initiative de créer la CIH est née du besoin d'évaluer de façon indépendante les produits médicinaux sur le plan international avant leur autorisation sur les marchés internationaux. La Conférence internationale sur l'Harmonisation (CIH) est l'instance principale qui a formulé des directives pour la recherche clinique au cours des 5 à 10 dernières années. La naissance de la CIH a eu lieu à Bruxelles en 1990.

Les *Termes de référence* ont été approuvés lors de la première réunion du Comité directeur de la CIH et il a été décidé que les différents points sélectionnés pour l'harmonisation seraient divisés en *Sécurité*, *Qualité* et *Efficacité*, afin de refléter les trois critères de base pour l'approbation et l'autorisation des nouveaux produits médicinaux.

L'Agence Européenne pour l'Evaluation des Produits Médicinaux (AEEPM), fondée en 1993, a mis en place le Comité pour les Spécialités Médicinales (CSM) afin de mettre au point des Directives de Bonne Pratique Clinique, comme indiqué ici (Tableau 1, Structure de la CIH).

Ce comité a élaboré des Directives qui sont entrées en vigueur en janvier 1997.
On peut donc les considérer comme récentes en regard de l'homéopathie, mais pour l'instant elles sont reconnues dans le monde entier en tant que directives standard pour la recherche clinique.

Les Pathogénésies Homéopathiques sont une part *non-conventionnelle* de la recherche clinique et si l'homéopathie doit être reconnue en tant que thérapie médicamenteuse scientifique, nous aurons à débattre de ces directives, faute de quoi la communauté homéopathique se maintiendra dans un ghetto, dans une tour d'ivoire homéopathique.

De plus, il existe de nombreuses rubriques dans les Directives de BPC qui sont également utiles pour les Pathogénésies Homéopathiques.

Dans les directives qui suivent, seul le chapitre le plus important pour la méthodologie des pathogénésies, le chapitre 6 de la Directive E6 « Protocole d'Essai Clinique et Amendements au Protocole », a été traité de façon approfondie.

En 2000, le Comité Directeur de la CIH a émis les Termes de Référence CIH Révisés qui suivent :

– Poursuivre les échanges en vue d'un dialogue constructif entre les autorités régulatrices et l'industrie pharmaceutique au sujet des différences réelles et observées dans les exigences techniques en ce qui concerne l'enregistrement des produits dans l'UE, aux USA et au Japon, afin d'assurer une introduction plus opportune des nouveaux produits médicinaux et leur mise à disposition auprès des patients ;

– Contribuer à la protection de la santé publique d'un point de vue international ;

– Contrôler et actualiser des exigences techniques harmonisées en vue d'une meilleure reconnaissance mutuelle des données de recherche et de développement ;

– Eviter les exigences divergentes dans le futur grâce à l'harmonisation des rubriques choisies, suite aux avancées thérapeutiques et au développement de nouvelles technologies pour la production de produits médicinaux ;

– Faciliter l'adoption d'approches techniques nouvelles ou rénovées en matière de recherche et développement destinées à réactualiser ou remplacer les pratiques actuelles, lorsqu'elles permettent un usage plus économique des ressources humaines, animales et matérielles sans compromettre la sécurité ;

– Faciliter la propagation et la communication des informations au sujet des directives harmonisées, ainsi que leur utilisation en vue d'encourager la création et l'intégration de standards communs.

Source : Histoire et Avenir de la CIH http://www.ifpma.org/ich8.html :
L'Avenir de la CIH, Révision 2000, Déclaration du Comité Directeur de la CIH à l'occasion de la Cinquième Conférence Internationale sur l'Harmonisation, 9 au 11 novembre 2000, San Diego.

CIH
CONFÉRENCE INTERNATIONALE SUR L'HARMONISATION

Parties à la CIH
- **UE Commission Européenne - Union Européenne**
- **EFPIA Fédération Européenne des Industries et des Associations Pharmaceutiques**
- **MHLW Ministère de la Santé, du Travail et des Affaires Sociales (Japon)**
- **JPMA Association Japonaise des Fabricants de Produits Pharmaceutiques**
- **FDA Administration pour l'Alimentation et le Médicament (Etats-Unis)**
- **PhRMA Recherche et Industrie Pharmaceutiques d'Amérique**

Les **Observateurs** agissent en tant que lien avec les pays et les régions non-membres de la CIH
- L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)
- La Zone Européenne de Libre Echange (ZELE), représentée par la Suisse
- Le Canada, représenté à la CIH par la Direction du Médicament, Canada Santé

- **FIAFPM, Fédération Internationale des Associations de Fabricants de Produits Pharmaceutiques,** représentant l'industrie pharmaceutique basée sur la recherche et d'autres fabricants de médicaments de prescription dans 56 pays du monde entier.

Etroitement associé à la CIH afin **d'assurer le contact** avec l'industrie basée sur la recherche **à l'extérieur des régions CIH.**
La FIAFPM a deux sièges au Comité Directeur de la CIH en qualité de membre non-votant et **dirige le Secrétariat de la CIH** à Genève.

Administration de la CIH
- **Comité Directeur**

– 2 représentants de chacune des 6 parties + 2 de la FIAFPM + 1 représentant des observateurs.
Rubriques pour l'harmonisation **Sécurité, Qualité et Efficacité**.
- **Le Secrétariat** est situé à **Genève** avec pour mission la préparation et la documentation des réunions du Comité Directeur.

Il est dirigé par la **FIAFPM.**

AEEPM, Agence Européenne pour l'Evaluation des Produits Médicinaux.
Fondée par le Conseil de l'UE en juillet 1993. Début en janvier 1995.
Siège : Londres
Organes :
a) Conseil d'administration
b) 3 Comités
  b1) CPMP
  b2) CVMP
  b3) COMP
c) Directeur : Thomas Lönngren
d) Secrétariat

CPMP – Comité pour les Spécialités Médicinales
choisies par l'AEEPM.
Membres : 2 représentants par Etat membre de l'UE.
Pour l'Autriche : Professeur Heribert Pittner, Ministre Fédéral de la Sécurité Sociale, Professeur Josef Suko, Institut de Pharmacologie de l'Université de Vienne.
Missions :
– Soutien technique et scientifique pour les activités de la CIH
– Elaboration des Directives **CSM-CIH-BPC** (entrées en vigueur en janvier 1997).

DIRECTIVE E6 DE BONNE PRATIQUE CLINIQUE

Index complet

Cet index mentionne toutes les rubriques spécifiées dans la Directive E6 de Bonne Pratique Clinique afin de donner une idée d'ensemble du champ de cette directive.

Afin de comprendre pleinement ce texte et comme déjà mentionné dans l'introduction, il est indispensable d'avoir à disposition le texte complet de la Directive E6 !

L'intégralité des termes de cette Directive est disponible par téléchargement sur Internet, comme indiqué dans l'appendice.

E6.6 LE PROTOCOLE D'ESSAI CLINIQUE ET LE(S) AMENDEMENT(S) AU PROTOCOLE ont été revus pour les besoins des pathogénésies homéopathiques, comme indiqué ci-dessous.

Les rubriques qui n'ont pas été examinées (comme indiqué dans l'introduction) sont mises entre [...].

E6.1 Glossaire (amendé pour les pathogénésies homéopathiques)

[E6.2] Principes de BPC de la CIH

[E6.3] Commission Institutionnelle de Révision/Comité Indépendant d'Ethique

E6.4 Superviseur

E6.5 Sponsor/Contrôle

E6.6 Protocole d'Essai Clinique et Amendement(s) au Protocole
reformulé en :
Protocole de Pathogénésie Homéopathique basé sur une version amendée de la rubrique E6.6 de la Directive CIH de Bonne Pratique Clinique (Notice de Bonne Pratique Clinique),
comprenant un Formulaire de Cas Clinique (FCC) amendé pour les Pathogénésies Homéopathiques.

[E6.7] Brochure du Superviseur

[E6.8] Documents essentiels pour la conduite d'un essai clinique

E6.1 GLOSSAIRE

NOTE : Ce glossaire ne contient que les rubriques ayant fait l'objet de modifications en fonction des besoins des PH. Le texte intégral est disponible par téléchargement sur Internet de la Directive E6, comme indiqué dans l'appendice « Adresses Internet ».
Les termes qui n'existent pas dans les directives CIH sont classés par ordre alphabétique et marqués d'une astérisque (*).

1.1 Effet médicamenteux indésirable (EMI)
Dans les pathogénésies homéopathiques, un EMI classique ne peut pas se produire car il n'existe pas d'effets toxicologiques des substances pathogénétiques, celles-ci étant en général administrées à des dilutions élevées.

*** Symptôme pathogénétique indésirable**
Un symptôme pathogénétique indésirable est défini comme un symptôme susceptible d'être provoqué par l'administration de la substance pathogénétique et qui affecte défavorablement le bien-être d'un volontaire, perturbe le cours normal de sa vie quotidienne et peut nécessiter le retrait du volontaire de la pathogénésie homéopathique. Il sera consigné dans le Formulaire de Rapport d'Événement Indésirable annexé au Formulaire de Cas Clinique (FCC) de chaque volontaire.

*** Symptôme Pathogénétique**
Les symptômes pathogénétiques sont définis comme les modifications de l'état mental, émotionnel ou physique du volontaire, susceptibles d'être provoquées par l'administration de la substance pathogénétique et qui ne font pas partie des schémas réactionnels habituels du volontaire tels qu'ils ont été exprimés lors de la prise de l'anamnèse. Les symptômes pathogénétiques sont généralement des symptômes temporaires d'une durée de quelques heures à quelques jours.

1.2 Événement indésirable (EI)
Tout événement médical malencontreux chez un volontaire à qui a été administrée une substance pathogénétique, sans qu'il y ait nécessairement de relation avec l'action de la substance. De ce fait, un événement indésirable (EI) peut être tout signe, symptôme ou maladie défavorable et inattendu(e) temporairement associé(e) à l'administration d'une substance pathogénétique, qu'il y ait une relation ou non.

1.4 Dispositions réglementaires applicables
Toute loi ou règlement relatif à la conduite d'essais cliniques de produits de recherche (substances pathogénétiques).
Une pathogénésie homéopathique est considérée légalement comme un essai clinique.

1.10 Méthode aveugle/masque Placebos/Blancs
Etant donné que la signification du terme « placebo » est différente dans les essais cliniques conventionnels et dans les PH, on propose d'utiliser le mot « blancs » en tant que terme spécifique pour « placebos homéopathiques », comme décrit au § 6.4.3 du protocole. Dans les Pathogénésies Homéopathiques, le double aveugle ne se limite pas au fait de recevoir ou non la substance, mais il concerne également l'identité de la substance. En effet, la prise de la substance pathogénétique ne constitue pas un traitement, mais elle produit des symptômes pathogénétiques susceptibles d'affecter l'ensemble de l'organisme.

1.12 Essai clinique/Etude
L'objectif d'une pathogénésie homéopathique n'est pas d'apporter une preuve d'efficacité, mais d'acquérir la connaissance du caractère inné d'un médicament, "le tableau pathogénétique", qui correspond davantage à un aspect qualitatif que quantitatif. Une pathogénésie homéopathique est donc un essai de recherche clinique conçu pour collecter des informations sur les domaines d'application potentiels des remèdes homéopathiques.

1.13 Essai clinique/Rapport d'étude
Un rapport de pathogénésie homéopathique nécessite des rubriques spécifiques qui ne figurent pas dans la Directive CIH pour la Structure et le Contenu des Rapports d'Essais Cliniques. De ce fait, une structure spécifique pour les Rapports de Pathogénésies Homéopathiques doit être mise en œuvre.

*** Volontaire sain**
Le volontaire doit être en bonne santé au sens où il doit être exempt de symptômes physiques ou psychiques importants, et il ne doit pas se considérer lui-même comme nécessitant un traitement médical. De même, le superviseur, après avoir pris l'anamnèse et procédé à l'examen clinique, ne doit pas voir d'indication de traitement médical.

*** Pathogénésie homéopathique - Définition**
Une pathogénésie homéopathique (PH) est constituée par l'administration définie d'une substance pathogénétique à une dilution non-toxique, préparée conformément à une pharmacopée homéopathique, à des personnes en bonne santé (volontaires, expérimentateurs). La substance pathogénétique provoque chez les volontaires des symptômes réversibles aux niveaux physique, mental et psychique, qui sont systématiquement observés et consignés par le(s) volontaire(s) et le(s) superviseur(s).
Ceci est fait dans le but de l'utiliser en tant que remède homéopathique chez une personne malade, conformément au principe de similitude.

1.27 Comité d'Ethique Indépendant (CEI)
Un CEI comprenant entre autres des homéopathes professionnels est nécessaire pour le contrôle des pathogénésies homéopathiques.

1.33 Produit de recherche
* Substance pathogénétique (médicament) préparée conformément à une pharmacopée homéopathique, ou bien placebo/blanc administré ou utilisé comme référence dans les PH.

1.34 Superviseur (voir diagramme à la fin du Glossaire)

*** Superviseur dans les PH** (également désigné dans la littérature homéopathique comme observateur ou médecin-superviseur) : personne responsable du contact direct avec le(s) volontaire(s). Il contrôle les agendas (journaux) avec chaque volontaire afin de clarifier et modifier les symptômes si c'est nécessaire.

*** Superviseur principal** (également désigné dans la littérature homéopathique comme maître-superviseur, coordinateur, directeur de pathogénésie).
Il est responsable de la conduite et de l'organisation de la Pathogénésie Homéopathique conformément aux Directives de BPC, par exemple du contact avec une Commission d'Ethique Indépendante, du compte-rendu des événements indésirables sérieux et de la conservation des archives se rapportant à l'étude.

*** Volontaire** (également désigné dans la littérature homéopathique comme expérimentateur). Personne qui prend la substance pathogénétique et qui rapporte tous les symptômes qui apparaissent en tenant un agenda et en gardant un contact direct avec le superviseur.

*** Loi des semblables :** voir sous Principe de similitude.

1.38 Contrôle
En principe, le contrôle ne s'applique pas dans les Pathogénésies Homéopathiques en raison du petit nombre de volontaires participant à une pathogénésie.

*** Médicaments dynamisés**
Remèdes faisant l'objet d'un traitement spécifique, en l'occurrence par succussion ou trituration de dilutions en série. La procédure de dilution spécifique pour l'homéopathie est appelée dynamisation. On obtient des dilutions centésimales ou « C » (centésimales) par paliers de 1 partie pour 99 parties d'excipient. Le nombre de paliers définit habituellement le degré de dynamisation, par exemple « 12 C » ou « 30 C ».

*** Principe de similitude** (également désigné comme « loi des semblables »)
Une substance capable de provoquer des symptômes dans un organisme en bonne santé agit comme agent curatif dans un organisme malade chez lequel se manifestent des symptômes similaires (par exemple la dilution de « l'oignon », ou Allium cepa, guérit un coryza qui présente des symptômes semblables à ceux qui se produisent quand on coupe des oignons).

*** Symptôme pathogénétique**
Les symptômes pathogénétiques se définissent comme les modifications de l'état mental, émotionnel ou physique du volontaire, vraisemblablement provoquées par l'administration de la substance pathogénétique et ne faisant pas partie des schémas réactionnels habituels du volontaire exposés pendant l'anamnèse. Les symptômes pathogénétiques sont des symptômes généralement temporaires, d'une durée de quelques heures ou quelques jours.

*** Superviseur principal :** voir § 1.34 Superviseur et diagramme à la fin du Glossaire.

1.44 Protocole
Document décrivant l'(les) objectif(s), la modélisation, la méthodologie, les aspects statistiques et l'organisation d'un essai. En général, le protocole donne également les bases et l'exposé raisonné de l'essai, mais ces informations peuvent être fournies dans d'autres documents annexés au protocole.
Tout au long de la Directive CIH de BPC, le terme « protocole » se rapporte au protocole et à ses amendements.

1.45 Amendement au protocole
Description écrite d'une (des) modification(s) ou d'une clarification formelle d'un protocole.

1.50 Evénements Indésirables Sérieux (EIS) ou Effets Médicamenteux Indésirables Sérieux (EMI sérieux)
Vu que les Pathogénésies Homéopathiques ne sont réalisées qu'avec des dilutions non-toxiques d'une substance pathogénétique, il est très improbable d'obtenir des effets médicamenteux indésirables sérieux.

1.51 Données source
Toutes les informations contenues dans les rapports originaux et les copies certifiées des rapports originaux des résultats cliniques, des observations ou des autres activités relatives à une Pathogénésie Homéopathique, qui sont nécessaires à sa reconstitution et à son évaluation.
Les données source sont contenues dans les documents source (compte-rendus originaux ou copies certifiées).

1.53 Sponsor
Une personne, une entreprise, une institution ou une organisation qui prend la responsabilité de la mise en œuvre, de la direction et/ou du financement d'une Pathogénésie Homéopathique.
NB : Cela signifie que le superviseur principal de la Pathogénésie Homéopathique prend de fait aussi le rôle de sponsor. Le sponsor ne donne pas nécessairement d'argent pour la pathogénésie, mais il est toujours responsable de la pathogénésie.

1.54 Superviseur-Sponsor
Si la Pathogénésie Homéopathique est faite avec plusieurs superviseurs, le superviseur-sponsor prend le rôle du superviseur principal.

1.56 Assistant-superviseur
Dans les Pathogénésies Homéopathiques les superviseurs (médecins superviseurs) n'ont généralement pas d'assistants.

1.57 Sujet/Sujet d'essai (Volontaire)
Individu qui participe à un essai clinique (Pathogénésie Homéopathique), soit en tant que récipiendaire du (des) produit(s) de recherche (substance pathogénétique), soit en tant que contrôle.

VUE D'ENSEMBLE DE LA TERMINOLOGIE

DANS LES DIRECTIVES DE BPC	DANS LES PATHOGÉNÉSIES HOMÉOPATHIQUES
Sponsor ou Superviseur-Sponsor (principal) Responsabilité générale de l'essai clinique	**Sponsor ou Superviseur-Sponsor (principal)** Responsabilité générale de la pathogénésie
Superviseur-coordinateur Chef des superviseurs pour un essai multicentrique.	**Superviseur-coordinateur** Chef des superviseurs pour un essai multicentrique.
Superviseur principal Nommé ainsi s'il est chef de l'équipe des superviseurs.	**Superviseur principal** (Maître-superviseur) (Coordinateur) (Directeur de la pathogénésie)
Superviseur Responsable de la conduite de l'essai clinique sur le site de l'essai	**Superviseur** (Médecin-superviseur) (Observateur)
Superviseur-Assistant Membre de l'équipe de l'essai clinique sous la direction du superviseur	**Superviseur-Assistant** En général cette fonction n'existe pas dans les pathogénésies homéopathiques
Sujet de l'essai	**Volontaire** (Expérimentateur)

E6.4 « SUPERVISEUR » (voir également glossaire § 1.34)

Note : Seuls les sujets qui ont été commentés ou modifiés pour les besoins spécifiques des Pathogénésies Homéopathiques sont cités ici. Les autres sujets doivent être consultés dans le document source, disponible par téléchargement sur Internet comme indiqué dans l'Introduction de ce document. Toutefois un certain nombre de sujets traités dans le document source ne concernent pas ou ne s'appliquent pas aux Pathogénésies Homéopathiques.

4.1 Qualifications et agréments du Superviseur
Il existe différentes dispositions concernant la responsabilité et les qualifications requises pour les superviseurs principaux et les superviseurs dans les législations nationales, lesquelles doivent être respectées.

La Déclaration d'Helsinki (dernière version adoptée lors de la 52e Assemblée Générale de l'Association Médicale Mondiale à Edinburgh (Ecosse) en octobre 2000 – Téléchargement : page d'accueil de l'Association Médicale Mondiale : http://www.wma.net) stipule à l'article 15 : *Toute recherche médicale impliquant des sujets humains ne peut être dirigée que par des personnes scientifiquement qualifiées et sous la supervision d'un personnel médical compétent sur le plan clinique. La responsabilité du sujet humain doit toujours reposer sur une personne médicalement qualifiée et jamais sur le sujet de la recherche, même lorsque celui-ci a donné son consentement.*

Pour les Pathogénésies Homéopathiques, les qualifications suivantes sont considérées comme satisfaisantes :
Tous les superviseurs en contact direct avec les volontaires doivent avoir une formation qualifiée en homéopathie, avoir au moins 5 années de pratique homéopathique (traitement de patients) et avoir expérimenté personnellement au moins 3 remèdes homéopathiques.
Le superviseur principal de la pathogénésie doit avoir en outre au moins 2 années d'expérience dans les PH.

4.1.2 Le superviseur doit être parfaitement rompu aux pratiques d'usage.
NB : En cas de double aveugle incluant le superviseur et/ou le superviseur principal, celui-ci ne doit pas connaître la substance pathogénétique utilisée.

E6.5 SPONSOR/CONTRÔLE

E6.5 SPONSOR

Seules les Pathogénésies Homéopathiques sont citées ici. Les autres sujets doivent être consultés dans le document source, disponible par téléchargement sur Internet comme indiqué dans l'Introduction de ce document. Toutefois un certain nombre de sujets traités dans le document source ne concernent pas ou ne s'appliquent pas aux Pathogénésies Homéopathiques.

5.12 Informations sur les produits de recherche

Dans les Pathogénésies Homéopathiques, la sécurité est assurée en administrant seulement des dilutions non-toxiques des substances pathogénétiques. Les données d'efficacité ne sont pas nécessaires vu que dans une Pathogénésie Homéopathique celle-ci n'est pas testée.

5.13 Fabrication, emballage, étiquetage et encodage du (des) produit(s) de recherche

5.13.3 Le(s) produit(s) de recherche doivent être emballés en sorte d'éviter toute contamination et toute détérioration inacceptable pendant le transport et le stockage.
NOTE : voir aussi le protocole d'expérimentation des remèdes E6 § 6.4.4 !

5.18 CONTRÔLE

Il n'y a généralement qu'un petit nombre de volontaires engagés dans les PH, le sponsor est souvent le superviseur-sponsor, il n'y a que peu ou pas de ressources financières impliquées. De ce fait un contrôle est souhaitable, mais le plus souvent il n'est pas réalisable.
A cet égard, il serait utile d'avoir des groupes témoins pour une garantie de qualité !
A plus long terme un groupe international de contrôle pour les Pathogénésies Homéopathiques sera nécessaire, car les contrôles nationaux ne sont pas réalisables dans chaque pays en raison du manque de ressources humaines et financières.

PROTOCOLE DE PATHOGÉNÉSIE HOMÉOPATHIQUE

BASÉ SUR UNE VERSION AMENDÉE DE LA RUBRIQUE E 6 DE LA CIH

NOTE D'INFORMATION SUR LA BONNE PRATIQUE CLINIQUE (CPMP/CIH/135/95) CHAPITRE 6 :

PROTOCOLE D'ESSAI CLINIQUE ET AMENDEMENT(S) AU PROTOCOLE

(DATE D'ENTRÉE EN APPLICATION : 17 JANVIER 1997)

EDITE PAR

Le Sous-Comité Pathogénésies
du
Comité Européen pour l'Homéopathie (ECH)

E6.6 PROTOCOLE D'ESSAI CLINIQUE ET AMENDEMENT(S) AU PROTOCOLE

Table des matières

Note : une table des matières a été placée ici afin de donner un aperçu de la directive E6.6 originale.

6.1 Informations générales

6.2 Informations de base
6.2.1 Nom et description du produit de recherche

6.3 Objectifs et finalité de l'essai

6.4 Modélisation de l'essai
6.4.2 Description du type et modélisation de l'essai à effectuer
6.4.2.1 Détermination de la phase clinique
6.4.3 Description des mesures prises pour minimiser/éviter les biais
6.4.4 Description du (des) traitement(s) d'essai, de la forme galénique et de la posologie du (des) produit(s) de recherche.

6.5 Sélection et retrait des sujets
6.5.1 Critères d'inclusion des sujets
6.5.2 Critères d'exclusion des sujets
6.5.3 Critères de retrait des sujets

6.6 Traitement des sujets

6.7 Evaluation d'efficacité

6.8 Evaluation de sécurité

6.9 Statistiques

6.10 Accès direct aux données source/documents

6.11 Procédures de Contrôle de qualité et d'Assurance de qualité

6.12 Ethique

6.13 Gestion des données et conservation des rapports

6.14 Financement et assurance

6.15 Règles de publication

Suppléments

Annexes au Protocole de Pathogénésie homéopathique :
• *Formulaire de Cas Clinique (FCC)*
• *Appendice 1 « Liste de contrôle pour la substance pathogénétique ou le remède »*
• *Appendice 2 Curriculum vitæ du superviseur principal*
• *Appendice 3 Adresses Internet*

PROTOCOLE DE PATHOGENESIE HOMEOPATHIQUE

Introduction

La méthodologie des Pathogénésies Homéopathiques (PH) a toujours été et reste toujours extrêmement variable. Des points importants comme l'identité et l'origine du remède, l'utilisation ou non de placebos (blancs), etc., ne sont souvent pas indiqués dans les rapports de pathogénésie. Dans de nombreux cas il n'est pas possible de savoir si un protocole quelconque a été utilisé pour réaliser la pathogénésie. Afin de satisfaire aux standards actuels de méthodologie, il est indispensable de décrire de façon précise les matériels et la méthodologie des Pathogénésies Homéopathiques.
Par conséquent, le sous-comité Pathogénésies du Comité Européen pour l'Homéopathie a convenu de proposer un projet de méthodologie et de protocole pathogénétique comprenant plusieurs exemples concrets.
Afin de disposer d'une structure internationalement acceptée et facilement accessible (par téléchargement sur Internet), il a été décidé de prendre la Directive E6 de la CIH, chapitre 6, comme base de protocole. Le texte de la Directive E6 Chapitre 6 a été modifié en fonction des besoins des Pathogénésies Homéopathiques.

Notes :

1) Comme cela a été indiqué par ailleurs à plusieurs reprises, il est **indispensable**, pour la bonne compréhension du Protocole pathogénétique qui suit, d'avoir à disposition le texte original de la **Directive CIH E6 Chapitre 6** qui peut être téléchargé en fichier PDF à partir de la page d'accueil Internet de la Conférence Internationale sur l'Harmonisation (CIH) : **www.ich.org** (aller à : Guidelines - Efficacy-E6 - chapter 6).

2) Dans le texte qui suit, la formulation originale de la Directive CIH E6 Chapitre 6 est indiquée par une ligne noire en marge du texte.
Le texte amendé est écrit en *italiques.*

3) La numérotation originale des rubriques de la Directive E6 Chapitre 6 est conservée, cependant certaines rubriques ont été omises car en principe non utilisées dans les Pathogénésies Homéopathiques. Par conséquent certains numéros sont manquants, veuillez vous reporter au texte original de la directive.

4) Certaines rubriques qui n'existent pas dans la Directive E6, mais qui sont nécessaires pour les Pathogénésies Homéopathiques (PH), ont été ajoutées comme sous-rubriques et désignées par des lettres de « A » à « Z ».

5) Ce projet de protocole ne doit pas être considéré comme des règles strictes, mais il garantit que toutes les rubriques appropriées et nécessaires pour une pathogénésie sont prises en compte. Il permettra d'obtenir des résultats comparables à partir des pathogénésies réalisées en Europe et ailleurs.

E6.6 Le contenu d'un protocole d'essai doit généralement inclure les rubriques qui suivent. Cependant des informations spécifiques connexes peuvent être données sur des pages séparées ou précisées dans une convention séparée, de même que certaines des informations listées ci-dessous peuvent figurer dans d'autres documents annexés au protocole, tels que la brochure du superviseur.

6.1 Informations générales

6.1.1 Titre du protocole, numéro d'identification du protocole et date.

6.1.2 Nom et adresse du sponsor et du contrôleur (si autre que le sponsor).

6.1.3 Nom et titre de la (des) personne(s) autorisée(s) à signer le protocole et les amendements au protocole pour le compte du sponsor (c'est-à-dire le superviseur principal).

6.1.4 Nom, titre, adresse et numéro(s) de téléphone de l'expert médical du sponsor pour l'essai *(s'il y a lieu)*.

6.1.5 Noms et titres du (des) superviseur(s) *(médecins-superviseurs)* responsable(s) de la conduite de l'essai *(pathogénésie)* et adresse(s) et numéro(s) de téléphone du (des) site(s) de l'essai *(ne s'applique que si différents groupes participent à la pathogénésie)*.

6.1.6 Noms et adresses des autres institutions impliquées dans l'essai (par ex. pharmacies).

6.2 Informations de base et concernant la substance

6.2.1 Nom et description du (des) produit(s) de recherche *(substance pathogénétique).*
Des informations exactes concernant la substance pathogénétique sont indispensables afin de garantir la reproductibilité tant du processus de fabrication que de la pathogénésie. Afin de s'assurer que tous les spécifications sont données, il est recommandé d'utiliser une :

« Liste de contrôle des substances pathogénétiques ou des remèdes » – voir Appendice 1.

6.2.2 Résumé des résultats des pathogénésies antérieures de la substance, s'il en existe.
Indiquez les références dans la littérature et vérifiez si les renseignements demandés dans la « liste de contrôle » ont été donnés.

6.2.3 Résumé des risques connus et potentiels et des bénéfices, s'il en existe, pour les sujets humains.

Risques
La substance administrée à chaque volontaire sera une préparation homéopathique ou un blanc (placebo, voir aussi § 6.4.3) qui a été dynamisée à la 12e ou la 30e centésimale, correspondant respectivement à une dilution de 1 x 10^{-24} et 1 x 10^{-60}. La toxicité de ces préparations est considérée comme extrêmement faible, cependant on s'attend à ce que les volontaires éprouvent des symptômes pathogénétiques réversibles après administration de la substance pathogénétique. Les symptômes pathogénétiques sont définis comme les modifications de l'état mental, émotionnel ou physique du volontaire, susceptibles d'être provoquées par l'administration du remède et qui ne font pas partie des schémas réactionnels habituels du volontaire tels qu'ils ont été exprimés lors de la prise de l'anamnèse. Les symptômes

pathogénétiques sont généralement des symptômes temporaires d'une durée de quelques heures ou quelques jours. Ils sont susceptibles d'affecter défavorablement le bien-être d'un volontaire. Ce risque sera couvert par une assurance pour les volontaires fournie par le sponsor (responsable de la Pathogénésie, voir glossaire § 1.53).

Bénéfices
Les symptômes pathogénétiques obtenus seront utilisés après la pathogénésie en vue d'un but ou d'un traitement thérapeutique conformément à la loi des semblables, et sont de ce fait bénéfiques pour un grand nombre de patients.

6.2.4 Description et justification de la voie d'administration, de la forme galénique, de la posologie et de la (des) période(s) de traitement *(administration d'une substance pathogénétique)*.
Note : *L'administration d'une substance pathogénétique n'est pas un « traitement » comme dans les essais conventionnels, car il n'y a pas d'effet(s) spécifique(s) attendu(s) suite à la prise de la substance pathogénétique. Les symptômes pathogénétiques peuvent apparaître chez un volontaire aux niveaux physique, psychique et mental.*
Exemple de description :
Les remèdes homéopathiques utilisés dans cette pathogénésie sont administrés de façon orale sous forme de capsules ouvertes dont le contenu est appliqué par voie sublinguale. L'expérience des PH acquise depuis plus de 200 ans a montré que cette voie d'administration était efficace. Dès que les symptômes pathogénétiques apparaissent, la prise du remède est arrêtée afin d'empêcher les effets médicamenteux indésirables.

6.2.5 Déclaration selon laquelle l'essai *(Pathogénésie)* sera conduit en conformité avec le protocole, la BPC et les dispositions réglementaires applicables.

6.2.6 Description de la population à étudier.
6.2.6. A Recrutement des Volontaires
Il est recommandé d'indiquer la façon dont les volontaires sont recrutés (par ex. étudiants en homéopathie, personnes recrutées par annonce dans les journaux). De cette façon on finira par savoir si des méthodes de recrutement différentes conduisent à des résultats différents dans les pathogénésies.

6.2.6.B Origine ethnique des Volontaires
L'origine ethnique des Volontaires doit être documentée dans leurs Formulaires de Cas Clinique individuels.

6.2.6.C Lieu de la Pathogénésie
Il peut sembler exagéré de demander l'origine ethnique des Volontaires et le lieu d'une Pathogénésie, mais déjà Hering, un des homéopathes les plus avisés du passé, insistait sur l'influence du lieu d'une Pathogénésie sur les symptômes pathogénétiques :

« Celui qui a appris à comparer les pathogénésies (de remèdes) doit être conscient de ce que tous les volontaires vivant exactement au même endroit et expérimentant le même remède remarquent plus de symptômes semblables [....] que ceux qui vivent à distance. Les journaux des volontaires vivant à distance rapportent des symptômes remarquablement différents, mais qui sont similaires entre eux s'il y a plusieurs volontaires qui vivent dans cet autre lieu. Les rapports des volontaires ont la même couleur au même endroit. »

[Herings Medizinische Schriften (Ecrits Médicaux de Hering), Gypser K.-H. Ed., Vol. III., Burgdorf-Göttingen, 1988, p. 1187-1188, traduit de l'allemand par les auteurs].
Exemples :
• Les Volontaires seront des individus masculins et féminins en bonne santé, issus de différents groupes sociaux et âgés de 18 à 70 ans, vivant à Bruxelles et recrutés par annonce dans les journaux.
• Les Volontaires sont des médecins homéopathes allemands, hommes et femmes, travaillant dans différentes villes d'Allemagne, âgés de 26 à 78 ans.

6.2.6.D Langue
Exemple : La prise de l'observation, la tenue des agendas (journaux) et le compte-rendu des symptômes sera fait en allemand.
Au cas où une pathogénésie est conduite dans différents pays en tant qu'étude multicentrique, on doit déterminer la langue dans laquelle le rapport d'étude sera rédigé. En principe ce sera en anglais, mais il faut le définir avant le début de la pathogénésie. On doit indiquer aussi dans quelle mesure les symptômes sont traduits pour le rapport et si le texte de la formulation d'un symptôme doit être cité dans la langue d'origine ou non. Afin de rendre possible la traçabilité d'un symptôme pathogénétique jusqu'à son origine ultime, celui-ci doit être conservé dans sa langue d'origine et avec la formulation du Volontaire qui l'a éprouvé. La façon d'atteindre cet objectif par rapport aux traductions doit être discutée, mais elle doit l'être en sorte que les phrases à partir desquelles les symptômes pathogénétiques ont été collationnés soient documentées au moins dans leur formulation d'origine par le directeur de la pathogénésie.

6.2.7 Références à la littérature et données se rapportant à l'essai *(Pathogénésie)* et fournissant des informations de base pour l'essai *(Pathogénésie).*
Exemples :
• Pour les références à la littérature et les appendices, voir « Suppléments » § 6.16.

***Commentaire** : Du fait qu'une pathogénésie homéopathique est un essai clinique du point de vue légal, le protocole peut être évalué par exemple par des membres de comités d'éthique non familiarisés avec l'Homéopathie. Pour cette raison, des informations générales sur l'homéopathie ont été incluses.*
• L'introduction qui suit est donnée pour fournir des informations de base aux personnes qui ne sont pas familiarisées avec l'homéopathie :
Le fondateur de l'Homéopathie est Samuel Hahnemann (1755-1843), qui a réalisé sa première pathogénésie en 1790 avec de l'écorce de quinquina.
L'Homéopathie est un système de pratique médicale conçu pour améliorer de façon méthodologique le niveau de santé d'un organisme par l'administration de médicaments expérimentés et dynamisés**, qui sont sélectionnés individuellement conformément à la loi des semblables***.*
** Substance pathogénétique : substance testée sur le plan pharmacologique sur des êtres humains en bonne santé au cours d'une Pathogénésie Homéopathique.*
*** Dynamisé : traité de façon spécifique, à savoir par succussion ou trituration de dilutions en série. La procédure de dilution spécifique pour l'homéopathie est appelée dilution ou dynamisation. En procédant par étapes de 1 partie pour 99 parties d'excipient, on obtient des dilutions centésimales « C ». Le nombre d'étapes définit habituellement le degré de dynamisation, par exemple 12 C ou 30 C.*
**** Loi des semblables : une substance capable de provoquer des symptômes dans un organisme en bonne santé, agit en tant qu'agent curatif dans un organisme malade chez lequel les mêmes symptômes se manifestent (par ex. la dilution d' « oignon » ou Cepa allium guérit un*

coryza qui présente des symptômes semblables à ceux qui se produisent quand on coupe des oignons).
Dans les essais cliniques traditionnels phase I, l'objectif principal est de donner la preuve d'un effet spécifique, par exemple la réduction de la pression sanguine ou l'anxiété, etc. On donne une indication générale du champ d'action. L'effet est évalué par des méthodes statistiques et le plus souvent rapporté au placebo ou à une thérapie déjà établie. Les pathogénésies homéopathiques sont historiquement la première approche expérimentale systématique pour détecter des modifications chez des volontaires sains après exposition à un médicament.
Le concept des pathogénésies homéopathiques a été exposé par S. Hahnemann dans son Organon de la Médecine, § 105-142 (Appendice 1). Il suppose qu'un remède donné à une personne en bonne santé affecte l'organisme d'un être humain et que les altérations de l'organisme se manifestent par des symptômes individuels dans l'esprit, l'intellect et le corps du volontaire. L'étendue de la recherche n'est pas un champ prédéterminé, mais tous les symptômes dans les domaines de l'esprit, de l'intellect et du corps sont consignés et documentés. En Homéopathie, les symptômes les plus importants sont les symptômes individuels. Ce n'est pas le diagnostic de la maladie, mais le schéma des symptômes, le « tableau de la maladie » correspondant le mieux au « tableau du remède » qui conduit au choix du remède et à la guérison.
Le but d'une pathogénésie homéopathique est d'acquérir des connaissances sur le caractère intrinsèque d'un médicament, le « tableau du remède », qui correspond davantage à un aspect qualitatif que quantitatif. Nous expérimentons une substance non pas pour prouver son efficacité, mais dans le sens où nous testons ses qualités.
Ainsi une Pathogénésie Homéopathique est une recherche conçue pour recueillir des informations sur les champs d'application potentiels des remèdes homéopathiques.
Il n'existe toutefois que peu ou pas de risques toxicologiques lorsqu'on prend des substances hautement diluées. Une substance qui été dynamisée à 12 C correspond à une dilution de 1 x 10^{-24} tandis qu'une dynamisation à 30 C correspond à une dilution de 1 x 10^{-60}, ce qui rend la concentration non mesurable.

6.3 Objectifs et finalité de l'essai *(Pathogénésie)*

Description détaillée des objectifs et de la finalité de l'essai *(Pathogénésie).*
Ce protocole est conçu pour conduire des Pathogénésies Homéopathiques dans le but de créer ou de modifier une liste de symptômes et un tableau pathogénétique pour chaque remède homéopathique.
L'objectif d'une Pathogénésie Homéopathique est d'acquérir des connaissances sur le caractère intrinsèque d'un médicament, le « tableau du remède », qui correspond davantage à un aspect qualitatif que quantitatif. Nous expérimentons une substance non pas pour prouver son efficacité, mais dans le sens où nous testons ses qualités.
Les symptômes seront collationnés et communiqués à la communauté homéopathique en sorte de pouvoir être vérifiés cliniquement, ce qui signifie entre autre qu'un symptôme qui est apparu dans une pathogénésie et qui apparaît maintenant chez un patient malade, sera soulagé par le remède qui a produit le symptôme pathogénétique après administration de ce dernier.
Exemple de modification d'un tableau de remède : la pathogénésie originale de « Petroleum » a été faite avec une substance naturelle appelée "Steinöl" (huile de roche). De nos jours, c'est une autre substance qui est utilisée pour la préparation de « Petroleum ». Une nouvelle pathogénésie montrera si les anciens symptômes apparaissent toujours avec le « nouveau » Petroleum. (En fait l'expérience a été faite en 1984 en Allemagne et a montré une correspondance étonnante entre les symptômes observés et ceux de la pathogénésie originale de Hahnemann).

6.4 Modélisation de l'essai *(Pathogénésie)*
L'intégrité scientifique de l'essai et la crédibilité des données tirées de l'essai *(Pathogénésie)* dépendent considérablement de sa modélisation. Une description de la modélisation de l'essai doit comprendre :

6.4.1 Un exposé spécifique des objectifs primaires et des objectifs secondaires (s'il en existe) à mesurer pendant l'essai *(Pathogénésie).*

Commentaire : *Les Pathogénésies homéopathiques ne sont pas mentionnées dans les Directives de Bonne Pratique Clinique de la Communauté Européenne (CE). Il existe des similitudes avec les essais cliniques conventionnels, mais il existe également des différences fondamentales.*
L'objet d'une Pathogénésie Homéopathique n'est pas de démontrer une efficacité, mais d'obtenir des symptômes individuels exhaustifs d'un médicament. On doit en tenir compte dans la modélisation des Pathogénésies.
La façon dont le terme "Pathogénésie Homéopathique" est utilisé dans ce protocole est définie comme suit :
Définition
Une Pathogénésie Homéopathique (PH) est une observation systématique et un relevé de symptômes apparaissant après l'administration définie d'un médicament dynamisé (ou d'une substance de mêmes effets qu'un médicament), non encore ou insuffisamment expérimenté sur le plan homéopathique chez des personnes en bonne santé (Volontaires). Elle est réalisée sous la responsabilité d'un superviseur principal, au besoin avec l'assistance d'autres observateurs.

Objectif d'une Pathogénésie Homéopathique
Le but d'une PH est d'obtenir, d'observer et de documenter des symptômes pathogénétiques réversibles (voir aussi § 6.2.3 et 6.7) nécessitant l'usage d'un remède homéopathique conformément à la loi des semblables. Ils sont définis par les changements de l'état mental, émotionnel et physique du Volontaire vraisemblablement provoqués par l'administration du remède et qui ne font pas partie des schémas réactionnels ordinaires du Volontaire tels qu'ils ont été exprimés lors de la prise de l'anamnèse. Elle sert à élargir la connaissance des remèdes insuffisamment expérimentés ou à introduire de nouveaux remèdes dans la Matière Médicale Homéopathique.

6.4.2 Une description du type/de la modélisation de l'essai *(Pathogénésie)* à effectuer (par ex. double aveugle, contrôle placebo, modélisation parallèle) et un diagramme schématique de la modélisation de l'essai, des procédures et des étapes.

Exemple :

Méthode aveugle :	*Double aveugle*
Modélisation statistique :	*Groupes parallèles*
Groupe de contrôle :	*Contrôle contre Blancs (Placebos)*
Collecte des données :	*Agenda et contact personnel avec le médecin superviseur.*

La Pathogénésie Homéopathique durera 5 semaines en tout. Les différentes étapes seront décrites dans les chapitres suivants.

Calendrier	*Semaine*	*1*	*2*	*3*	*4*	*5*
Entretien-Anamnèse		*X*				
Critères d'inclusion/d'exclusion (6.5.1-2)		*X*				
Evaluation		*X*				
Formation des Volontaires (6.4.5.A)		*X*				
Période d'observation préliminaire (6.4.5.B)		*X*				
Contact avec le volontaire (6.4.5.C)	*X*	*X*	*X*	*X*		
Administration de la substance pathogénétique (sur un jour)			*X*			
Période d'observation (6.4.5.C)			*X*	*(X)*		
Période de post-observation (6.4.5.C)				*X*	*(X)*	
Observation d'événements indésirables		*X*	*X*	*X*	*X*	
Traitement des données, rapport final		*X*	*X*	*X*	*X*	*X*

6.4.3 Une description des mesures prises pour minimiser/éviter les biais, comprenant :
a) Randomisation
b) Méthode aveugle

Terminologie dans la recherche homéopathique
Les termes « aveugle » et « placebo » ont des significations différentes dans les essais cliniques conventionnels et dans les Pathogénésies homéopathiques.

METHODE AVEUGLE

En relation avec les PH, le terme « aveugle » n'a pas la même signification que dans les essais cliniques traditionnels.
Dans les études conventionnelles en double aveugle, ni le superviseur ni le sujet ne savent à quel groupe le sujet appartient (verum ou placebo) [Hinze, C. Klinische Arzneimittelprüfung (Expérimentation clinique des médicaments), Editio Cantor Verlag, Aulendorf, 1998, p. 69]. Les sujets/patients et les superviseurs ne sont aveugles que par rapport au fait de savoir si la substance a été administrée ou non. Cependant ils savent parfaitement quel est le type de thérapie administrée en cas de traitement verum (par ex. diminution de la pression sanguine).
Là encore, comme déjà mentionné au § 6.2.4, il faut préciser que le fait de donner une substance pathogénétique à des volontaires sains ne constitue pas un traitement au sens conventionnel, c'est-à-dire conçu pour créer les mêmes effets spécifiques définis chez un grand nombre de patients ou de Volontaires. Le but des essais conventionnels est d'amener la preuve de l'efficacité chez un ensemble de patients.
Cependant, dans les PH la substance pathogénétique n'est pas administrée pour créer des effets prédéfinis et prouver une efficacité, mais pour décrire la réponse individuelle de chaque volontaire à l'administration de la substance. Par conséquent, dans les PH les volontaires et les superviseurs ne doivent pas connaître la substance pathogénétique verum. Ils ne doivent pas seulement être aveugles par rapport au fait de savoir si c'est le verum qui a été donné, mais aussi par rapport à celui de connaître la nature du verum. Dans les essais cliniques conventionnels, la méthode aveugle implique toujours de donner du placebo.
Pour les pathogénésies la méthode aveugle paraît jouer un rôle significatif dans la diminution des symptômes d'anticipation, même quand on n'utilise pas de blancs (placebos). En cas de PH sans blancs, la méthode « aveugle » se limite à la nature de la substance pathogénétique (verum).
BLANCS – terme spécifique pour les placebos dans les PH.

Etant donné que de nombreux termes provenant de la recherche clinique conventionnelle sont utilisés également en homéopathie, mais souvent basés sur des pré-requis fondamentalement différents et de ce fait compris de façon différente, il existe le besoin évident d'une terminologie propre à la recherche clinique homéopathique (le terme de « pathogénésie » – "Arzneimittelprüfung" [essai de médicament] – est utilisé autant pour les essais cliniques conventionnels que pour les pathogénésies homéopathiques).
Comme cela a déjà été indiqué, la signification de « méthode aveugle » est différente dans les essais cliniques traditionnels et dans les PH. Dans les pathogénésies, la méthode aveugle est utile même lorsqu'on ne donne pas de placebos. Ici les placebos ne sont pas donnés pour mesurer un effet placebo, mais pour relever le taux de vigilance critique des Volontaires et éventuellement pour mettre en évidence dans quelle mesure la qualité des « Symptômes pathogénétiques » sous placebo diffère de celle des véritables symptômes pathogénétiques. De ce point de vue aussi, la signification du mot « placebo » est différente.
Le premier « essai sous contrôle placebo » a été fait à Nuremberg (Allemagne) en 1835 [Stolberg, M. : Die Homöopathie auf dem Prüfstein (L'Homéopathie au banc d'essai), Münch. Med. Wschr. (L'Hebdomadaire médical de Munich),n° 138 (1996), p. 364-366]. A cette époque il n'y avait pas de terme spécifique pour les « placebos » donnés dans la Pathogénésie. En 1885 des médecins homéopathes américains ont utilisé des globules sans substance pathogénétique, qu'ils ont appelé « blancs » [Mcguire, D.J. : Report of the Directors of Provings (Rapport des directeurs de pathogénésies) in : Transactions of the Thirty-Eighth Session of the American Institute of Homeopathy, held at St. Louis, June 2, 3, 4, 5, 1885 (Actes de la Trente-Huitième Session de l'Institut Américain d'Homéopathie tenue à Saint-Louis les 2, 3, 4, et 5 juin 1885)].
Etant donné que la signification du mot « placebo » est différente dans les essais cliniques conventionnels et dans les PH, on propose d'employer le mot « blancs » comme terme spécifique pour « placebos homéopathiques ».

6.4.4 Une description de la posologie du (des) produit(s) de recherche. Inclure également une description de la forme galénique, du stockage, de l'emballage et de l'étiquetage du (des) produit(s) de recherche.
Commentaire : L'emballage doit être réalisé en sorte d'empêcher toute contamination parmi les substances pathogénétiques. Des expériences in vitro ont montré une contamination parmi les verum et les blancs (placebo) lorsqu'ils sont stockés à proximité les uns des autres sans isolation. Il a été démontré que les feuilles d'aluminium empêchent la contamination. Par conséquent, les doses unitaires des substances pathogénétiques et les blancs doivent être emballés dans des feuilles d'aluminium.

6.4.5 La durée attendue de la participation du sujet *(volontaire)* et la description de la séquence et de la durée de toutes les périodes, y compris le suivi s'il y en a un.
(Calendrier, voir exemple § 6.4.2)

A) Formation des Volontaires
Exemple : après avoir été préalablement inclus dans la pathogénésie, les volontaires sont informés des principes fondamentaux de l'homéopathie, du sens et des objectifs des Pathogénésies homéopathiques, et ils reçoivent des instructions sur la façon de tenir leurs agendas.
Une anamnèse complète et un entretien (homéopathique) seront préalablement réalisés (critères d'inclusion et d'exclusion) (voir FCC).

B) Période d'observation préliminaire
Exemple : Pendant cette phase d'une durée d'une semaine, les Volontaires sont tenus de remplir leur agenda de la façon qui leur a été montrée. Le médecin superviseur contactera

chaque personne tous les deux ou trois jours afin de vérifier son adhésion. L'incapacité à tenir correctement l'agenda peut conduire à l'exclusion de la Pathogénésie homéopathique.

C) Contact avec le Volontaire, période d'observation, période de post-observation.
Exemple : Depuis le début de la période d'observation préliminaire et jusqu'à la fin de la période d'observation, il y aura un contact intensif entre le médecin superviseur et le Volontaire. Pendant la période d'observation, il y aura un contact téléphonique quotidien et au moins deux rencontres personnelles au cours desquelles les agendas seront examinés à fond et complétés (Organon § 139). Pendant la période de post-observation la tenue des agendas sera poursuivie pendant une semaine, mais le contact personnel avec le médecin superviseur ne sera programmé qu'une seule fois en fin de semaine ou bien au cas où le Volontaire nécessiterait une assistance.

6.4.6 Une description des « règles d'arrêt » ou des « critères d'interruption » pour les sujets individuels *(Volontaires)*, des parties de l'essai *(Pathogénésie)* et de l'essai entier *(Pathogénésie).* Voir § 6.6

6.4.7 Procédures comptables pour le(s) produit(s) de recherche, y compris le(s) placebo(s) et le(s) comparateur(s) s'il y en a. (Voir aussi § 6.1.5 et 6.1.7)

On doit indiquer ici qui produit et qui fournit la substance pathogénétique et les blancs (placebos), et qui est responsable du contrôle de toutes les étapes.

Substance pathogénétique : _____ Fabricant : _____
Responsable de la remise de la substance pathogénétique et des blancs (placebos) aux médecins superviseurs : _____

6.4.8 Maintenance du traitement d'essai, codes de randomisation et procédures de cassage des codes.
Exemple : Randomisation
Les substances pathogénétiques et les blancs (placebos) seront randomisés et codés pour le compte du sponsor par une institution indépendante (par ex. un département de recherche de l'Université de Freiburg). Les volontaires seront assignés aux groupes A-F et recevront en fonction de la liste des petites boîtes contenant chacune 6 capsules marquées par ex. « A3 » ou « B15 », etc.
Les codes aléatoires pour les substances pathogénétiques et les blancs (placebos) seront scellés dans des enveloppes.
Les enveloppes scellées contenant les codes aléatoires seront conservées par _____ (nom du superviseur principal ou du médecin superviseur qui les conserve et qui est responsable de la décision de les ouvrir en cas d'événements indésirables).
Elles doivent être retournées non ouvertes au sponsor/superviseur principal (personne responsable de la pathogénésie, voir glossaire § 1.53) à la fin de la pathogénésie, à moins que le code ne doive être cassé en cas d'événement indésirable. Si une enveloppe doit être ouverte, le moment, la raison et le nom de la personne qui l'a ouverte doivent être inscrits sur l'enveloppe. Ces informations seront également inscrites dans l'espace réservé du Formulaire de Rapport d'Événements Indésirables.

6.4.9 Identification de toutes les données à inscrire directement dans les Formulaires de Cas Clinique, les FCC (pas d'enregistrement antérieur de données écrites ou électroniques), et à considérer comme données source.

Il ne doit y avoir aucun autre enregistrement de données appartenant à la Pathogénésie que celles figurant dans le Formulaire de Cas Clinique personnel de chaque volontaire.
Les critères de sélection et de retrait des volontaires doivent être établis par l'équipe des superviseurs. Les exemples donnés ci-dessous peuvent ne pas être complets et doivent être reconsidérés pour chaque nouvelle PH.

6.5 Sélection et Retrait de Sujets *(Volontaires)*

Entretien – Anamnèse et évaluation
Exemple : Les candidats seront inclus ou exclus en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion. Tous subiront un examen clinique et seront évalués à l'aide d'un Formulaire d'Anamnèse.

6.5.1 Critères d'inclusion du sujet *(Volontaire)*
Exemple :
• *Le volontaire doit être en bonne santé au sens où il ne doit pas manifester de symptômes psychiques ou physiques sérieux et ne pas se considérer lui-même comme nécessitant un traitement médical. Le médecin superviseur ne doit pas non plus voir la nécessité d'un traitement. L'anamnèse et l'examen physique doivent le conformer.*
• *La personne doit être digne de confiance, capable de et disposée à exprimer et à décrire ses expériences pendant la pathogénésie (Organon § 126 et 139).*
• *Il ne doit pas y avoir de projets de changements de vie importants tels que déménagement, changement de travail, mariage, etc. Les habitudes courantes et le train de vie habituel doivent être poursuivis.*
• *La personne ne doit pas prévoir d'entreprendre des traitement médicaux tels qu'interventions dentaire ou chirurgicale, psychothérapie, etc., pendant la Pathogénésie.*
• *Age : au-dessus de 18 ans.*

6.5.2 Critères d'exclusion du sujet *(Volontaire)*
Exemple :
• *Traitements médicaux actuels ou médicaments homéopathiques pendant la période d'observation préliminaire ou pendant la Pathogénésie*
• *Prescription de médicaments (y compris homéopathiques) au cours des quatre dernières semaines*
• *Pilule contraceptive au cours des trois derniers mois (présomption de GIU)*
• *Traitement chirurgical au cours des deux derniers mois*
• *Grossesse, allaitement.*
• *Age inférieur à 18 ans.*

6.5.3 Critères de retrait du Sujet *(Volontaire)* (c'est-à-dire arrêt du traitement par un produit de recherche/du traitement d'essai [administration de la substance *pathogénétique*]) et spécification de la procédure :

a) Quand et comment retirer des sujets *(Volontaires)* de l'essai/du traitement par le produit de recherche (administration).
Voir § 6.6 – Arrêt de la prise de la substance pathogénétique dès que des symptômes apparaissent. Cela ne signifie pas pour autant un retrait de l'essai : un volontaire doit être retiré non pas en cas d'apparition de symptômes pathogénétiques, mais seulement en cas d'événement indésirable sérieux.

b) Type et timing des données à collecter pour les sujets retirés *(Volontaires)*.
Si un volontaire doit être retiré en raison d'un évènement indésirable sérieux, les données sont conservées en même temps que celles de tous les autres volontaires dans le FCC du Volontaire, avec marqué « retrait ».

c) Remplacement ou non des sujets *(Volontaires)* et modalités de remplacement
Exemple : pas de remplacement de Volontaires retirés.

d) Suivi des sujets *(Volontaires)* retirés du traitement par le produit de recherche/par le traitement d'essai.
Voir § 6.8.4

6.6 Traitement des sujets (Administration d'une substance pathogénétique chez des *Volontaires*)
Commentaire : *A propos du terme « traitement », se rappeler les indications des § 6.2.4 et 6.3.*

6.6.1 Traitement (administration d'une substance *pathogénétique*) à administrer, y compris le(s) nom(s) de tout produit(s), dose(s), programme(s) de prise, voie(s)/mode(s) d'administration et période(s) de traitement, y compris période(s) de suivi des sujets pour chaque traitement par le produit de recherche/groupe de traitement d'essai/branche de l'essai.

Exemple :
Administration d'une substance pathogénétique.
Les substances pathogénétiques ou les remèdes homéopathiques utilisés dans ces pathogénésies seront administrés de façon orale sous forme de capsules ouvertes dont le contenu est appliqué par voie sublinguale.
Une dose environ toutes les deux heures, 6 fois au maximum pendant une journée, 15 minutes au minimum avant et après manger. Le moment exact de la prise du médicament doit être indiqué dans les agendas. Dès que des symptômes pathogénétiques apparaissent, la prise du remède est arrêtée.

6.6.2 Médication(s)/traitement(s) autorisé(s) (y compris médication d'urgence) et non-autorisé(s) avant et/ou pendant l'essai.
Exemples :
• *En cas d'événement indésirable sérieux, le superviseur (médecin superviseur) décide si un antidote doit être donné comme décrit au § 6.8.3.*
• *Médication concomitante : aucune.*

6.6.3 Procédures pour surveiller l'adhésion du sujet *(Volontaire).*
Contrôle de l'adhésion.
Afin de garantir une absorption correcte, le volontaire fera un rapport à son médecin superviseur à la fin de chaque jour de prise.

6.7 Evaluation d'efficacité
6.7.1 Spécification des paramètres d'efficacité.
6.7.2 Méthodes et timing pour l'évaluation, l'enregistrement et l'analyse des paramètres d'efficacité.

L'évaluation d'efficacité doit être commentée pour les PH.
Exemple :

Dans les Pathogénésies homéopathiques, l'efficacité est évaluée différemment par rapport aux essais conventionnels. A proprement parler il ne s'agit pas d'une évaluation d'efficacité, mais d'action de la substance pathogénétique. Dans les PH, « évaluation d'efficacité » signifie observation de symptômes pathogénétiques. Un Volontaire… « doit noter distinctement les sensations, les souffrances, les accidents et les altérations de santé qu'il éprouve au moment de leur apparition, en mentionnant le temps écoulé depuis l'ingestion du médicament quand survient chaque symptôme… » Organon § 139 [Hahnemann, S. Organon de la Médecine, traduit par William Boericke, B. Jain Publishers, New Delhi, 1921].
Définition des symptômes pathogénétiques.
Les symptômes pathogénétiques sont définis comme les modifications de l'état mental, émotionnel ou physique du volontaire, susceptibles d'être provoquées par l'administration de la substance pathogénétique et qui ne font pas partie des schémas réactionnels habituels du volontaire tels qu'ils ont été exprimés lors de la prise de l'anamnèse.
La preuve ultime qu'un symptôme appartient réellement à un remède ne peut pas cependant être obtenue en réalisant une Pathogénésie homéopathique, mais seulement dans une seconde étape ultérieure par la vérification clinique, lorsque le symptôme pathogénétique a conduit au choix du remède et a guéri ce même symptôme chez un patient.
Il existe cependant certains critères pour calculer la probabilité pour qu'un symptôme appartienne à la substance pathogénétique. Ils ont été publiés par Bayr et Stübler et modifiés comme indiqué ci-dessous au § 6.9. (Critères modifiés de Bayr et Stübler pour l'évaluation des symptômes).

6.8 Evaluation de sécurité
Note : *Les descriptions des considérations éthiques relatives aux pathogénésies, comme requis au § 6.12 Ethique, sont données dès ici.*

Exemple : La sécurité des volontaires est un pré-requis important dans la planification des essais cliniques. Conformément aux Principes fondamentaux mentionnés dans la Déclaration d'Helsinki de l'Association Médicale Mondiale (AMM) adoptée par la 18e Assemblée Générale de l'AMM à Helsinki (Finlande) en juin 1964 et amendée par la 52e Assemblée Générale de l'AMM à Edinburgh (Ecosse) en octobre 2000, Chapitre 16 :
« Tout projet de recherche médicale impliquant des sujets humains doit être précédé d'une évaluation soigneuse des risques et des charges prédictibles en regard des bénéfices prévisibles pour le sujet ou les autres. Ceci n'exclut pas la participation de volontaires en bonne santé dans la recherché médicale. Tout projet d'étude doit pouvoir être consulté publiquement. »

Comme indiqué plus haut au § 6.2.3 – « Risques », les substances pathogénétiques sont administrées à des dilutions extrêmement élevées, ce qui garantit une toxicité faible et par conséquent une sécurité considérable pour les volontaires.
Dans les pathogénésies homéopathiques, il n'y a pas d'action pharmacodynamique conventionnelle de la substance à considérer car celle-ci est administrée à de hautes dilutions, ce qui d'après l'expérience provoque des symptômes transitoires appelés « pathogénétiques », mais pas d'effets toxicologiques. De plus l'administration de la substance pathogénétique ne dure généralement qu'un court laps de temps, ce qui minimise à nouveau la probabilité d'événements indésirables.
Tous les volontaires seront informés des objectifs, des risques potentiels, des inconvénients et des bénéfices de l'essai et signeront un formulaire de consentement éclairé avant le début de la Pathogénésie homéopathique.

6.8.1 Spécification des paramètres de sécurité.
6.8.2 Méthodes et timing pour l'évaluation et l'enregistrement des paramètres de sécurité.

Il n'existe pas de besoin de paramètres de sécurité définis, car dans les PH on ne se fixe pas sur des paramètres isolés tels que la pression sanguine, la douleur ou les modifications métaboliques, etc. Il est tenu compte de tous les changements aux niveaux physique, psychique et mental.
La sécurité des volontaires est un pré-requis important dans la planification des essais cliniques. Conformément aux Principes fondamentaux mentionnés dans la Déclaration d'Helsinki de l'Association Médicale Mondiale (AMM) adoptée par la 18e Assemblée Générale de l'AMM à Helsinki (Finlande) en juin 1964 et amendée par la 52e Assemblée Générale de l'AMM à Edinburgh (Ecosse) en octobre 2000, Chapitre 16 :
« Tout projet de recherche médicale impliquant des sujets humains doit être précédé d'une évaluation soigneuse des risques et des charges prédictibles en regard des bénéfices prévisibles pour le sujet ou les autres. Ceci n'exclut pas la participation de volontaires en bonne santé dans la recherché médicale. Tout projet d'étude doit pouvoir être consulté publiquement. »
Comme indiqué plus haut, les substances pathogénétiques sont administrées à des dilutions extrêmement élevées, ce qui garantit une toxicité faible et par conséquent une sécurité considérable pour les volontaires.
Dans les pathogénésies homéopathiques, il n'y a pas d'action pharmacodynamique conventionnelle de la substance à considérer car celle-ci est administrée à de hautes dilutions, ce qui d'après l'expérience provoque des symptômes transitoires appelés « pathogénétiques », mais pas d'effets toxicologiques. De plus l'administration de la substance pathogénétique ne dure généralement qu'un court laps de temps, ce qui minimise à nouveau la probabilité d'événements indésirables.
Tous les volontaires seront informés des objectifs, des risques potentiels, des inconvénients et des bénéfices de l'essai et signeront un formulaire de consentement éclairé avant le début de la Pathogénésie homéopathique.

6.8.3 Procédures pour l'obtention des rapports d'enregistrement d'événements indésirables et de maladies intercurrentes.

6.8.3 A Evénements indésirables
6.8.3 B Effet médicamenteux indésirable
Comme mentionné dans le glossaire aux § 1.1, 1.2 et 1.50, les termes « Evénement indésirable » et « Effet médicamenteux indésirable » ne sont pas appropriés aux PH.

6.8.3 C Symptôme pathogénétique indésirable

• Les événements indésirables et les symptômes pathogénétiques indésirables (voir Glossaire § 1.1), de même que les maladies intercurrentes, seront enregistrés sur le Formulaire d'Evénement Indésirable annexé au Formulaire de Cas Clinique (FCC) de chaque volontaire.

• Le début sera mentionné et décrit dans l'agenda du volontaire.

• Un symptôme pathogénétique indésirable peut nécessiter le retrait du Volontaire de la Pathogénésie homéopathique.

• Les enveloppes contenant les codes de l'essai seront conservées par le médecin superviseur ou son assistant désigné en sorte d'être aisément accessibles et ne doivent être ouvertes qu'en cas d'événement indésirable sérieux ou de symptôme pathogénétique indésirable sérieux. Si cela se produit, la prise du médicament est immédiatement arrêtée, le code est cassé et, en cas de verum, soit on donne un antidote, soit le médecin responsable prend soin personnellement du Volontaire et institue un traitement adéquat.

• *Le sponsor et le superviseur principal seront informés par e-mail ou par fax dans les 24 heures après que le superviseur/le médecin superviseur ait eu connaissance de l'événement.*

6.8.4 Type et durée du suivi des sujets *(Volontaires)* après événements indésirables.
Il est recommandé de fixer un schéma pour les suivis après des événements indésirables.
Exemple :
Tout volontaire subissant un événement indésirable sera suivi gratuitement tant que le(s) symptôme(s) persistera (persisteront), que celui-ci (ceux) ait (aient) provoqué le retrait de la pathogénésie ou bien qu'il ait été établi que les symptômes n'ont pas été provoqués par la substance pathogénétique.

6.9 Statistiques

6.9.1 Description des méthodes statistiques à employer, y compris le timing de toute analyse temporaire planifiée.
Dans les essais cliniques conventionnels, les statistiques servent à comparer le verum et les groupe de contrôle afin de mesurer l'efficacité d'un traitement. Dans les PH il n'existe pas de mesure d'efficacité, mais une description des symptômes pathogénétiques individuels. Il doit être bien spécifié qu'en dernière analyse la valeur des symptômes pathogénétiques ne dépend pas du nombre de Volontaires ayant eu un symptôme particulier. Les symptômes obtenus chez un PETIT nombre de Volontaires sont tout autant valables. L'évaluation ne sera pas réalisée par des analyses statistiques conventionnelles, mais par compilation des symptômes pathogénétiques dans différentes catégories représentant une certaine probabilité d'être associés au remède, et par conséquent les plus importants pour une vérification ultérieure.
Exemple :
Critères modifiés de Bayr et Stübler pour l'évaluation des symptômes :
Un symptôme aura une forte probabilité d'appartenir au remède si au moins un des critères suivants est rempli :
1) Apparition du symptôme chez deux Volontaires ou plus.
2) Signes et symptômes objectifs, mesurables.
3) Intensité distincte du symptôme.
4) Apparition du symptôme à plusieurs reprises peu de temps après l'administration du médicament.
5) Réapparition du symptôme plusieurs fois sur un intervalle de plusieurs jours.
6) Réapparition du symptôme en utilisant plusieurs dilutions.
7) Symptômes frappants, singuliers, peu communs (Organon § 153).
8) Modalités et/ou concomitants du symptôme frappants, rares ou paradoxaux.
9) Physiopathologie mutuelle pour plusieurs symptômes (par ex. inflammation dans différentes articulations).
[Bayr, G. et Stübler, M. (1986) Haplopappus baylahuen: Eine Prüfung mit den Potenzen D2, D3, D6 und D12 (Haplopappus baylahuen : Pathogénésie aux dilutions D2, D3 et D12), p. 92, éd. Stübler, M., Haug, Heidelberg.]
Les Volontaires donneront un niveau d'intensité et un classement selon que le symptôme éprouvé est un symptôme ancien, nouveau ou modifié.
Les symptômes qui ne semblent pas appartenir au tableau pathogénétique doivent être également mentionnés, mais dans un chapitre séparé en sorte de ne pas être perdus et marqués de façon spécifique.
Dans le rapport final, les symptômes seront compilés suivant le format de la Matière Médicale de Clarke (ou du Répertoire de Kent), édition anglaise.

6.9.2 Nombre de sujets (Volontaires) prévus pour le recrutement. Dans les essais multicentriques, le nombre de sujets recrutés pour chacun des sites de l'essai doit être spécifié ainsi que la raison du choix de la taille de l'échantillon, accompagnée des observations sur (ou des calculs de) la puissance de l'essai et sa justification clinique.

Exemple :
Il y aura 12 à 15 Volontaires, hommes et femmes, dans chaque pathogénésie, trois d'entre eux recevant des blancs (placebos). Le blanc (placebo) est donné afin que les Volontaires restent dans l'incertitude quant au fait d'avoir reçu une substance active ou un blanc. Le nombre de 12 à 15 Volontaires s'est avéré suffisant pour donner de bons symptômes pathogénétiques dans les pathogénésies antérieures, c'est pourquoi ce nombre a été retenu.

6.9.3 Niveau de priorité à employer.
Ne s'applique pas.

6.9.4 Critères de fin d'essai *(Pathogénésie).*
Exemple :
Les PH sont fixées en fonction du calendrier de modélisation à l'exclusion des autres critères.
Commentaire :
Dans les PH les événements indésirables sérieux sont très rares et, si tant est qu'il s'en produise, ils se limitent généralement à un expérimentateur unique. Par conséquent, il est improbable qu'une pathogénésie se termine prématurément pour une raison quelconque. Dans l'éventualité où 3 volontaires ou plus développeraient des symptômes pathogénétiques indésirables sérieux, la pathogénésie sera arrêtée.

6.9.5 Procédure de décompte des données manquantes, inutilisées ou fausses.
Non applicable aux PH car ne concerne que la comparaison des résultats du placebo et du verum pour la preuve d'efficacité dans les essais conventionnels.

6.9.6 Procédures pour signaler tout écart par rapport au plan statistique original (tout écart par rapport au plan statistique original doit être décrit et justifié dans le protocole et/ou dans le rapport final, selon le cas).
En général ne s'applique pas aux PH.

6.9.7 Sélection des sujets *(Volontaires)* à inclure dans les analyses (par ex. tous les sujets randomisés, tous les sujets ayant reçu le médicament, tous les sujets éligibles, tous les sujets évaluables).
Tous les volontaires ayant rapporté des symptômes doivent être inclus dans les analyses de symptômes. Les symptômes obtenus sous verum ou blancs (placebos) doivent être listés dans des groupes différents.

6.10 Accès direct aux Données/Documents source
Le sponsor doit s'assurer qu'il est spécifié dans le protocole ou autre convention écrite que le(s) superviseur(s)/l'institution(s) autorisera (autoriseront) toute vérification, audit, contrôle par une CIC (commission institutionnelle de contrôle)/un CEI (comité d'éthique indépendant) ou inspection(s) réglementaire(s) se rapportant à l'essai *(Pathogénésie)* en fournissant un accès direct aux données/documents source.
Commentaire : Pour les homéopathes, l'accès aisé et direct aux données source et à la formulation originale d'un symptôme est déterminant pour la recherche future en homéopathie, la confirmation et la vérification clinique des symptômes pathogénétiques. Idéalement, un

répertoire doit pouvoir fournir les informations qui indiquent à partir de quels mots de quels volontaires un symptôme provient.

6.11 Contrôle de Qualité et Assurance de Qualité

Le Formulaire de Cas Clinique (FCC) est un des documents les plus importants pour le contrôle de qualité dans les essais cliniques et les PH. C'est le document de référence pour l'audit et le contrôle. De ce fait, les entrées doivent être complètes et rendre compte correctement des données obtenues. En cas de correction, l'écrit original doit être gardé lisible (marqué d'une croix, pas effacé) et la correction doit être signée avec la date et les initiales. Ceci sert à retracer les modifications et permet une recherche ultérieure éventuelle. Le superviseur confirme l'exactitude des données du FCC par sa signature.
Voir aussi : Formulaire de Cas Clinique (FCC).

6.12 Ethique

Description des considérations éthiques se rapportant à l'essai *(pathogénésie).*
Voir § 6.8

6.13 Gestion des données et conservation des rapports

Les rapports seront conservés avec le manuscrit original du volontaire dans les agendas (journaux) remplis par les volontaires. Les notes éventuellement ajoutées par les superviseurs, le(s) médecin(s) superviseur(s) ou autres personnes responsables seront également conservées à l'intérieur du FCC de chaque Volontaire. La PH est considérée comme achevée le jour de la remise du rapport final au sponsor. Après l'achèvement de la PH, le sponsor fournira un espace sécurisé pour les rapports aussi longtemps que prévu par les dispositions légales.
Commentaire : *Comme déjà mentionné au § 6.10, les données obtenues dans une Pathogénésie ne sont pas seulement nécessaires pendant les Pathogénésies et pour des raisons légales, mais également pour l'usage thérapeutique de la substance expérimentée ou du remède. Souvent l'effet thérapeutique d'un remède administré conformément à la loi des semblables est des plus fiables lorsque la formulation du Volontaire dans la Pathogénésie correspond aux mots du patient.*

6.14 Financement et Assurance

Financement et assurance si non précisé dans une convention séparée.
<u>Financement</u> :
En principe on ne verse pas d'indemnité aux Volontaires dans les Pathogénésies homéopathiques car celles-ci sont réalisées au sein de la communauté homéopathique.
<u>Assurance</u> :
Comme déjà mentionné au § 6.2.3 (risques et bénéfices), la toxicité de ces préparations est considérée comme extrêmement faible, cependant on s'attend à ce que des symptômes pathogénétiques réversibles soient éprouvés par les Volontaires après administration de la substance pathogénétique. Dans de rares cas des symptômes pathogénétiques peuvent affecter de façon défavorable le bien-être d'un Volontaire. Ce risque sera couvert par une assurance pour les Volontaires fournie par le sponsor (personne responsable de la Pathogénésie, voir glossaire § 1.53).

6.15 Règles de publication

Règles de publication si non précisé dans une convention séparée.
Exemple : voir convention séparée avec le sponsor.

6.16 Suppléments

(**NOTE :** Vu que le protocole et le rapport d'essai clinique/d'étude sont étroitement liés, d'autres informations utiles peuvent être trouvées dans la Directive E3 de la CIH pour la Structure et le Contenu des Rapports d'Etude Clinique.)

Références

• Bayr, G. et Stübler, M. Haplopappus baylahuen: Eine Prüfung mit den Potenzen D2, D3, D6 und D12 (Haplopappus baylahuen : Pathogénésie aux dilutions D2, D3, D6 et D12), p. 92, éd. Stübler M., Haug, Heidelberg (1986).

• Durchführung von klin. Arzneimittelprüfungen und Anwendungsbeobachtungen in der Bundesrepublik Deutschland: Merkblatt des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie (Réalisation de pathogénésies cliniques et observations pratiques en RFA : Notice de l'Association fédérale de l'Industrie pharmaceutique), Axel Sander et Anja Epp, 3e édition révisée, ECV, Aulendorf, 1998 (Documentation Pharmind-Serie).

• Commission des Communautés Européennes, Direction Générale XII (1996). Rapport du Groupe de recherche de médecine homéopathique.

• Dantas, F. et Fisher, P. (1998) A systematic review of homeopathic pathogenetic trials ("Provings") published in the United Kingdom from 1945 to 1995 (Etude systématique des Essais pathogénétiques homéopathiques (« Pathogénésies ») publiés au Royaume-Uni de 1945 à 1995) in : Homeopathy - A Critical Appraisal (Evaluation critique de l'Homéopathie), p. 63-68, Butterworth-Heinemann.

• Comité Européen pour l'Homéopathie (ECH) (1994) Homeopathy in Europe (L'Homéopathie en Europe).

• AEEPM – Agence Européenne pour l'Evaluation des Produits Médicinaux
Unité d'Evaluation des Médecines humaines.
Note d'information sur les Observations Générales à propos des Essais Cliniques, Directive tripartie harmonisée de la CIH (CPMP/ICH/291/95).
Structure et Contenu des Rapports d'Etude Clinique (CPMP/ICH/137/95).
Bonne Pratique Clinique : Directives consolidées (CPMP/ICH/135/95).

• Société Allemande de Pharmacologie et Toxicologie, Section de Pharmacologie Clinique (1990). Detection and Evaluation of Undesirable Drug Effects in Clinical Research (Détection et Evaluation des Effets médicamenteux indésirables en Recherche– clinique), Pharm. Ind. 52, n° 12, Bonne Pratique Clinique (BPC).

• Hahnemann, S. (ré-impression 1986) Organon of Medicine (L'Organon de la Médecine), 6e édition traduit par W. Boericke, B. Jain Publishers, New Delhi (§ 105-145 spécifiques pour les PH).

• Hering, C. (1974) Guiding Symptoms of our Materia Medica (Symptômes guides de notre Matière Médicale), Vol. 1, Préface, B. Jain Publishers, New Delhi.

• Hinze, C. Klinische Arzneimittelprüfung (Pathogénésie clinique), Editio Cantor Verlag, Aulendorf, 1998.

• HomInt (1996) R&D Newsletter n° 1.

• Directive E6 de la CIH, chapitre 6 (téléchargement au format PDF à partir de la page d'accueil du site Internet de la Conférence Internationale sur l'Harmonisation (CIH) : www.ich.org

• Kolman, J. (1998) Good clinical practice: Standard operating procedures for clinical researchers (Bonne Pratique Clinique : Procédures d'exploitation standard pour les chercheurs cliniciens), éd. J. Kolman, réimp. Chichester : Wiley.

• Lange, L. (1992) Good Clinical Practice I + II (Bonne Pratique Clinique I + II), Springer, Berlin-Heidelberg.

• Sherr, J. (1994) Dynamics and Methodology of Homeopathic Provings (Dynamique et méthodologie des Pathogénésies homéopathiques), Dynamis Books, West Malvern. La Pathogénésie Homéopathique, trad. Lustig D., Ed. Similia.
• Weber, E. et al. (1989), Empfehlungen zur Ermittlung, Dokumentation, Erfassung und Bewertung unerwünschter Ereignisse im Rahmen der Klinischen Prüfung von Arzneimitteln (Recommandations pour la recherche, la documentation, la saisie et l'évaluation des événements indésirables dans le cadre de l'expérimentation clinique des médicaments), Arzneim.-Forsch 39 (II), n° 10, p. 1294-1300.
• Wieland, F. (1990) Homeopathic Drug Proving – a scientific approach (Approche scientifique de la pathogénésie homéopathique), Homeopathic Links 5 : 20.
• Wieland, F. (1997) Good homeopathic Provings (Bonnes Pathogénésies Homéopathiques), BHJ, Vol. 86, p. 229-234.
• Wieland, F. (1998) The role of drug Provings in the homeopathic concept (Le rôle des Pathogénésies dans le concept homéopathique), in : Homeopathy - A Critical Appraisal (Evaluation critique de l'Homéopathie), p. 63-68, Butterworth-Heinemann.
• Wieland, F. (2003) Homöopathische Arzneimittelprüfungen Methodologie und Praxis (Pratique et Méthodologie des Pathogénésies homéopathiques), Haug, Stuttgart.

FORMULAIRE DE CAS CLINIQUE

(PROTOCOLE DE PATHOGENESIE HOMEOPATHIQUE)

Formulaire de Cas Clinique

Table des matières

	Nombre de pages
– **FCC Informations générales**	**1**
– **Observations générales pour l'entretien homéopathique et la structure des agendas (journaux)**	**1**
– **Informations pour les participants**	**1**
– **Formulaire de consentement éclairé**	**1**
– **Observations générales pour l'entretien homéopathique et la tenue des agendas**	**1**
– **Formulaire d'entretien homéopathique**	**5**
– **Informations sur la substance pathogénétique/ l'administration du remède**	**1**
– **Agenda/Journal des Volontaires (Modèle)**	**6**
– **Formulaire de Rapport d'Evénement Indésirable**	**1**

FORMULAIRE DE CAS CLINIQUE – INFORMATIONS GENERALES

Le texte suivant est tiré de : Sickmüller B., Good Clinical Practice (Bonne Pratique Clinique), Pharm. Ind. 52, n° 12 (1990), citations des pages 1477-1496. Commentaires et modifications des auteurs.

Un formulaire de cas clinique est un recueil des données et des autres informations concernant chaque sujet (volontaire) au cours d'un essai (pathogénésie), comme défini par le protocole. Les données peuvent être enregistrées sur tout support, y compris magnétique et optique, sous réserve d'entrée et de stockage conformes et de possibilité de vérification ultérieure.
Commentaire : Comme stipulé dans le Formulaire de Consentement Eclairé, toutes les informations doivent être gardées confidentielles concernant l'identité du donneur des informations.
Afin de présenter de façon adéquate les résultats d'un essai clinique, il est essentiel que des informations complètes et détaillées soient réunies sur le sujet, que la prise du produit médicinal fasse l'objet de recherches et que le résultat des procédures du protocole puisse être consulté.
On utilise pour cela un formulaire de cas clinique (FCC) destiné à faciliter l'observation du sujet (volontaire) et qui tient compte du protocole de l'essai.
Pour établir un FCC les points suivants doivent être observés. L'omission de l'un de ces points au moins doit être explicitée :
a) Date, lieu et identification de l'essai *(pathogénésie)* ;
b) Identité du sujet *(volontaire)* ;
c) Age, sexe, taille, poids et groupe ethnique du sujet *(volontaire)* ;
d) Caractères particuliers du sujet (par ex. fumeur, régime spécial, grossesse, traitement antérieur) ;
e) Diagnostic, indication pour laquelle le traitement médicinal est administré en conformité avec le protocole ;
Commentaire : *L'administration d'une substance pathogénétique dans une PH n'est pas un traitement médical comme dans les essais conventionnels. « L'indication » d'administrer la substance pathogénétique est d'observer les symptômes pathogénétiques provoqués par la substance pathogénétique.*
f) Adhésion aux critères d'inclusion/exclusion ;
g) Durée de la maladie, moment de la dernière exacerbation *(s'il y a lieu)* ;
Commentaire : *Dans les pathogénésies homéopathiques, s'assurer que le volontaire est en bonne santé au sens de la définition donnée dans le protocole*
h) Dose, programme de prise et administration du produit médicinal ; notes sur l'adhésion ;
i) Durée du traitement, *administration de la substance pathogénétique* ;
j) Durée de la période d'observation ;
k) Utilisation concomitante de produits médicinaux et interventions non-médicinales/thérapie ;
l) Régimes alimentaires ;
m) Enregistrement des paramètres d'effet (y compris date, heure, signature de l'opérateur) ;
n) Enregistrement des événements indésirables. Type, durée, intensité, etc. ; conséquences et mesures prises. (Formulaire de rapport d'événement indésirable)
o) Raison du retrait (s'il y a lieu) et/ou du cassage du code. *(Formulaire de rapport d'événement indésirable)*
p) Les formulaires suivants doivent être remplis, vérifiés pour signature et joints au FCC de chaque volontaire :

P1) FCC – Formulaire de Consentement Eclairé
P2) FCC – Formulaire d'Entretien Homéopathique
P3) FCC – Informations pour les participants
P4) FCC – Informations sur l'Administration du Remède
P5) FCC – Agenda (Journal)
P6) FCC – Formulaire de Rapport d'Evénement Indésirable

Notice d'Information pour les Participants

(Ce texte est donné comme exemple, il doit être adapté en fonction de chaque protocole pathogénétique particulier.)

Etude : Pathogénésie homéopathique de XY.

Objectif :
Le but de cette pathogénésie homéopathique est de constituer un tableau de remède homéopathique à l'aide des symptômes associés à l'administration de la substance pathogénétique.
L'objectif de cette pathogénésie homéopathique est de découvrir l'ensemble du champ d'action des substances pathogénétiques aussi bien en ce qui concerne les symptômes subjectifs que les symptômes objectifs.

Plan de la pathogénésie :
On donnera dans cette section une description résumée de l'essai. Des informations détaillées concernant l'essai seront fournies par le superviseur principal de la pathogénésie homéopathique. Il y aura ensuite un examen personnel et une évaluation par le médecin superviseur, et lorsque vous aurez satisfait aux critères d'inclusion et que vous aurez signé le Formulaire de Consentement Eclairé, la pathogénésie commencera.
Il y aura 15 volontaires hommes et femmes qui participeront à la pathogénésie, parmi lesquels trois recevront des blancs.
Tous les participants seront formés à tenir un agenda pendant la pathogénésie afin de noter les événements quotidiens pendant toutes les phases de la pathogénésie homéopathique. La pathogénésie homéopathique durera 5 semaines au total.

1) Période d'observation préliminaire
Pendant cette phase tous les symptômes doivent être notés, même si on ne prend pas de substance pathogénétique ou de remède.

2) Administration de la substance pathogénétique/Période d'observation
La préparation homéopathique sera administrée le premier jour de cette phase en suivant un programme établi.
Vous éprouverez probablement des symptômes réversibles provoqués par la substance pathogénétique. Tous les symptômes qui apparaissent en raison de la substance seront notés dans les agendas. Pendant cette phase, chaque participant sera en contact quotidien avec le médecin superviseur afin de rendre compte de son état et de ses symptômes.
Normalement, les symptômes associés à la prise de la substance pathogénétique homéopathique ne sont pas graves et cessent au bout de quelques jours. En cas de symptômes intenses ou d'événements indésirables, des soins appropriés seront immédiatement initiés. Bien entendu, il existe une assurance couvrant chaque participant afin d'indemniser tout événement indésirable en cours provoqué par le médicament. Des bénéfices potentiels peuvent aussi se révéler à la suite d'une pathogénésie homéopathique car des symptômes antérieurs peuvent être améliorés ou guéris par la prise de la substance.

3) Période de post-observation. Les agendas continueront à être remplis afin de voir si d'autres symptômes se produisent.

Retrait de la pathogénésie homéopathique
Chaque participant a le droit de se retirer de la pathogénésie à n'importe quelle étape et pour quelque raison que ce soit, sans compromettre son suivi médical dans le futur.

Confidentialité
Les déclarations personnelles sont conservées de façon **strictement confidentielle**, les participants ne seront identifiés dans les rapports que par un code spécial.

Numéro d'urgence 24 h/24
Pour les cas d'urgence, on donnera un numéro de téléphone auquel un médecin pourra être joint à tout moment.

CONSENTEMENT ECLAIRE

Etude : Pathogénésie homéopathique de XY

Nom du Participant : _____

Je confirme par le présent document que j'ai été informé en détail du but et du déroulement de la pathogénésie homéopathique. Les risques et les bénéfices possibles m'ont été entièrement expliqués et il a été répondu à toutes mes questions ou préoccupations. J'ai pleinement compris l'objet, le but et la procédure de la pathogénésie homéopathique. Ma participation à toutes les étapes de l'étude est absolument volontaire et mon refus de participer ou mon retrait à une étape quelconque n'entraînera pour moi aucune forme de désavantage. Toutes les informations personnelles que j'ai données oralement ou sous forme écrite seront traitées de façon strictement confidentielle, conformément aux dispositions légales. De plus, j'ai été informé que tous les participants bénéficient d'une assurance au cas où un quelconque événement indésirable sérieux se produirait en association avec la prise de la substance pathogénétique.
Si j'ai quelque question que ce soit ou si un quelconque événement indésirable survient pendant l'étude, je suis en possession d'un numéro de téléphone disponible 24 heures sur 24 auquel je peux joindre mon médecin superviseur ou l'un de ses collègues.

_____ _____
Date Signature du Participant

_____ _____
Date Signature du Superviseur

Observations générales pour l'entretien homéopathique et la tenue des agendas (journaux)

Il faut décider si l'entretien homéopathique est réalisé personnellement par le médecin superviseur ou si le volontaire remplit un questionnaire. L'utilisation d'un questionnaire prend moins de temps pour le médecin superviseur, c'est pourquoi c'est cette méthode qui sera choisie si un médecin superviseur a la charge de nombreux volontaires.
Il doit être clairement stipulé que le fait que le médecin superviseur ne puisse pas consacrer un minimum de 15 à 25 minutes par jour à chacun des volontaires pendant la période d'observation de la pathogénésie entraînerait un important préjudice pour la qualité de la pathogénésie. La manière de prendre l'observation (entretien direct ou questionnaire) peut influencer considérablement les symptômes notés pour chaque volontaire.

Il existe des résultats d'essais cliniques où l'efficacité d'un médicament « a changé » selon que l'effet du même médicament a été formulé dans les propres mots du volontaire ou bien en remplissant un questionnaire. On a montré, dans des essais réalisés avec le Flurazepam par Kohnen et Lienert [Kohnen, R., Lienert, G.A. : Placebo-Effekte-Ein Phänomen der Untersuchungsmethode? (Effets placebo : un phénomène de la méthode d'analyse ?) in : Das Placeboproblem (Le problème du placebo), H. Hippius et al., p. 49-60, Gustav Fischer, Stuttgart, 1986], que davantage d'effets placebo sont rapportés en cas de réponse à des questionnaires qu'avec la description verbale des effets : 63 % de verum et *17 % d'effet placebo avec la description libre,* soit 46 % d'efficacité, contre 83 % de verum et *58 % de placebo en répondant à un questionnaire,* soit 25 % d'efficacité, en rapport avec 5 critères de qualité de sommeil [in Hippius, p. 51-54].
Cela pourrait signifier pour l'entretien homéopathique que certains symptômes mentionnés en remplissant un questionnaire peuvent ne pas être très fiables et que les symptômes mentionnés dans les agendas après l'administration du remède peuvent n'être donnés que parce qu'ils répondent à un questionnaire.
La conséquence de tout cela pourrait être la nécessité d'analyser très minutieusement les symptômes donnés par les volontaires, qu'ils soient donnés par description libre ou en remplissant un questionnaire. Cela n'est possible que lorsqu'il existe un contact proche entre le médecin superviseur et le volontaire (comme Hahnemann le pratiquait) et exige beaucoup d'expérience de la part du médecin superviseur.

Si l'on ne fait que remplir des questionnaires, il sera très difficile de juger ultérieurement des symptômes et la qualité d'une pathogénésie sera largement moins bonne quand il n'y aura pas eu de contact personnel entre le médecin superviseur et le volontaire pendant la prise de l'observation et/ou la période d'observation. Ce point doit être souligné car la modélisation d'un protocole de pathogénésie homéopathique dépend dans une large mesure de cette question, et un médecin superviseur ne peut voir qu'un nombre limité de volontaires par jour, vu que la plupart des pathogénésies sont faites par les médecins pendant leur pratique quotidienne.

Ci-dessous sont brièvement examinées quatre suggestions pour améliorer la prise de l'observation :
1. Le médecin superviseur prend personnellement l'observation avec chacun de ses volontaires et c'est *lui/elle* qui remplit le Formulaire d'Entretien Homéopathique du volontaire lors de la prise de l'observation. Il a ensuite un second entretien avec le volontaire quand celui-ci peut répondre aux points qui ont été éventuellement oubliés pendant le premier entretien.
Avantage : le rapport spontané n'est pas perdu, aucun point n'est oublié.

Inconvénient : nécessite beaucoup de temps.
2. Le médecin superviseur prend personnellement l'observation avec chacun de ses volontaires et c'est *le volontaire* qui remplit le formulaire d'entretien homéopathique après son entretien avec le médecin superviseur.
Avantage : comme pour 1, mais demande moins de temps pour le médecin superviseur. Les volontaires peuvent transcrire les symptômes qu'ils n'ont pu exprimer verbalement.
Inconvénient : Demande beaucoup de temps pour le volontaire. Problèmes d'adhésion éventuels car le volontaire a déjà répondu à la plupart des questions pendant l'entretien personnel.
3. Le volontaire remplit le Formulaire d'Entretien Homéopathique avant l'entretien et le donne à l'avance au médecin superviseur en sorte que celui-ci puisse le lire.
Avantage : Le médecin superviseur connaît déjà les points les plus importants et peut compléter les informations manquantes. Aucun point n'est oublié.
Inconvénient : La spontanéité du rapport est perdue. Cette solution prend également beaucoup de temps, mais le volontaire et le médecin superviseur ne doivent se rencontrer qu'une fois pour achever l'entretien.
4. Le volontaire remplit le Formulaire d'Entretien Homéopathique et l'envoie au médecin superviseur. Il n'y a pas d'entretien personnel.
Avantage : Moins de temps utilisé. Aucun point n'est oublié.
Inconvénient : La spontanéité du rapport est perdue. La personnalité du volontaire n'est pas complètement connue du médecin superviseur.

La méthode de prise d'observation utilisée doit être précisée dans le protocole, de même que les raisons du choix de cette méthode.

Formulaire d'Entretien Homéopathique (Prise d'Observation)

NOTE :
• Chaque médecin superviseur est tenu de prendre personnellement l'observation avec les volontaires dont il/elle est responsable et de n'utiliser ce formulaire que comme un mémento. Par conséquent, ce formulaire n'est pas fait pour être distribué à un volontaire. Il a été conçu pour donner une ligne directrice au médecin superviseur afin de s'assurer qu'aucune information importante ne sera oubliée.

• De plus, dans le cas où le médecin superviseur n'utilise pas ce formulaire, après la pathogénésie TOUTES LES NOTES prises pendant la prise d'observation initiale doivent être conservées dans le Formulaire de Cas Clinique de chaque volontaire !

Nom : _____

Prénom : _____

Adresse : _____

Date et lieu de naissance : _____

Téléphone (privé) : _____ (professionnel) _____

Profession _____ Retraité _____

Etudes _____ Poste occupé _____

Marié _____ Séparé _____ Divorcé _____ Célibataire _____ Veuf/veuve _____

Vit avec : Conjoint _____ Parents _____ Famille _____ Amis _____ Seul _____

_____

Quel est votre état de santé en général ? Excellent ___ Bon ___ Correct ___ Mauvais _____

Poids _____ kg Taille _____ m Tension sanguine ___/ ___mm mercure (si connue)

Problèmes de santé que vous avez actuellement ou que vous avez eus dans le passé.

Plainte principale : _____

Autres :

1) _____

2) _____

3) _____

4) _____

Quand votre principal problème de santé a-t-il commencé ? _____

Quelle était votre situation en général à ce moment-là ? Y a-t-il eu des changements importants sur le plan personnel ou dans votre entourage ? _____

_____

Pensez-vous qu'il puisse y avoir une corrélation entre le début de votre (vos) trouble (s) et les circonstances dans lesquelles vous étiez à ce moment-là ? _____

_____

Maladies antérieures

Enfance	Quand ?		Quand ?		Quand ?
Oreillons	_____	Polio	_____	Coqueluche	_____
Rougeole	_____	Diphtérie	_____	Autre	_____
Rubéole	_____	Varicelle	_____	Autre	_____

Avez-vous reçu des **vaccinations** ? DT _____ Coqueluche _____ Polio _____ ROR _____

Hib _____ BCG _____ Grippe _____ Fièvre à tiques _____ Hépatite A /B _____ Autre _____

Avez-vous (ou vos parents) déjà remarqué des réactions indésirables ou des maladies après une vaccination ? _____

Avez-vous déjà eu ou avez-vous encore d'autres maladies ou plaintes, par ex. :

Allergies	eczéma	abus d'alcool	asthme	herpès	anorexie
boulimie	goutte	goitre	dépression	brûlures gastriques	infections chroniques
hypertension	pneumonie	psychose	gonorrhée	abus de médicaments	urticaire
problèmes dentaires importants					

Hospitalisations/Interventions chirurgicales

Maladie	Date	Hôpital/Ville
_____	_____	_____
_____	_____	_____

Prescriptions

Veuillez indiquer la liste de toutes les médicaments de prescription que vous prenez actuellement : _____

_____

Autres tels que pilule contraceptive, hormones, substitut thyroïdien, vitamines, etc. : _____

_____

ANTECEDENTS FAMILIAUX

Veuillez indiquer les années de naissance des membres de votre famille et leurs maladies importantes ou leurs plaintes. S'ils sont décédés, veuillez indiquer la cause et l'année de décès.

	Année de naissance	**Décès**	**Cause de décès/Maladie(s) importante(s)**
Mère	_____	_____	_____
Père	_____	_____	_____
Frère(s)	_____	_____	_____
Sœur(s)	_____	_____	_____
Grand-mère maternelle	_____	_____	_____
Grand-père maternel	_____	_____	_____
Grand-mère paternelle	_____	_____	_____
Grand-père paternel	_____	_____	_____
Autre	_____	_____	_____

Est-ce que quelqu'un de votre famille a eu l'une des maladies suivantes :

Cancer _____	Cœur _____	Varices _____	Estomac _____	Dépression_____
HTA _____	Diabète _____	Allergie _____	Vésicule biliaire _____	Attaque cérébrale _____
Suicide _____	Attaque d'apoplexie _____	Goutte _____	Rhume des foins _____	Reins _____
Asthme _____	Maladie vénérienne _____		Tuberculose ____	Rhumatisme ___

Symptômes mentaux

Quelle est l'expérience (plaisante ou non) qui vous a le plus profondément affecté(e) dans votre vie, par ex. êtes-vous toujours dans le deuil d'un proche, de qui n'êtes-vous pas arrivé(e) à faire le deuil, y a-t-il eu une humiliation dont vous souffrez toujours, etc. ? _____

_____

Comment vivez-vous les soucis ? _____

_____

Qu'est-ce qui pourrait vous faire pleurer ? _____

_____

Comment réagissez-vous à la consolation ? _____

Comment supportez-vous d'attendre ? _____

Peurs

Veuillez décrire les peurs que vous avez eues dans l'enfance ou que vous pouvez avoir actuellement, tant les peurs générales que les peurs particulières (chiens, orages, hauteurs, espaces confinés, futur, d'être seul, etc.) _____

_____

Dans quelles circonstances/quand êtes-vous ou avez-vous été jaloux(se) ? _____

_____

Etes-vous satisfait(e) de votre vie professionnelle et/ou du choix de votre profession ? _____

_____

Quel genre de trouble pouvez-vous avoir après une colère, un chagrin, une déception amoureuse, une humiliation, un choc, une mauvaise nouvelle, ou comment y réagissez-vous ?

_____

_____

Quelle est votre attitude envers la mort, quand êtes-vous très triste ? _____

_____

Etes-vous consciencieux(se), précis(e) dans votre vie quotidienne ? _____

_____

Symptômes de la tête
Céphalée _____ Vertige _____ Migraine _____ Etourdissement _____
Attaque/évanouissement _____ Autre _____

Symptômes des yeux
Infection _____ Orgelet _____ Eruption cutanée _____ Faiblesse de la vue_____ Autre _____

Symptômes des oreilles
Infection auriculaire chronique gauche ___ droite ___ Acouphènes gauche ___/droite ___
Perte auditive _____ Inflammation du méat auditif _____ Autre _____

Symptômes du nez
Saignement de nez _____ Herpès des narines _____ Infection des sinus _____ Autre _____

Symptômes du visage
Bouffées de chaleur ____ Gonflement des ganglions ____ Rougit facilement ____ Autre ____

Symptômes de la bouche et des dents
Lèvres gercées ___ Herpès labial _____ Aphtes _____ Infection gingivale _____ Autre ____

Symptômes de la gorge et du cou
Mal de gorge _____ Infection chronique des amygdales _____ Enrouement _____ Autre ____

Appétit
Avez-vous un désir marqué pour des aliments particuliers ? _____

_____

Avez-vous une aversion pour des aliments particuliers ? _____

_____

En général préférez-vous les aliments/les boissons chaud(e)s ou froid(e)s ? _____

Avez-vous des pertes d'appétit liées à des circonstances particulières ? _____

Quelle est votre consommation : d'alcool _____ de tabac _____ de café _____
de thé _____ (veuillez indiquer les consommations quotidiennes)

Symptômes gastriques
Aérophagie _____ Ulcères _____ Brûlures _____ Douleur _____ Eructations _____
Indigestion après repas _____ Nausée _____

Abdomen Douleur _____ Hernie _____ Crampes _____ Ballonnements _____

Selles/Anus Hémorroïdes _____ Prurit anal _____ Efforts à la défécation _____
Sang dans les selles _____ Diarrhée _____ Constipation _____

Système uro-génital
Miction douloureuse _____ Miction fréquente _____ Miction involontaire _____
Inflammation de la vessie/des reins _____/_____

Organes génitaux masculins
Troubles prostatiques _____ Verrues, condylomes _____ Douleur des testicules _____
Troubles érectiles _____

Organes génitaux féminins
Leucorrhée _____ Prurit vaginal _____ Difficulté ou absence d'orgasme _____

Règles
A quel âge avez-vous été réglée ? _____ Les intervalles sont-ils réguliers ? _____
Quelle est la durée habituelle de vos règles ? _____
Le flux menstruel est-il excessif, fort/faible, douleurs pendant les règles ? _____
_____
Y a-t-il d'autres symptômes concomitants avec les règles ? _____
_____
Nombre de grossesses _____ Complications pendant les grossesses ? _____
Nombre de naissances ____ Avortements ____ Fausses couches ___ Ménopause depuis ____

Système respiratoire Asthme _____ Toux chronique _____ Pneumonie _____

Poitrine/Cœur Congestion _____ Douleur _____ Zona _____

Dos Douleur dans la région scapulaire _____/dorsale_____/lombaire_____ Blessures _____

Membres supérieurs/inférieurs
Douleur articulaire _____ Douleur musculaire _____ Douleur osseuse _____
Engourdissement _____ Froideur _____ Ulcères ou plaies _____ Crampes au mollet _____
Altérations des ongles _____

Peau
Prurit _____ Eczéma _____ Infections cutanées _____ Urticaire _____ Grains de beauté _____
Verrues _____ Herpès _____

Symptômes généraux
Comment réagissez-vous au temps froid/chaud/sec ? _____
_____

Comment vous sentez-vous au bord de la mer ou à la montagne ? _____

Vous sentez-vous mieux ou moins bien
- au soleil
- au vent
- à la chaleur
- au froid

Transpirez-vous facilement ? _____ Avez-vous facilement froid ? _____

Vous considérez-vous comme une personne à sang chaud _____ ou à sang froid ? _____

Y a-t-il quelque chose qui n'a pas été mentionné et qu'il est important pour vous de dire ? Veuillez le noter au verso.

Informations pour le jour de la prise de la substance pathogénétique/du remède

1) Rappelez-vous de noter le code de la substance sur la page correspondant au jour de la prise dans votre agenda.

2) La substance doit être prise environ toutes les deux heures 6 fois au maximum, et seulement ce jour-là. Une dose correspond au contenu d'une seule capsule. On doit ouvrir la capsule et mettre la substance sous la langue. Rappelez-vous de ne pas prendre de nourriture 15 minutes avant et après avoir pris la substance pathogénétique.

3) Notez dans votre agenda à quelle heure vous prenez chacune des doses de la substance pathogénétique.

4) Si vous sentez qu'un symptôme est en train d'apparaître, ne prenez pas de nouvelle dose et appelez-nous.

5) Au cas où vous n'avez pas besoin de toutes les doses, veuillez nous retourner la substance pathogénétique non-utilisée à l'intérieur des capsules fermées lors de votre prochaine visite.

6) Numéro de téléphone auquel vous pouvez joindre directement votre médecin superviseur ou son assistant : .....

Agenda pour Pathogénésie Homéopathique

Index

Instructions générales pour remplir l'Agenda (Journal)

Période d'observation préliminaire **page 1**

Jour de la prise de la substance pathogénétique **page 8**

Période d'observation **page 9**

Période de post-observation **page 15**

Note :

L'agenda complet contient 42 pages (21 plus le verso de chaque page pour les notes supplémentaires). Seules sont reproduites ici les pages dont le contenu diffère.

Instructions générales pour remplir l'Agenda (Journal)

La qualité des symptômes obtenus pendant la pathogénésie est à la fois le résultat et l'objectif essentiels de cette pathogénésie homéopathique.
De ce fait, les symptômes consignés dans cet agenda doivent être aussi détaillés que possible. Veuillez tenir compte des points suivants quand il y a lieu, complétés par une indication sur l'intensité et la durée du symptôme :
Tous les symptômes doivent être transcrits sans compromis **avec vos propres mots.**

1) **Localisation et heure d'apparition**
Indiquez le côté du corps s'il y a lieu et si le symptôme s'étend à d'autres parties du corps.
Indiquez son heure d'apparition après la prise de la substance pathogénétique. Indiquez aussi s'il y a un changement d'un côté à l'autre.

2) **Type de douleur et sensation** (par ex. brûlante, piquante, déchirante, etc.)
Indiquez si vous éprouvez autre chose en même temps que le symptôme. Par ex. sensation de froid pendant un mal de tête.

3) **Comment a commencé le symptôme ?** Etait-il dû à une cause particulière ou est-il apparu après un certain événement ? (par ex. inflammation de la vessie après s'être assis sur une pierre froide ; maux de tête après avoir bu du café).

4) **Qu'est-ce qui améliore ou aggrave le symptôme ?** (air froid, chaleur, rester à l'intérieur ou sortir à l'extérieur, bouger, s'allonger, etc.).

Veuillez noter les symptômes de façon aussi complète que possible en suivant le schéma « de la tête aux pieds » figurant dans la brochure.

Prêtez aussi attention à votre entourage. Comment réagissez-vous vis-à-vis des membres de votre famille et des autres personnes qui vous entourent ? Est-ce que vous-même ou quelqu'un d'autre a noté des changements dans votre humeur et vos habitudes ?
Comment vous sentez-vous en général, comment abordez-vous votre travail, vos soucis ?
Y a-t-il des changements dans votre manière de réagir au cours de la pathogénésie homéopathique par rapport à avant ?
Veuillez prendre des notes **tous les jours. Le mieux** est de noter plusieurs fois par jour (par ex. 3-4 fois) même si vous pensez qu'il n'y a pas de symptômes à rapporter, mais en principe cela ne doit pas vous prendre plus de quelques minutes par jour.
Notez aussi les symptômes insignifiants ou qui passent inaperçus.

Veuillez écrire de façon lisible dans votre agenda.

Il y a un total de 42 pages dans cet agenda, deux pages correspondant à chaque jour de la pathogénésie homéopathique. Si vous avez besoin de place supplémentaire, veuillez utiliser le côté verso des feuilles ou bien contactez nous.
La pathogénésie consiste en trois phases :

1) Jour 1-7 : Période d'observation préliminaire
2) Jour 8-14 : Période d'observation de la Pathogénésie Homéopathique
3) Jour 15-21 : Période de post-observation.

Quand vous éprouvez des symptômes, veuillez noter à la fin de chaque symptôme la **catégorie** et **l'intensité** comme suit :

SN	Symptôme nouveau	jamais éprouvé auparavant.
SA	Symptôme ancien	symptôme que vous aviez auparavant et qui réapparaît maintenant.
SM	Symptôme modifié	symptôme habituel qui a changé pendant la pathogénésie, par ex. un mal de tête habituellement ressenti à la tempe gauche et qui apparaît maintenant à la tempe droite.
SG	Symptôme guéri	symptôme ancien qui a disparu.

Veuillez marquer **l'intensité** de chaque symptôme à côté de la catégorie en l'évaluant comme suit :

Intensité des symptômes

1	2	3	4	5
très faible/ insignifiant	vague	clair	fort	gênant

Il peut être utile d'entourer cette abréviation d'un cercle.

Par ex. « Symptôme nouveau, **clair** » = **SN 3**

Veuillez noter le code du remède à partir de la page 1 même si le remède n'est pris qu'au jour 8, ceci afin de garantir l'attribution correcte des symptômes.

Période d'Observation Préliminaire

Date : _____ Code : _____

SYMPTÔMES	COMMENTAIRES (du médecin superviseur)
Schéma de la tête aux pieds	
Psychisme (mental/émotionnel) _____	
Généralités _____	
(j'ai chaud, j'ai froid, je me sens en forme, épuisé, etc.) _____	
Tête _____	
- Yeux _____	
- Oreilles _____	
- Nez _____	
- Dents _____	
- Bouche _____	
Gorge _____	
Estomac _____	
Abdomen _____	
Selles/Rectum _____	
Organes urinaires _____	
- Reins _____	
- Vessie _____	
- Prostate _____	
- Urètre _____	
- Urine _____	
Organes génitaux M/F _____	
Respiration/Toux _____	
Poitrine _____	
Cœur _____	
Cou/Dos _____	
Extrémités _____	
Peau _____	
Sommeil _____	
Fièvre _____	

Jour de la Prise de la Substance pathogénétique

Date : _____ Code : _____

Prise	**heure : ____ (dose n° 1)**	**heure : ____ (dose n° 2)**	**heure : ____ (dose n° 3)**	**heure : ____ (dose n° 4)**	**heure : ____ (dose n° 5)**	**heure : ____ (dose n° 6)**

SYMPTÔMES	**COMMENTAIRES (du médecin superviseur)**
Schéma de la tête aux pieds	
Psychisme (mental/émotionnel) _____	
Généralités _____	
(j'ai chaud, j'ai froid, je me sens en forme, épuisé, etc.) _____	
Tête _____	
- Yeux _____	
- Oreilles _____	
- Nez _____	
- Dents _____	
- Bouche _____	
Gorge _____	
Estomac _____	
Abdomen _____	
Selles/Rectum _____	
Organes urinaires _____	
- Reins _____	
- Vessie _____	
- Prostate _____	
- Urètre _____	
- Urine _____	
Organes génitaux M/F _____	
Respiration/Toux _____	
Poitrine _____	
Cœur _____	
Cou/Dos _____	
Extrémités _____	
Peau _____	
Sommeil _____	
Fièvre _____	

Période d'Observation

Date : _____ Code : _____

SYMPTÔMES	COMMENTAIRES (du médecin superviseur)
Schéma de la tête aux pieds	
Psychisme (mental/émotionnel) _____	
Généralités _____	
(j'ai chaud, j'ai froid, je me sens en forme, épuisé, etc.) _____	
Tête _____	
- Yeux _____	
- Oreilles _____	
- Nez _____	
- Dents _____	
- Bouche _____	
Gorge _____	
Estomac _____	
Abdomen _____	
Selles/Rectum _____	
Organes urinaires _____	
- Reins _____	
- Vessie _____	
- Prostate _____	
- Urètre _____	
- Urine _____	
Organes génitaux M/F _____	
Respiration/Toux _____	
Poitrine _____	
Cœur _____	
Cou/Dos _____	
Extrémités _____	
Peau _____	
Sommeil _____	
Fièvre _____	

Période de Post-Observation

Date : _____ Code : _____

SYMPTÔMES	COMMENTAIRES (du médecin superviseur)
Schéma de la tête aux pieds	
Psychisme (mental/émotionnel) _____	
Généralités _____	
(j'ai chaud, j'ai froid, je me sens en forme, épuisé, etc.) _____	
Tête _____	
- Yeux _____	
- Oreilles _____	
- Nez _____	
- Dents _____	
- Bouche _____	
Gorge _____	
Estomac _____	
Abdomen _____	
Selles/Rectum _____	
Organes urinaires _____	
- Reins _____	
- Vessie _____	
- Prostate _____	
- Urètre _____	
- Urine _____	
Organes génitaux M/F _____	
Respiration/Toux _____	
Poitrine _____	
Cœur _____	
Cou/Dos _____	
Extrémités _____	
Peau _____	
Sommeil _____	
Fièvre _____	

Formulaire de Rapport d'Evénement Indésirable

Etude : Pathogénésie homéopathique de « XY »

Code du Volontaire : _____ Code : _____ Date de naissance _____ Sexe __ M __ F

Enveloppe de Randomisation ouverte par : _____ Date : _____ Verum/Blanc (Placebo)

Description de l'événement survenu le : _____ durée : _____ heures/jours _____

Intervalle de temps depuis la dernière prise __ heures/jours ____

Détails : *Exemple :* *Maladie intercurrente*
Accident
Symptôme pathogénétique indésirable
Tous les événements doivent être décrits en détail.

Intensité :

Diagnostic et mesures thérapeutiques prises :
Hospitalisation __ oui __ non

Déroulement et issue de l'événement :
complètement récupéré _____ pas encore récupéré _____ ne sait pas _____

Autre _____

Nom et numéro de téléphone du médecin chargé des autres soins médicaux :
_____

Le Superviseur principal de la pathogénésie homéopathique a été informé de cet événement indésirable par **:** _____
Date _____ heure _____ minutes _____

Le Sponsor a été informé de cet événement indésirable par le superviseur principal de la pathogénésie homéopathique : Date _____ heure _____ minute _____

Autres informations : _____

_____

Ce Formulaire de Rapport d'Evénement indésirable a été rempli par : _____
Nom du (des) superviseur (s) et signature (s)

ANNEXE 1

Liste de contrôle pour la substance pathogénétique ou le remède

A) Identité de la substance

A.1 Spécification exacte de la souche d'origine (les pathogénésies originales sont parfois faites avec des souches différentes, par ex. Apis, Petroleum, Carcinosinum…).
La détermination/spécification dans la pharmacopée est souvent incomplète.
Précisez le nom latin complet (par ex. Pulsatilla pratensis nigricans, Bryonia alba) et les synonymes pour les plantes, ou spécifiez la composition exacte des autre souches. Au besoin, les noms communs dans le pays d'origine. Pour les animaux : identification zoologique.

Identification faite par : nom de la personne qui a identifié la plante ou la substance, au besoin photographie.

A.2 Origine de la substance pathogénétique
Région et habitat.
Description de la zone géographique et de l'habitat physique où apparaît la souche originale et informations détaillées sur le lieu de collecte.

Plantes :
• lieu de collecte : habitat (par ex. Arnica : au-dessus ou au-dessous de 600 m)
• moment de la récolte ; pendant, avant la floraison ; date
• parties utilisées (feuilles, racines, fleurs, etc.)

Minéraux/substances chimiques :
• composition
• pureté
• mode d'analyse/source

Animaux/insectes :
• habitat
• parties utilisées

Nosodes :
• Origine exacte et identification de la souche

B) Processus de fabrication

Dans la pharmacopée différents éléments du processus de fabrication sont indiqués de façon incomplète (par ex. Pharmacopée des Etats-Unis/HPRS-2001 – Pharmacie générale p. 41 : pour les atténuations hahnemanniennes il est indiqué que « la préparation doit être convenablement secouée », mais pas si c'est par une machine ou à la main, ni le nombre de fois).
Par conséquent, les points suivants doivent être vérifiés en plus des indications des pharmacopées :
• Temps écoulé depuis la récolte jusqu'à la préparation et stockage de la souche et des dilutions.

Préparation des atténuations/dilutions

• Dilutions hahnemanniennes – Méthode de préparation en flacons multiples
Succussions à la main, à la machine ?
Nombre de succussions

• Dilutions korsakoviennes – Méthode de préparation en flacon unique
En partant de : teinture mère, dilution hahnemannienne ou autre
Nombre de succussions/fréquence/course
Différentes machines sont utilisées pour préparer des dilutions korsakoviennes. Leurs performances varient en fonction de la fréquence, de l'amplitude de la course, de la puissance et de la durée de la succussion. De ce fait le mode exact de préparation doit être indiqué.

• Atténuations par flux
A partir de : teinture-mère, dilutions hahnemanniennes, dilutions korsakoviennes.
Flux continu/flux discontinu.

• Hautes dilutions au-dessus de 1 000 C : modes d'atténuation utilisés (à partir de dilutions hahnemanniennes ou korsakoviennes) et à partir de quel numéro d'atténuation.

• Dilutions Q (LM)
Hahnemann prescrivait la trituration de la souche jusqu'à 3 C (Organon 6e édition § 270). On doit donc indiquer si la souche a été triturée ou diluée jusqu'à 3 C.

• Préparation des blancs (placebos, substance inerte de contrôle)
Proposition pour 2 différents types de blancs :
1) Substance de l'excipient seulement : globules simples (D.J. Mcguire, 1835)
2) Globules vaporisés avec de l'alcool à 83 % non secoué.

• Les échantillons de la souche, les placebos et les substances pathogénétiques sont conservées par : _____

• Fabriqués par : _____

• Numéro de lot : _____ Date de production : _____

NOTE : Pour les détails concernant le stockage et l'emballage, voir également au § 6.4.4

ANNEXE 2 (Exemple)

CURRICULUM VITÆ du Superviseur Principal

NOM : Adresse :

Titre :

Domaine(s) actuel(s) d'activité :

COMPETENCES ET EXPERIENCE

Pratique médicale
Lieu d'exercice :
Type(s) d'activité avec dates de début et de fin :

Administration : par ex. membre d'associations médicales homéopathiques, membre d'autres associations.

Recherche homéopathique
Par ex. consultant en projets de recherche en homéopathie
Direction de pathogénésies homéopathiques

Enseignement
Activités d'enseignement, activités de supervision

ETUDES

Homéopathie
Formations en homéopathie
Enseignants en homéopathie

Médecine générale
Etudes de médecine générale de _____ à _____, chirurgie, internat, etc.

EMPLOI(S)
De _____ à _____ :
De _____ à _____ :

PUBLICATIONS ET PRESENTATIONS
Liste des publications, cours donnés, etc.

ANNEXE 3

Adresses Internet des principales institutions

(par ordre alphabétique)

Effet médicamenteux indésirables
Modalités de rapport, voir : www.fda.gov
Un formulaire de rapport pour les effets indésirables des médicaments peut être obtenu à : http://www.akdae.de/ UAW-Meldung (en allemand)

Déclaration d'Helsinki – version actuelle : http://www.wma.net/f/ethicsunit/helsinki.htm
Association Médicale Mondiale : www.wma.net

Directive de Bonne Pratique Clinique
Chercher à : Directive 2001/20/EC.
Publiée dans le Journal Officiel des Communautés Européennes.

Comité Européen pour l'Homéopathie (ECH)
Pour contacter le **Sous-Comité Pathogénésies**, veuillez vous rendre sur le site de l'ECH :
www.homeopathyeurope.org □□ ◊ Subcommittee Drug Provings

Législation européenne : cherchez « Eur-Lex » ou « europa.eu.int »

Pharmacopée européenne : www.pheur.org

BfArM : Institut Fédéral pour les Médicaments et les Produits médicinaux (RFA) :
www.bfarm.de
Peu de documents en anglais.

GIRI Groupe International pour la Recherche Infinitésimale :
http://www.entretiens-internationaux.mc/giri.html

InHom : http://www.homoeopathie-stiftung.de/Hom-Stiftung/festschrift/Hom-Stiftung.pdf

Conférence Internationale sur l'Harmonisation (CIH) Page d'accueil : www.ich.org
La Directive CIH **E6 de Bonne Pratique Clinique** est disponible sur le site web de la CIH :
www.ich.org "Guidelines" "Efficacy" (« Directives » « Efficacité »)
NB : les Directives de la CIH n'existent qu'en anglais.

Lire **l'Organon** en ligne : http://www.homeoint.org/books □□Hahnemann □□Organon □□English
Présenté par : Institut d'Histoire de la Médecine de la Fondation Robert Bosch à Stuttgart (RFA).