

## **Effet placebo**

Les objectifs pédagogiques sont :

-d'expliquer l'importance de l'effet placebo en pratique médicale

-d'argumenter l'utilisation des médicaments placebo en recherche clinique et en pratique médicale

## **Introduction :**

Placebo vient du latin placere, plaire. Son acceptation médicale actuelle est attestée par la deuxième édition du « Motherby's New Medical Dictionary » : en 1785 « une épithète donnée à tout remède prescrit plus pour le plaisir au patient que pour lui être utile »

Les études contre placebo ont été imaginées pendant l'entre-deux guerres par des cliniciens américains que les historiens appellent les « réformateurs thérapeutiques ».

## **Définitions :**

placebo : substance neutre que l'on substitue à un médicament pour contrôler ou susciter les effets psychologiques accompagnant la médication.

Pendant de nombreuses années, un placebo a ainsi été défini par son contenu inerte et par son utilisation en tant que témoin dans les études cliniques et en pratique courante.

Mais il y a maintenant des preuves d'effets véritables qui lui sont attribuables à la fois en clinique pure mais également dans des études de laboratoire.

Avec l'avènement des études randomisées après la deuxième guerre mondiale, le placebo a acquis ses lettres de noblesse. Son usage peut ainsi améliorer le sort des patients.

Ainsi, la définition même d'un placebo est confuse : c'est une substance inerte alors que l'effet placebo est la réponse qui succède à l'administration d'un placebo. Mais comment concilier ces deux notions si l'on admet qu'un placebo est inerte, donc inactif ?

### **À quoi sert un placebo ?**

1) c'est un outil de connaissance et de progrès thérapeutique dans le cadre des essais cliniques

2) c'est un « petit médicament » en pratique médicale.

### **Il y a ainsi 2 types de placebo :**

-le « **placebo pur** » (substance inerte), qui est celui de l'évaluation des nouveaux médicaments et dont l'usage en pratique est exceptionnel et peu recommandable.

-le « **placebo impur** », qui contient un ou plusieurs principes actifs dont l'efficacité est variable, douteuse, pourtant encore parfois utilisé en médecine.

Dans les deux cas, il s'agit toujours de prendre en compte l'effet placebo.

### **De quoi parle-t-on ?**

Dans les essais cliniques, l'utilisation de placebos est essentielle.

Lorsqu'on veut tester l'efficacité d'un nouveau médicament par exemple, on crée au hasard deux groupes de patients (essai

randomisé), un premier groupe recevant véritablement le médicament en question et un second groupe recevant un produit identique mais sans principe actif.

Pour bien faire, ni les patients ni les personnes qui les évaluent ne doivent savoir qui reçoit vraiment le médicament : on parle alors d'essais conduits en double-aveugle.

En général, les deux groupes voient leur situation s'améliorer. Si l'amélioration du premier groupe est plus grande que celle du groupe placebo, on peut conclure que le médicament testé possède un effet spécifique, supérieur au placebo.

### **Illustration du double-aveugle**

L'amélioration du groupe placebo est donc souvent assimilée à un mystérieux « effet placebo », mais c'est en réalité assez naïf. Car l'effet positif mesuré est partiellement attribuable à des phénomènes tout à fait ordinaires, à commencer par la guérison spontanée, qui peut représenter une part notable de l'amélioration du groupe placebo. De fait, de nombreuses pathologies disparaissent au bout d'un certain temps, avec ou sans traitement. Dans la mesure où c'est souvent lorsqu'on est au plus mal qu'on commence un traitement, on aura tendance à penser que si on va mieux, c'est à 100% grâce au traitement que l'on prend. Or, il faut prendre garde à ne pas confondre cette corrélation temporelle avec un lien de causalité, ou alors on pourrait aussi bien montrer que manger bio rend autiste.

Plusieurs autres effets contribuent à la réponse placebo, comme le changement d'attitude du patient lorsqu'il prend part à un acte thérapeutique, ou certains biais de mesure conduisant à surévaluer l'amélioration du groupe placebo. Ainsi décomposé, l'effet placebo ressemble de moins en

moins à l'image qu'on se faisait de lui. On peut alors se demander s'il existe vraiment une amélioration physiologique due à la prise d'un placebo.

### **Amélioration réelle ou simple impression ?**

Pour certains symptômes ayant attrait à l'état mental, il semble exister un « réel » effet placebo. C'est notamment le cas pour la douleur physique : le cerveau réagit de façon similaire à un vrai ou un faux comprimé antidouleur, phénomène partiellement attribuable à notre conditionnement. Par ailleurs, la relation patient-soignant semble capitale : il va de soi qu'une consultation positive pourra par exemple réduire le stress, ce qui peut jouer un rôle dans l'évolution de certains symptômes (insomnies, maux de têtes...) Cet aspect relationnel est particulièrement important en psychothérapie.

Par contre, de nombreux symptômes objectifs sont peu ou pas dépendants de l'état mental, et l'effet placebo n'y fournit aucun bénéfice clinique.

Les études comparant le placebo à l'absence d'intervention pour des symptômes liés à la maladie de Parkinson<sup>1</sup>, à l'asthme ou à des troubles de l'audition ont montré que l'amélioration due au placebo est purement subjective : en prenant un placebo, les patients disent constater une amélioration alors que les tests objectifs montrent que ce n'est pas le cas. En ce sens, dans ces situations l'effet placebo en tant qu'effet « de l'esprit sur le corps » est une illusion.

le mythe de l'influence décisive du mental sur le corps persiste, y compris dans le cadre de pathologies graves comme le cancer. Or, contrairement à une croyance extrêmement

répandue, il n'est pas établi que l'état d'esprit avec lequel on fait face au cancer affecte son déroulement.

### **L'effet placebo dépend :**

- du patient,
- du comportement des médecins,
- de la maladie en cause
- du type de produits prescrit.

Son importance dans des études contrôlées varierait aux alentours de 30% avec toutefois de fortes variations fonction de la pathologie : très important dans les maladies à forte composante psychosomatique, quasiment nul...dans une septicémie.

### **Ainsi, à titre d'exemple,**

- les injections sont plus efficaces que les comprimés...
- les troubles fonctionnels, de l'humeur sont parfois plus sensibles au placebo
- le côté crédule d'un patient, le fait de désirer plaire, un côté anxieux sont autant de facteurs en faveur de l'efficacité d'un placebo
- les injections sont plus efficaces que les comprimés dans la douleur

Il est intéressant de noter qu'une metaanalyse a montré que ceux qui adhèrent au placebo ont une espérance de vie deux fois meilleure que les non observants

### **Et l'effet nocebo ?**

Cet effet nocebo est défini par tout symptôme, toute modification physiologique indésirable induit par la prise d'une substance inerte chimiquement inactive mais que le patient croit être un médicament actif

Il regroupe les effets indésirables liés à l'utilisation du placebo. Il s'agit de troubles fonctionnels :

(céphalées, somnolence, nausées, diarrhée, prurit, insomnie...) et donc très rarement de complications graves.

Cet effet nocebo explique que certains patients dans les essais thérapeutiques ont parfois des vertiges alors que pour le médecin qui administre le placebo celui-ci ne devrait avoir aucun effet indésirable car cet effet est méconnu du prescripteur

L'effet nocebo empêche le médecin impliqué dans un essai thérapeutique en double aveugle de savoir si le patient est sous traitement actif ou sous placebo

Il est en pratique mal connu et beaucoup plus difficile à étudier car mettre en critère de jugement principal un effet négatif n'est pas éthiquement acceptable.

## **Conclusion**

L'effet placebo est un phénomène souvent interprété de manière simpliste et dont on exagère la portée. Il existe en réalité plusieurs effets placebo, ou effets contextuels, dont un certain nombre d'artefacts. L'effet placebo « réel », c'est avant tout l'impression d'aller mieux. Ainsi, pour les symptômes liés à l'état mental, cette impression accompagnée du conditionnement constitue déjà une amélioration.