

**Practica medicală homeopatică  
în anxietate și depresie  
în asistența medicală primară:  
Studiul de cohortă EPI3**





# Practica medicală homeopatică în anxietate și depresie în asistența medicală primară: studiul de cohortă EPI3



Lamiae Grimaldi-Bensouda<sup>1,2\*</sup>, Lucien Abenhaim<sup>3,4</sup>, Jacques Massol<sup>5</sup>, Didier Guillemot<sup>6,7</sup>, Bernard Avouac<sup>1</sup>, Gerard Duru<sup>8</sup>, France Lert<sup>9</sup>, Anne-Marie Magnier<sup>10</sup>, Michel Rossignol<sup>11</sup>, Frederic Rouillon<sup>12</sup>, Bernard Begaud<sup>13</sup>  
and for the EPI3-LA-SER group

## Abstract

**Fundal:** Scopul studiului a fost de a compara utilizarea medicamentelor psihotrope convenționale la pacienți care solicită asistență medicală pentru tulburări de anxietate și depresie (TAD) medicilor de familie (MF) care prescriu strict medicamente convenționale (MF-MC), medicilor de familie care prescriu în mod regulat medicamente homeopatice într-o practică mixtă (MF-Mx) sau care sunt MF cu atestat în homeopatie (MF-Ho).

**Metode:** Acesta a fost unul din cele trei studii epidemiologice de cohortă (EPI3) pentru medicina de familie din Franța, care a inclus MF și pacienții acestora consultați pentru TAD (cu scor 9 sau mai mare pe Scala de autoevaluare a anxietății și depresiei utilizată în spital- HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale). Informațiile privind toate medicamentele utilizate au fost obținute printr-un interviu telefonic standardizat realizat la includere, la 1, 3 și, respectiv, 12 luni.

**Rezultate:** Din 1562 de pacienți eligibili consultați pentru TAD, 710 (45,5%) au fost de acord să participe. Analizele multivariate ajustate au demonstrat că era mai puțin probabil ca pacienții tratați de MF-Ho și MF-Mx să utilizeze medicamente psihotrope pe o perioadă de 12 luni, cu raportul șanselor (RS) = 0,29; interval de încredere (ÎI) 95%: 0,19 până la 0,44 și RS=0,62; ÎI 95%: 0,41 până la 0,94, respectiv, în comparație cu pacienții tratați de MF-MC. Rata de ameliorare clinică (HADS < 9) a fost cu o mică marjă superioară pentru grupul MF-Ho în comparație cu grupul MF-MC (RS = 1,70; ÎI 95%: 1,00 până la 2,87), dar nu și pentru grupul MF-Mx (RS = 1,49; ÎI 95%: 0,89 până la 2,50).

**Concluzii:** Pacienții cu TAD care au ales să se adreseze MF care prescriu medicamente homeopatice au raportat o mai mică utilizare de medicamente psihotrope și au avut o probabilitate ușor mai mare de a prezenta ameliorare clinică decât pacienții gestionați prin asistență medicală convențională. Rezultatele pot reflecta diferențele dintre gestionarea realizată de medici și preferințele pacienților, precum și regresia statistică către medie.

**Cuvinte cheie:** Anxietate Depresie Medicamente homeopatice Asistență medicală primară

## Fundal

Tulburările de anxietate și depresie (TAD) au o prevalență ridicată la nivel mondial și reprezintă un motiv principal pentru consultații în asistența medicală primară [1, 2]. Deși analizele sistematice și ghidurile [3, 4] recunosc eficacitatea medicamentelor antidepresive și psihotrope pentru TAD specifice, heterogenitatea abordărilor diagnosticului la acești pacienți în asistența medicală primară este parțial responsabilă de neutilizarea optimă a acestor medicamente, în special în cazurile ușoare până la moderate [5]. Prevalența TAD în asistența medicală homeopatică se clasează, de asemenea, printre primele poziții în clasament, depășită numai de durerea lombară joasă

[6]. Pacienții care solicită asistență medicală homeopatică diferă de cei care preferă medicina convențională, însă structura diagnosticului din timpul consultațiilor acestora a fost descrisă ca fiind similară [7]. Dovezile rezumate în analize sistematice realizate pentru evaluarea beneficiului homeopatiei în tratarea TAD sunt prea limitate pentru a extrage concluzii ferme privind eficacitatea sau eficiența medicamentelor homeopatice în această indicație terapeutică [8,9, 10, 11]. Cu toate acestea, a fost identificat potențialul lor de a reduce utilizarea de medicamente psihotrope la pacienții cu TAD care optează pentru acest tip de asistență medicală, cu reacții adverse minime și posibil impact economic asupra resurselor din domeniul medical [12, 13]. În Franța, homeopatia este practică exclusiv de către medici și este parțial rambursată de către sistemul național de asigurări de sănătate. Medicii care prescriu medicamente homeopatice sunt medici care prescriu ocazional medicamente homeopatice sau care au

\*Correspondență: Lamiae.Grimaldi@la-ser.com

<sup>1</sup>LA-SER, 10 place de Catalogne, 75014 Paris, Franța

<sup>2</sup>Conservatoire national des arts et métiers (CNAM), 292 Rue Saint-Martin, 75003 Paris, Franța

Lista completă de informații privind autorii este disponibilă la sfârșitul acestui articol.



© 2016 Grimaldi-Bensouda et al. **Open Access** Acest articol este distribuit în conformitate cu termenii licenței internaționale Creative Commons Attribution 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), care permite utilizarea nerestricționată, distribuția și reproducerea în orice medium, cu condiția oferirii suficient credit autorului (lor) originali și sursei, oferirii unui link la licența Creative Commons, și indicarea efectuării modificărilor. Declarația de renunțare la domeniul public Creative Commons (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) se aplică datelor făcute disponibile în acest articol, dacă nu se menționează altfel.

obținut o certificare în homeopatie, accesibilă prin intermediul organizațiilor private (vezi, de ex., [www.cedh.org/](http://www.cedh.org/)).

Acest studiu de cohortă, bazat pe populație, cu durată de 1 an, a comparat utilizarea de medicamente psihotrope convenționale în viața reală a pacienților și progresia clinică a TAD la cei care solicitau asistență medicală medicilor de familie (MF) care prescriau rar medicamente homeopatice (prescriau strict medicamente convenționale) (MF-MC) și la cei ce consultau medici care prescriau în mod regulat medicamente homeopatice în cadrul unei practici medicale mixte (MF-Mx) sau medici de familie (MF) cu atestat în homeopatie (MF-Ho).

## Metode

### Planul studiului și selecția subiecților

Acest studiu de cohortă a fost realizat în Franța între 2007 și 2008, în cadrul studiului la nivel național EPI3 privind asistența medicală primară la un eșantion reprezentativ de MF și pacienți ai acestora [1]. Studiul EPI3 a inclus trei studii epidemiologice de cohortă (de unde și denumirea studiu Epidemiologic - trei cohorte), de urmărire a motivelor frecvente pentru consultațiile realizate în asistența medicală primară, unul dintre studii concentrându-se asupra pacienților cu TAD (celelalte două vizând afecțiunile musculo-scheletice și infecțiile respiratorii). Studiul EPI3 a fost un studiu observațional în care nu au fost oferite instrucțiuni medicilor sau pacienților participanți, pentru a preveni interferența în practica clinică uzuală. Eșantionul a fost alcătuit utilizând un proces de eșantionare în două etape. În prima etapă, a fost extras un eșantion aleatoriu de MF din Registrul Național al medicilor specializați în medicina de familie din Franța. Eșantionarea MF a fost stratificată în funcție de preferințele lor de prescriere declarate, obținute telefonic la data recrutării și clasificate în trei grupuri: medici care prescriu strict medicamente convenționale (MF-MC) și care au declarat că nu utilizează niciodată sau utilizează rar medicamente homeopatice; medici care prescriu în mod regulat medicamente homeopatice într-o practică medicală mixtă (MF-Mx) și MF cu atestat în homeopatie (MF-Ho). Această clasificare a MF în funcție de tipul de gestionare a servit drept baza comparației pacienților lor. Având în vedere faptul că medicii de familie din cele trei grupuri erau liberi să prescrie medicamente convenționale și/sau homeopatice, acest studiu nu a comparat pacienții în funcție de tipul de prescripție medicală eliberată, ci exclusiv în funcție de tipul de medic (preferințe de prescriere) pe care au ales să îl consulte. A doua etapă de eșantionare a constituit-o un studiu de o zi realizat la toți pacienții care s-au prezentat la cabinetul medical al fiecărui MF, studiu în timpul căruia un asistent de cercetare calificat a realizat un sondaj al tuturor pacienților din sala de așteptare. În acest studiu de cohortă, pacienții adulți care se prezentau la consultație pentru oricare tip de simptome de anxietate și depresie și care și-au exprimat consimțământul pentru participare au fost invitați să ia parte în decurs de 72 h de la recrutare la un interviu telefonic inițial, care a inclus adaptarea franceză a chestionarului „Hospital Anxiety and Depression Scale” (HADS, Scala de autoevaluare a anxietății și depresiei utilizată în spital) [14, 15]. Chestionarul HADS este compus din două scale secundare, una pentru anxietate și una pentru depresie. Scalele secundare au fost utilizate numai pentru a descrie populația de studiu. Toate celelalte analize au utilizat scorurile combinate ale chestionarelor HADS pentru anxietate și depresie. Pacienții cu scor nouă sau mai mult la chestionarul HADS au fost apoi invitați la interviurile de urmărire la 1, 3 și 12 luni. Diagnosticul de simptome de anxietate și depresie date de MF s-au bazat pe propria apreciere clinică a MF, în absența oricărei încercări de standardizare sau validare externă. Această strategie a urmărit să fie reprezentativă pentru toți pacienții care se prezentau la consultație

pentru simptome de TAD și care aveau cea mai mare probabilitate de a primi în viața reală o prescripție medicală pentru un medicament psihotrop în asistența medicală primară.

### Informațiile colectate

La includere, medicii de familie (MF) au completat un chestionar medical pentru fiecare pacient chestionat, inclusiv motivul principal al consultației și până la cinci alte diagnostice (comorbidități), precum și toate medicamentele prescrise în acea zi. Diagnosticile au fost codificate de către un arhivist cu pregătire, utilizând a noua revizuire a Clasificării internaționale a bolilor. Toți pacienții care și-au exprimat consimțământul au completat la includere un chestionar autoadministrat (sala de așteptare) care colecta informații despre stilul de viață, ocupația, istoricul spitalizărilor, numărul de consultații realizate la MF în ultimul an, precum și chestionarul prescurtat privind calitatea vieții asociată stării de sănătate SF-12 (Short Form-12) [16]. Interviurile telefonice de urmărire au inclus chestionarul HADS și au cuprins întregul istoric al pacientului de la data interviului anterior privind utilizarea de medicamente (convenționale și homeopatice) și eventualele leziuni suferite (provocate de o cădere, o coliziune cu un autovehicul, practicarea unui sport sau a ocupației). În plus, chestionarul la 12 luni a evaluat istoricul pe întreaga durată de viață privind tentativele de sinucidere, specificând orice apariție a unui astfel de eveniment de la data intrării în cohortă. Utilizarea de medicamente, fie pe baza prescripției medicale, fie fără prescripție medicală sau de la farmacia familiei, a fost evaluată cu ajutorul unei metode standardizate cunoscute sub denumirea PABAR (Progressive Assisted Backward Active Recall- Metoda reamintirii active progresive asistate orientată retrospectiv), anterior validată pentru prescripții medicale [17, 18], iar medicamentele au fost consemnate în mod automat utilizând indexul de clasificare anatomică-terapeutică-chimică (ATC), revizia 2009. Pentru pacienții care au participat la acest studiu de cohortă privind TAD, o atenție deosebită a fost acordată medicamentelor psihotrope și homeopatice utilizate frecvent în TAD, prin întrebarea expresă a pacienților dacă au luat oricare dintre medicamentele cuprinse pe o listă cu 36 de produse care le-a fost citită în urma raportării spontane a medicamentelor luate în acea perioadă.

### Analiza statistică

Diferențele la momentul inițial între grupurile MF-MC, MF-Mx și MF-Ho au fost evaluate utilizând analize multivariate de regresie logistică. A fost calculat un scor de propensiune pentru fiecare participant la studiu a probabilității lor de aparținere fie la grupul MF-Mx, fie la grupul MF-Ho, în comparație cu grupul MF-MC, în funcție de toate variabilele enumerate în Tabelul 1. Scorul a fost utilizat la proporționarea diferențelor dintre grupuri în toate analizele ulterioare. Dat fiind dezechilibrul între grupuri privind severitatea TAD la momentul inițial, analizele au fost stratificate cu ajutorul scorului obținut la chestionarul HADS în două grupuri, respectiv scor de la 9 la 11 și scor 12 și mai mult [19].

La fiecare urmărire, starea unui pacient a fost declarată clinic ameliorată dacă scorul HADS a scăzut sub valoarea 9. Consumul de medicamente psihotrope a fost definit la fiecare interval de interviu ca fiind proporția de pacienți care a declarat cel puțin o utilizare, de la data interviului anterior, de medicamente aparținând claselor N05B (anxiolitice), N05C (hipnotice și sedative) și N06A (antidepresive) din clasificarea ATC. Ameliorarea clinică a TAD la urmărirea la 12 luni, utilizarea de psihotrope și apariția de evenimente traumatiche (orice eveniment în timpul perioadei de urmărire de 12 luni) au fost comparate la cele trei grupuri, utilizând grupul MF-MC

drept referință în regresia logistică ajustată pentru caracteristicile inițiale (scorul de propensiune) și stratificate în funcție de severitatea TAD la momentul inițial. Efectele de aglomerare rezultate din recrutarea mai multor pacienți care se prezentau pentru consultații la același MF și autocorelarea răspunsurilor la cele patru interviuri consecutive au fost controlate utilizând ecuațiile de estimare generalizate (GEE, Generalized Estimating Equations) în modelele

multivariate. Raporturile șanselor obținute (și intervalul lor de încredere (ÎI) de 95%) au fost apoi interpretate ca diferențe între probabilitățile de ameliorare clinică și utilizarea de medicamente psihotrope la grupurile MF-Mx și MF-Ho, în comparație cu grupul MF-MC. Toate analizele au fost realizate utilizând sistemul de analiză statistică SAS versiunea 9.1 (SAS Institute, Inc., Cary, Carolina de Nord, SUA).

**Table 1** Baseline characteristics of patients with anxiety and depressive disorders (ADDs) by type of medical practice (N = 710)

	Total % (N = 710)	GP-CM % (N = 161)	GP-Mx % (N = 260)	GP-Ho % (N = 289)	Non-participating patients % (N = 852)
Female gender	79.7	73.9	78.9	<b>83.7</b> **	<b>72.6</b> *
Age (years)					
18–39	23.5	23.6	23.1	23.9	24.9
40–59	47.3	42.9	48.9	48.4	43.4
60+	29.2	33.5	28.1	27.7	31.7
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )					
<25	59.7	52.2	53.5	<b>69.6</b> **	58.9
25–29	26.9	30.4	31.1	<b>21.1</b>	27.6
30+	13.4	17.4	15.4	<b>9.3</b>	13.5
Smoking					
Never smoked	51.6	50.3	51.2	<b>52.6</b> **	49.1
Former smoker	23.6	23.0	22.6	<b>24.9</b>	24.0
Smoker	24.8	26.7	26.2	<b>22.5</b>	26.9
Alcohol consumption					
Rarely/never	35.6	39.8	37.3	31.8	33.7
Once a week	52.1	48.5	51.9	54.3	53.0
Daily	12.3	11.7	10.8	13.9	13.3
Physical activity					
30 min and more	26.8	27.3	25.8	27.3	30.5
Education					
Beyond secondary school	48.3	37.9	43.1	<b>58.1</b> **	46.7
Occupational status					
Employed	51.1	42.9	51.9	55.0	51.4
Unemployed	15.2	14.9	17.3	13.5	12.8
Retired	33.7	42.2	30.8	31.5	35.8
Complementary health insurance (CMU)	6.62	11.2	5.4	5.2	8.80
GP declared as the regular treating physician	67.8	84.5	83.1	<b>47.1</b> **	73.0

GP general practitioner

\*Type of medical practice according to physicians' prescribing preferences: GP-CM conventional medicine; GP-Mx mixed, conventional and homeopathic practice;

GP-Ho registered homeopathic physicians

\*Difference statistically significant (P < 0.05) in multivariate logistic regression comparing participants to non-participants

\*\*Differences with the group GP-CM (reference) statistically significant (P < 0.05) in multivariate logistic regression in a saturated model including all variables in the table

## Rezultatele

### Populația de studiu

Studiul general asupra stării de sănătate EPI3 a inclus 825 MF și 8559 de pacienți. Dintre pacienți, 1562 de adulți au îndeplinit criteriile de includere stabilite pentru cohorta TAD și 710 (45,5%) dintre cei care au avut scor 9 sau mai mare la chestionarul HADS și-au dat acordul să participe și să răspundă la cel puțin un interviu, dintre care, 660 au fost

diagnosticați de către medic cu o tulburare de anxietate și 467 cu o tulburare depresivă (fără a se exclude reciproc). Participanții erau puțin mai adesea femei (79,7%) comparativ cu neparticipanții (72,6%), însă cele două grupuri erau altfel foarte similare (Tabelul 1). În comparație cu grupul MF-MC, pacienții care se prezentau pentru consultație la un MF-Ho erau mai frecvent femei nefumătoare cu un nivel de educație mai ridicat și un indice de masă corporală (IMC) mai

săzută; diferențe statistic semnificative după luarea în considerare a tuturor celorlalți factori (Tabelul 1). Totodată, participanții din grupul MF-Ho aveau o probabilitate mai mică de a raporta MF curant ca fiind medicul vizitat cu regularitate (47,1%), în comparație cu cei din grupul MF-MC (84,5%). La nivel global, nu au fost constatate diferențe semnificative între pacienții din grupurile MF-Mx și MF-MC.

### Caracteristicile clinice la momentul inițial

În comparație cu pacienții din grupul MF-MC, cei care se prezentau pentru consultație la un MF-Ho aveau o probabilitate mai mică de a obține la chestionarul HADS un scor egal sau mai mare de 12 (52,3% față de 57,8%, respectiv), de a avea un istoric de tentative de sinucidere (14,2% față de 23,0%, respectiv), de a suferi de o altă TAD (53,6% față de 60,3%, respectiv) sau de insomnie primară (34,3% față

de 40,4%, respectiv), toate diferențele fiind statistic semnificative (Tabelul 2). Pacienții din grupul MF-Ho au înregistrat, de asemenea, un număr mai scăzut de comorbidități și mai puține vizite la un MF și spitalizări în anul precedent, în comparație cu grupul MF-MC. Profilul pacienților din grupul MF-Mx a fost similar celui din grupul MF-MC, cu excepția istoricului de tentative de sinucidere și spitalizări (din orice cauze) și a unei TAD concomitente, asemănându-se din acest punct de vedere pacienților din grupul MF-Ho. Preferințele de prescriere ale medicilor din cele trei grupuri au fost confirmate la momentul inițial de ratele lor de prescriere a medicamentelor psihotrope convenționale (MF-MC: 80,8%; MF-Mx: 71,9%; MF-Ho: 32,9%) și medicamente homeopatice (MF-MC: 0,0%, MF-Mx: 13,1% și MF-Ho: 55,7%).

**Table 2** Baseline medical characteristics of patients with anxiety and depressive disorders (ADDs) by type of medical practice (N = 710)

	GP-CM % (N = 161)	GP-Mx % (N = 260)	GP-Ho % (N = 289)
Patients with anxiety disorders	90.7	92.7	94.5
Patients with depressive disorders	69.6	70.8	59.2
HADS score [mean (SD)]			
Anxiety score	11.9 (2.2)	12.0 (2.2)	11.8 (2.2)
Depression score	11.2 (2.0)	11.0 (1.8)	10.8 (1.8)
Severe ADD at inclusion (HADS ≥12)			
All patients	57.8	55.4	<b>52.3 *</b>
Patients with anxiety disorder	47.8	48.1	45.7
Patients with depressive disorder	26.7	21.9	<b>17.0 *</b>
History of suicide attempts (lifetime)	23.0	<b>12.4 *</b>	<b>14.2 *</b>
Concomitant ADD (other than main diagnosis)	60.3	63.5	<b>53.6 *</b>
Primary insomnia	40.4	<b>27.3 *</b>	<b>34.3 *</b>
Physical co-morbidities			
Cardiovascular or metabolic disorders	35.4	32.7	<b>22.2 *</b>
Respiratory diseases	9.9	5.8	7.3
Musculoskeletal disorders	19.9	19.6	22.5
Diabetes and other endocrine disorders	14.3	11.5	<b>6.6 *</b>
Digestive disorders	13.0	8.1	11.8
History of hospitalisation	29.8	<b>20.0 *</b>	<b>20.1 *</b>
Number of visits to the GP in the previous year			
0–6	55.3	49.2	<b>65.7 *</b>
7+	44.7	50.8	<b>34.3</b>
Prescription of psychotropic drug at inclusion visit	80.8	<b>71.9 *</b>	<b>32.9 *</b>
Prescription of homeopathy <sup>b</sup> at inclusion visit	0	<b>13.1 *</b>	<b>55.7 *</b>
Quality of life (SF-12)			
Mental score (mean, SD) [mean (SD)]	33.0 (8.7)	33.5 (9.1)	34.3 (9.2)
Physical score (mean, SD)	45.2 (9.4)	46.7 (10.0)	49.0 (8.7)

GP general practitioner, HADS Hospital Anxiety and Depression Scale, SD standard deviation

<sup>a</sup>Type of medical practice according to physicians' prescribing preferences: GP-CM, conventional medicine; GP-Mx, mixed, conventional and homeopathic practice; GP-Ho, registered homeopathic physicians

<sup>b</sup>Homeopathic preparation specific for ADD

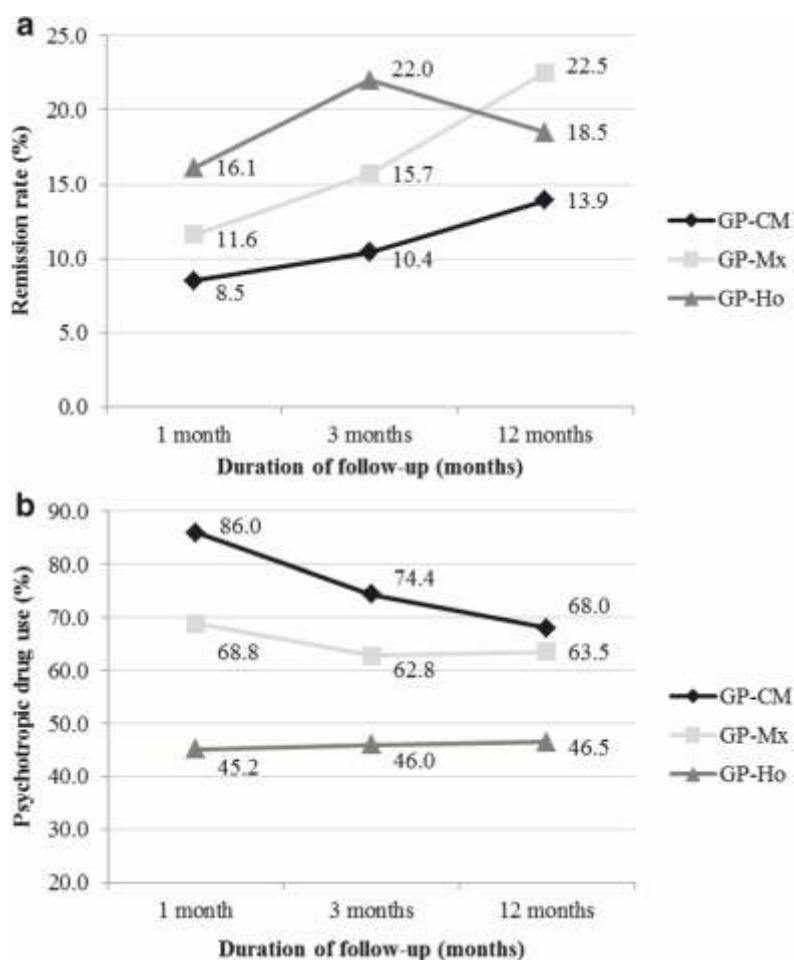
\*Differences statistically significant (P < 0.05) with the group GP-CM (reference) in multivariate logistic regression including propensity score and all variables in Table 2

### Evoluția și rezultatele clinice

Figura 1 prezintă, pentru fiecare grup de pacienți, evoluția proporțiilor brute de ameliorare clinică a TAD (HADS < 9) la fiecare punct de urmărire (Fig. 1a) și procentul de pacienți care au raportat cel puțin o utilizare de medicamente psihotrope (Fig. 1b). Tendințele de ameliorare clinică în timp au fost statistic semnificative în cadrul fiecărui grup (chi-pătrat pentru tendință:  $P < 0,001$ ), cu o evoluție clinică mai rapidă la grupul MF-Ho în primele 3 luni și cu cea mai mare rată de ameliorare la grupul MF-Mx la 12 luni. Ratele brute de ameliorare clinică au rămas la nivelul cel mai scăzut la grupul MF-MC pe întreaga perioadă de urmărire. Tendințele brute de utilizare a medicamentelor psihotrope la grupurile MF-MC și MF-Mx au reflectat evoluția clinică, aceasta atingând valori relativ similare la 12 luni (68,0

și, respectiv, 63,5%), deși au rămas mult sub 50% pe toată perioada la grupul MF-Ho.

În urma verificării potențialilor factori de confuzie și a caracteristicilor de bază, probabilitatea de ameliorare clinică a TAD (HADS < 9) pe parcursul perioadei de urmărire de 12 luni a fost de 1,7 ori mai mare la pacienții din grupul MF-Ho în comparație cu grupul MF-MC [RS = 1,70 (ÎI 95%: 1,00 până la 2,87)], un rezultat cu semnificație statistică la limită (Tabelul 3). Probabilitatea de ameliorare clinică în rândul pacienților MF-Mx nu a fost diferită de cea constatată la pacienții din grupul MF-MC în urma verificării tuturor celorlalți factori [RS = 1,49 (ÎI 95%: 0,89 până la 2,50)]. Consumul de medicamente psihotrope a fost



**Fig. 1** Proportions of patients experiencing clinical improvement<sup>§</sup> of their anxiety and depressive disorders (a) and proportions of those who used at least one psychotropic drug (b) during the 12-month follow-up by type of medical practice\* (N = 710). \*Type of medical practice according to physicians' prescribing preferences: GP-CM conventional medicine (reference group); GP-Mx mixed, conventional and homeopathic practice; GP-Ho registered homeopathic physicians. <sup>§</sup>Clinical improvement defined as a HADS score falling below the value of 9

semnificativ mai scăzut atât la grupul MF-Ho, cât și la grupul MF-Mx, în comparație cu grupul MF-MC, având o probabilitate cu mai puțin de o treime mai mică [RS = 0,29 (ÎI 95%: 0,19 până la 0,44)] și, respectiv, cu mai puțin de două treimi mai mică [RS = 0,62 (ÎI 95%: 0,41 până la 0,94)]. Aceste dimensiuni ale efectului nu au fost afectate de severitatea TAD la momentul inițial, constatându-se rezultate similare la pacienți cu scoruri inițiale HADS mai mari sau mai mici de valoarea

diferiți de alți pacienți, o constatare descrisă corespunzător în altă parte [20]. Constatarea originală a acestui amplu studiu de cohortă este că utilizarea mai mică de medicamente psihotrope convenționale la un grup de pacienți nu a compromis evoluția TAD după ce acestea au fost stratificate la momentul inițial în funcție de gradul lor de severitate. De fapt, la pacienții din grupul MF-Ho a existat o probabilitate ușor mai mare să manifeste ameliorare clinică în

**Table 3** Twelve-month clinical progression and psychotropic drug utilisation for patients with anxiety and depressive disorders by type of medical practice (N = 710)

	GP-Mx vs GP-CM	GP-Ho vs GP-CM
	OR <sup>c</sup> [95 % CI]	OR <sup>c</sup> [95 % CI]
	(p value)	(p value)
Clinical improvement (HADS score <9 <sup>b</sup> )		
All patients <sup>d</sup>	1.49 [0.89–2.50] (0.13)	1.70 [1.00–2.87] (0.05)
HADS ≥12 at inclusion	1.52 [0.69–3.34] (0.30)	1.70 [0.81–3.55] (0.16)
HADS <12 at inclusion	1.34 [0.66–2.72] (0.42)	1.61 [0.77–3.38] (0.21)
Psychotropic drug use <sup>b</sup>		
All patients <sup>d</sup>	0.62 [0.41–0.94] (0.02)	0.29 [0.19–0.44] (<0.001)
HADS ≥12 at inclusion	0.63 [0.38–1.07] (0.08)	0.29 [0.18–0.48] (<0.001)
HADS <12 at inclusion	0.65 [0.32–1.31] (0.23)	0.33 [0.15–0.66] (0.003)

<sup>a</sup>Type of medical practice according to physicians' prescribing preferences: GP-CM conventional medicine (group of reference); GP-Mx mixed, conventional and homeopathic practice; GP-Ho registered homeopathic physicians

<sup>b</sup>HADS score less than 9 at the 12-month follow-up; any psychotropic drug use declared in the 12-month follow-up

<sup>c</sup>Odds ratios and 95 % confidence intervals obtained from GEE models adjusted for propensity score including all variables in Tables 1 and 2

<sup>d</sup>Odds ratios for all patients may not lie between those obtained for the two severity subgroups as they result from separate multivariate analyses and were shown to have wide confidence intervals

comparație cu pacienții gestionați prin asistență medicală convențională. În plus pe lângă natura diferită a acestor pacienți, doi alți factori ar putea explica rezultatele. În primul rând, medicii homeopați probabil stabilesc diagnosticul TAD în mod diferit și pot transmite diferite informații pacienților lor privind prognosticul. În contextul studiului de față, homeopatia este practică de MF care, în totalitatea lor, dețin pregătire în medicina convențională și au acces la toate resursele terapeutice și de diagnosticare recomandate pentru TAD în asistența medicală primară. Grupul MF-Ho de medici a reprezentat un tip distinct de gestiune și interacțiune medic-pacient, care ar putea justifica, de sine stătător, o mare parte din rezultatele terapeutice constatate. În plus, ineficacitatea medicamentelor psihotrope și regresia statistică către medie sunt alți doi factori potențial contributivi la rezultate.

O a doua explicație derivă din confirmarea faptului că medicamentelor convenționale le lipsește eficacitatea la un vast număr de pacienți cu TAD consultați în asistența medicală primară [21]. În plus, deși orientările clinice privind TAD sunt disponibile pe scară largă în medicina de familie [4, 22], există dovezi care sugerează o lipsă a implementării acestora în situațiile din viața reală la nivelul accesului la tratament și al slabei compliance la tratamentul cu medicamente psihotrope a pacienților, inclusiv renunțarea precoce la tratament sau supradozajul [5, 23, 24, 25]. Prin urmare, o utilizare mai mică a unei terapii în general ineficace nu ar trebui să compromită evoluția clinică a TAD la nivel global. În aceste condiții, homeopatia poate fi considerată drept un instrument suplimentar de susținere a pacienților dispuși să utilizeze acest tip de îngrijire fără a recurge la medicamente convenționale atunci când acestea nu sunt indicate. Potențialul impact pozitiv asupra costurilor din domeniul medical al

acestei strategii de economisire a medicamentelor rămâne a fi estimat la nivel de populație [12, 13].

O altă diferență importantă constatată la pacienții din grupul MF-Ho a fost proporția mică (47,1%) care a raportat medicul curant ca fiind MF vizitat cu regularitate, aproape jumătate față de procentul constat la grupurile MF-MC și MF-Mx (84,5 și, respectiv, 83,1%). O posibilă explicație pentru această diferență ar putea fi faptul că unii pacienți care se prezintă pentru consultație în asistența medicală homeopatică fac acest lucru în urma unei percepții subiective a eșecului de ameliorare cu tratamentul prescris de către medicul vizitat cu regularitate, un efect care a fost constat într-o altă secțiune [26], sau care nu se prezintă în mod regulat la un MF. Cu toate acestea, influența exercitată de domeniul medical înainte de începerea participării la acest studiu de cohortă, fie pozitivă, fie negativă, nu a putut fi evaluată și rămâne în continuare numai o posibilă explicație a rezultatelor.

Analizele sistematice au demonstrat rezultate neconcludente privind eficiența homeopatiei în depresie și anxietate. Calitatea dovezilor este limitată parțial de planurile de studiu inadecvate și numărul insuficient de pacienți [8, 9]. Rezultatele acestui studiu nu pot fi interpretate ca eficiență a asistenței medicale convenționale în raport cu asistența medicală homeopatică. Pacienții din cele trei grupuri de medici au fost comparați pe baza preferințelor de prescriere de medicamente homeopatice ale medicilor lor de familie, toți dispunând de libertatea de a prescrie și medicamente convenționale (în fapt, 32,9% din MF cu atestat în homeopatie chiar au prescris un medicament psihotrop la includere). Categoria de MF care au declarat că prescriu în mod regulat medicamente homeopatice fără a avea pregătire de medici specialiști în homeopatie (MF-Mx) a devenit un grup interesant deoarece a permis observarea pacienților într-un mediu mixt natural



în care se îmbinau medicina homeopatică și cea convențională. Acest grup a fost puțin diferit de grupul MF-MC, ceea ce ar putea indica faptul că mai degrabă tipul de gestionare ar putea explica rezultatele, și nu tipul de prescripție medicală. Pacienții din grupul MF-Mx au utilizat, de asemenea, mai puține medicamente psihotrope, aspect ce indică faptul că preferința pacienților pentru homeopatie deține un rol important la nivelul acestor rezultate, după cum a fost deja sugerat de anumiți autori [27, 28].

### Avantajele și limitările

Având în vedere faptul că acest studiu a fost anexat unui studiu privind starea de sănătate a populației, a oferit o ocazie unică de a alcătui un grup cumulat de potențiali pacienți consultați în asistența medicală primară, fără criteriile de selecție aplicate anterior invitației de a participa la acest studiu de cohortă. Distribuția medicilor și pacienților care au participat la studiul general EPI3 a ilustrat cu aproximație ceea ce se cunoaște despre demografia medicală și motivele prezentării la consultații medicale în Franța [1]. Un avantaj al acestui studiu a fost varietatea informațiilor colectate la momentul inițial, înglobând caracteristici socio-demografice și clinice care au permis descrierea în detaliu a diferențelor dintre grupuri. A fost, de asemenea, acordată atenție asigurării calității metodelor de determinare a rezultatelor. În studii anterioare privind asistența medicală primară s-a demonstrat că scala HADS prezintă sensibilitate și specificitate ridicate pentru diagnosticele TAD [15]. Utilizarea medicamentelor a fost obținută din interviurile cu pacienții, cu ajutorul unei metodologii care fusese anterior validată, deși nu în mod specific pentru medicamente psihotrope [17, 18]. Calitatea raportării medicamentelor psihotrope nu ar trebui să difere mult între cele trei grupuri de pacienți, având în vedere că aceștia nu aveau cunoștință de ipotezele specifice privind consumul de medicamente. Metodologia a demonstrat capacitate excelentă de reamintire pentru perioade de urmărire de până la 2 ani și are avantajul identificării medicamentelor achiziționate fără prescripție medicală și de la farmacia familiei, care nu sunt contabilizate în bazele de date ale prescripțiilor medicale și este posibil să reprezinte o sursă importantă pentru utilizarea de medicamente psihotrope [29]. Trebuie remarcat faptul că, deși utilizarea de medicamente psihotrope prezentată la momentul inițial (Tabelul 2) a fost obținută din rapoartele medicilor, s-a preferat raportarea realizată de pacienți pentru analizele privind evoluția în timp a utilizării de medicamente psihotrope.

Una dintre limitările principale ale acestui studiu a fost rata de participare scăzută, în cuantum de 45% din pacienții eligibili. Deși în general considerată acceptabilă pentru un studiu de acest tip privind starea generală de sănătate, în care pacienților li se solicită să participe la un studiu de urmărire cu o durată de 1 an, rata de participare deschide posibilitatea ca rezultatele să facă obiectul unei marje de eroare a selecției. Diferențele între participanți și neparticipanți au fost mici, însă, ratele de participare au fost aproape identice la cele trei grupuri de MF, lucru care a făcut ca marjele de eroare a comparației să fie improbabile. De asemenea, comorbiditatea și scorurile chestionarului SF-12 au fost similare între grupuri și în concordanță cu alte studii franceze și europene [30, 31, 32, 33]. Cu toate acestea, dimensiunea eșantionului a fost suficientă pentru a compara grupurile din punctul de vedere al utilizării de medicamente psihotrope și al ratelor de ameliorare clinică, dar nu și din punctul de vedere al rezultatelor privind siguranța la nivelul apariției leziunilor sau a tentativelor de sinucidere, acestea fiind prea puține pentru a permite modelarea statistică corespunzătoare.

O altă limitare a acestui studiu a fost natura simptomelor de TAD ale pacienților și diagnosticele medicilor de familie; acestea au constituit

baza pentru recrutarea pacienților și ar fi putut varia la cele trei grupuri de medici. Strategia de recrutare a fost aleasă pentru a reflecta practica în asistența medicală primară din viața reală, dar ar fi putut introduce o marjă de eroare a diferențelor sistematice din structura diagnosticelor grupurilor. În fapt, pacienții din grupul MF-Ho au avut TAD mai puțin severe aproape la nivelul tuturor indicatorilor, inclusiv istoricul pe întreaga durată de viață privind tentativele de sinucidere, care erau aproape la jumătate în grupurile MF-Ho și MF-Mx, în comparație cu grupul de practică medicală convențională (MF-MC) (Tabelul 2). Acest dezechilibru la momentul inițial ar putea explica o utilizare de medicamente psihotrope mai redusă (marjă de eroare cauzată de indicația terapeutică) și rezultate clinice mai bune la cele două grupuri, chiar în pofida verificării analizelor privind potențiala marjă de eroare. Stratificarea analizelor în funcție de scorurile mai mici sau mai mari ale pacienților la chestionarul HADS la includere a reprezentat o încercare de a observa mai bine efectul acestei potențiale marje de eroare. Similaritatea rezultatelor pentru cele două populații de pacienți a indicat faptul că ar fi improbabil ca rezultatele să se explice numai pe baza diferențelor de la momentul inițial.

### Concluzii

Pacienții cu TAD care au ales să se adreseze MF care prescriu medicamente homeopatice în plus față de medicamentele convenționale au raportat o utilizare de mai puține medicamente psihotrope și au avut o probabilitate ușor mai mare de a prezenta ameliorare clinică decât pacienții gestionați prin asistență medicală convențională. Aceste constatări pot rezulta din efectul combinat al ineficienței medicamentelor psihotrope convenționale și regresiei statistice către medie, precum și al gestionării homeopatice eficiente.

### Declarații

#### Avizul etic și consimțământul de participare

Studiul a fost aprobat de Comisia Națională pentru Protecția Datelor din Franța (CNIL) și Consiliul Național al Ordinului Medicilor din Franța (CNOM). Medicii participanți au primit onorarii compensatorii pentru participarea lor. Pacienții nu au beneficiat de compensație pentru participarea lor la studiu. Toți pacienții și-au exprimat consimțământul informat pentru participarea la studiu.

#### Acordul privind publicarea

Nu este cazul.

#### Disponibilitatea datelor și materialelor

Indisponibile.

#### Abrevieri

TAD: tulburări de anxietate și depresie; ATC: anatomic(ă)-terapeutic(ă)-chimic(ă); IMC: indice de masă corporală; ÎI: interval de încredere; ASC: asigurare de sănătate complementară; CNIL: Comisia Națională pentru Protecția Datelor din Franța (Commission nationale de l'informatique et des libertés); CNOM: Consiliul Național al Ordinului Medicilor din Franța (Conseil National de l'Ordre des Médecins); EPI3: Studiu Epidemiologic – 3 cohorte; GEE: ecuații de estimare generalizate (generalized estimating equations); MF: medic de familie; MF-MC: medic de familie care prescrie strict medicamente convenționale; MF-Ho: MF cu atestat în homeopatie; MF-Mx: medic de familie care prescrie în mod regulat medicamente homeopatice într-o practică medicală mixtă (convențională și homeopatică); HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale (Scala de autoevaluare a anxietății și depresiei utilizată în spital); RS: raportul șanselor PABAR: Progressive Assisted Backward Active Recall (Metoda reamintirii active progresive asistate orientată retrospectiv); SF-12: Chestionarul prescurtat-1

**Mulțumiri**

Nu este cazul.

**Finanțare**

Acest studiu a fost sponsorizat de Laboratoires Boiron, Franța și prelucrat în mod independent de către autorii săi, care își asumă întreaga responsabilitate pentru planul de studiu, colectarea de date, analizele și interpretările realizate și redactarea manuscrisului.

**Acces liber**

Acest articol este distribuit în conformitate cu termenii licenței internaționale Creative Commons Attribution 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), care permite utilizarea, distribuția și reproducerea nerestricționată, pe orice suport, sub rezerva menționării sursei și autorului(ilor) original(i), furnizării unei legături către licența Creative Commons și indicării eventualelor modificări realizate. Declarația de renunțare „Creative Commons Public Domain Dedication” (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) se aplică datelor puse la dispoziție în acest articol, cu excepția cazului unor prevederi contrare.

**Interese concurente**

Lamia Bensouda-Grimaldi a fost destinatarul bursei de specializare oferite de INSERM (French National Institute of Health and Medical Research- Institutul Național de Sănătate și Cercetare Medicală din Franța) la data realizării studiului. Niciunul dintre autori, membri ai rețelei de cercetare LASER, nu deține interese comerciale sau de altă natură în raport cu oricare dintre medicamentele sau produsele menționate în acest studiu. Acest studiu a fost sponsorizat de Laboratoires Boiron, Franța și prelucrat în mod independent de către autorii săi, care își asumă întreaga responsabilitate pentru planul de studiu, colectarea de date, analizele și interpretările realizate și redactarea manuscrisului.

**Contribuțiile autorilor**

Toți autorii sunt membri ai comitetului științific care a elaborat protocolul studiului și planul analizelor, a discutat și interpretat rezultatele și a revizuit manuscrisul. MR a redactat manuscrisul. LBG a supravegheat toate aspectele operaționale ale studiului, inclusiv recrutările, colectarea și gestionarea datelor. MR a supravegheat analizele datelor. Manuscrisul final a fost citit și aprobat de către toți autorii.

**Referințe**

1. Grimaldi-Bensouda L, Begaud B, Lert F, Rouillon F, Massol J, Guillemot D, Avouac B, Duru G, Magnier AM, Rossignol R, Abenheim L. Benchmarking the burden of 100 diseases: results of a nationwide representative survey within general practices. *BMJ Open*. 2011;1:e000215.
2. Lecrubier Y. The burden of depression and anxiety in general medicine. *J Clin Psychiatry*. 2001;62 Suppl 8:4–9.
3. National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression: the treatment and the management of depression in adults (update). London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2009 [<http://www.nice.org.uk/guidance/CG90>].
4. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Common mental health disorders: identification and pathways to care. Leicester: British Psychological Society; 2011.
5. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, Dimidjian S, Amsterdam JD, Shelton RC, Fawcett J. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *JAMA*. 2010;303:47–53.
6. Frass M, Strassl RP, Friehs H, Müllner M, Kundi M, Kaye AD. Use and acceptance of complementary and alternative medicine among the general population and medical personnel: a systematic review. *Ochsner J*. 2012;12:45–56.
7. Grolleau A, Bégaud B, Verdoux H. Characteristics associated with use of homeopathic drugs for psychiatric symptoms in the general population. *Eur Psychiatry*. 2013;28:110–6.
8. Pilkington K, Kirkwood G, Ramesh H, Fisher P, Richardson J. Homeopathy for anxiety and anxiety disorders: a systematic review of the research. *Homeopathy*. 2006;95:151–62.
9. Pilkington K, Kirkwood G, Ramesh H, Fisher P, Richardson J. Homeopathy for depression: a systematic review of the research evidence. *Homeopathy*. 2005;94:153–63.
10. Davidson JR, Crawford C, Ives JA, Jonas WB. Homeopathic treatments in psychiatry: a systematic review of randomized placebo-controlled studies. *J Clin Psychiatry*. 2011;72:795–805.
11. Thachil AF, Mohan R, Bhugra D. The evidence base of complementary and alternative therapies in depression. *J Affect Disord*. 2007;97:23–35.
12. Kooreman P, Baars EW. Patients whose GP knows complementary medicine tend to have lower costs and live longer. *Eur J Health Econ*. 2012;13:769–76.
13. MacLennan AH, Wilson DH, Taylor AW. The escalating cost and prevalence of alternative medicine. *Prev Med*. 2002;35:166–73. Grimaldi-Bensouda et al.

BMC Complementary and Alternative Medicine (2016) 16:125 Page 8 of 9

14. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:361–70.
15. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res*. 2002;52:69–77.
16. Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, Apolone G, Bjorner JB, Brazier JE, Bullinger M, Kaasa S, Leplege A, Prieto L, Sullivan M. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. *J Clin Epidemiol*. 1998;51:1171–8.
17. Grimaldi-Bensouda L, Rossignol M, Aubrun E, Benichou J, Abenheim L, et al. Agreement between patients' self-report and physicians' prescriptions on cardiovascular drug exposure: the PGRx database experience. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19:591–5.
18. Grimaldi-Bensouda L, Rossignol M, Aubrun E, Benichou J, Abenheim L, the Grx Study Group. Agreement between patients' self-report and physicians' prescriptions on nonsteroidal anti-inflammatory drugs and other drugs used in musculoskeletal disorders: the international Pharmacoepidemiologic General Research eXtension database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21:753–9.
19. Law M, Naughton MT, Dhar A, Barton D, Dabscheck E. Validation of two depression screening instruments in a sleep disorders clinic. *J Clin Sleep Med*. 2014;10:683–8.
20. Grimaldi-Bensouda L, Engel P, Massol J, Guillemot D, Avouac B, Duru G, Lert F, Magnier AM, Rossignol M, Rouillon F, Abenheim L, Begaud B. Who seeks primary care for sleep, anxiety and depressive disorders from physicians prescribing homeopathic and other complementary medicine? Results from the EPI3 population survey. *BMJ Open*. 2012;2:e001498.
21. Hermens ML, van Hout HP, Terluisen B, Adèr HJ, Penninx BW, van Marwijk HW, Bosmans JE, van Dyck R, de Haan M. Clinical effectiveness of usual care with or without antidepressant medication for primary care patients with minor or mild-major depression: a randomized equivalence trial. *BMC Med*. 2007;5:36.
22. National Institute for Health and Care Excellence. [Generalised anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults: Management in primary, secondary and community care]. [CG113]. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2011 [<http://www.nice.org.uk/Guidance/CG113>].
23. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. Psychotropic drug utilization in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2004;(420):55–64.
24. Lin EH, Von Korff M, Ludman EJ, Rutter C, Bush TM, Simon GE, Unützer J, Walker E, Katon WJ. Enhancing adherence to prevent depression relapse in primary care. *Gen Hosp Psychiatry*. 2003;25:303–10.
25. World Health Organization. 10 facts on the global burden of disease. [[http://www.who.int/features/factfiles/global\\_burden/en/index.html](http://www.who.int/features/factfiles/global_burden/en/index.html)].
26. Spence DS, Thompson EA, Barron SJ. Homeopathic treatment for chronic disease: a 6-year, university-hospital outpatient observational study. *J Altern Complement Med*. 2005;11:793–8.
27. Güthlin C, Lange O, Walach H. Measuring the effects of acupuncture and homeopathy in general practice: an uncontrolled prospective documentation approach. *BMC Public Health*. 2004;4:6.
28. Van Wassenhoven M, Ives G. An observational study of patients receiving homeopathic treatment. *Homeopathy*. 2004;93:3–11.
29. Golden AG, Qiu D, Roos BA. Medication assessments by care managers reveal potential safety issues in homebound older adults. *Ann Pharmacother*. 2011;45:492–8.
30. Gaynes BN, Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Balasubramani GK, Spencer DC, Petersen T, Klinkman M, Warden D, Nicholas L, Fava M. Major depression symptoms in primary care and psychiatric care settings: a cross-sectional analysis. *Ann Fam Med*. 2007;5:126–34.
31. Institut de recherche et documentation en économie de la santé (IRDES). *Démographie des médecins*. 2008. [<http://www.irdes.fr>].
32. Sanderson K, Andrews G. Prevalence and severity of mental health-related disability and relationship to diagnosis. *Psychiatr Serv*. 2002;53:80–6.
33. Wang HM, Beyer M, Gensichen J, Gerlach FM. Health-related quality of life among general practice patients with differing chronic diseases in Germany: cross sectional survey. *BMC Public Health*. 2008;8:246.

drept referință în regresia logistică ajustată pentru caracteristicile inițiale (scorul de propensiune) și stratificate în funcție de severitatea TAD la momentul inițial. Efectele de aglomerare rezultate din recrutarea mai multor pacienți care se prezentau pentru consultații la același MF și autocorelarea răspunsurilor la cele patru interviuri consecutive au fost controlate utilizând ecuațiile de estimare generalizate (GEE, Generalized Estimating Equations) în modelele multivariate. Raporturile șanselor obținute (și intervalul lor de încredere (ÎI) de 95%) au fost apoi interpretate ca diferențe între probabilitățile de ameliorare clinică și utilizarea de medicamente psihotrope la grupurile MF-Mx și MF-Ho, în comparație cu grupul MF-MC. Toate analizele au fost realizate utilizând sistemul de analiză statistică SAS versiunea 9.1 (SAS Institute, Inc., Cary, Carolina de Nord,





Acest material este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.