



Le placebo, un allié mésestimé...

Rev Med Suisse 2011; 7: 1396-9

C. Cedraschi
J. Desmeules
V. Piguet
A.-F. Allaz

Placebo, an underestimated ally

Patients' views and patient-oriented outcomes are increasingly acknowledged, including beliefs about pain and illness, and expectations of treatment. Indeed, how far patient expectations influence outcomes has developed into an important area of research, and all the more so as the impact of expectations on subjective outcome is related to the placebo effects; indeed, expectations can both mediate and modulate these effects. Surgery has been suggested as conveying a placebo effect related to the ceremony of surgical preparation, the use of sophisticated techniques and the need for hospitalization possibly leading to increased pain management, more active sympathy and disease recognition.

Le point de vue des patients – en particulier leurs représentations de ce qui leur arrive et leurs attentes par rapport au traitement – ainsi que l'importance d'indicateurs de réussite du traitement centrés sur le patient sont largement reconnus. L'influence des attentes sur les résultats du traitement fait l'objet de beaucoup d'attention. Les attentes constituent l'un des principaux mécanismes de l'effet placebo qu'elles modulent et auquel elles peuvent servir d'intermédiaire. La chirurgie soulève ici des questions intéressantes dans la mesure où le processus chirurgical, qui nécessite une hospitalisation, s'accompagne d'éléments tels qu'un cérémonial lié à la préparation de l'acte chirurgical, le recours à des techniques sophistiquées, mais aussi une reconnaissance de l'atteinte corporelle du fait de la nécessité d'une opération.

INTRODUCTION

Ce que le patient d'une part et le thérapeute d'autre part aimeraient obtenir d'un traitement (ou d'un examen) et ce qui peut en être attendu méritent d'être discutés. Lorsqu'une amélioration survient après un traitement, cette amélioration peut s'expliquer de trois manières au moins: par les effets spécifiques du traitement, par l'histoire naturelle de l'atteinte, ou encore par les effets non spécifiques du traitement. Ces effets non spécifiques tiennent entre autres à la relation thérapeutique (la perception par exemple que le thérapeute est attentif et bienveillant) et aux attentes du patient (dont par exemple ses représentations de l'atteinte dont il souffre, le sens qu'il donne au traitement et son désir de guérison).¹

LE PLACEBO, UN ALLIÉ MÉSESTIMÉ

Les attentes constituent l'un des principaux mécanismes de l'effet placebo qu'elles modulent et auquel elles peuvent servir d'intermédiaires. Les patients auxquels on donne un placebo ont en effet des attentes. Le placebo est habituellement considéré comme une substance ou une procédure «inerte», par opposition à leurs contreparties «actives» et l'effet (ou la réponse) placebo comme ce qui suit l'administration d'un placebo. Cette définition comporte cependant un paradoxe, puisque si une intervention est «inerte», elle ne peut par essence pas provoquer d'effets.^{2,3} Pour résoudre ce paradoxe et tenter de comprendre ce qui se joue dans les effets placebo, la question doit être posée de ce que l'intervention produit chez le patient plutôt que de s'attacher à la substance inerte ou à la procédure simulée en elles-mêmes.³ Une revue récente montre à quel point les données disponibles mettent en avant l'effet placebo en tant que véritable fait psychobiologique attribuable au contexte thérapeutique global qui inclut les caractéristiques du patient et du thérapeute mais aussi de leur interaction.³ Une intervention placebo simule un contexte thérapeutique de sorte que l'effet de cette intervention (l'effet placebo) est attribuable à la manière dont ce contexte agit sur le cerveau, le corps et le comportement du patient. Il s'agit dès lors



d'aborder les différents facteurs qui constituent le contexte psychosocial de l'interaction thérapeutique.

Cette conception de l'effet placebo s'inscrit en faux par rapport à l'idée que la réponse ou l'effet placebo constituerait un effet perturbateur ou parasite dans les études cliniques,⁴ qu'il se situerait en quelque sorte «hors la science» et ne mériterait de ce fait que l'intérêt lié à la nécessité de l'éliminer.⁵

LES ATTENTES DANS LES EFFETS PLACEBO

L'importance des attentes parmi les effets non spécifiques du traitement a été largement soulignée dans le domaine de la douleur. Kalauokalani et coll.⁶ ont évalué le rôle des attentes dans les résultats de deux interventions, acupuncture et massage, chez des patients souffrant de lombalgies chroniques. Avant leur randomisation dans l'un ou l'autre groupe de traitement, les patients avaient été questionnés sur leurs attentes par rapport à ces deux types de prise en charge. Les résultats ont mis en évidence une amélioration non seulement statistiquement, mais aussi cliniquement, significativement plus importante chez les patients qui avaient bénéficié du traitement qui avait leur préférence. Une méta-analyse sur les effets antalgiques de l'acupuncture souligne également l'importance des attentes des patients: elles s'avéraient en effet le meilleur prédicteur de l'efficacité du traitement, indépendamment de la randomisation des patients dans le groupe d'acupuncture effective ou simulée, avec un effet qui perdurait un an plus tard.⁷

Ces effets sont également à l'œuvre dans les traitements médicamenteux. Les études qui utilisent une procédure d'administration «ouverte-cachée» (*open-hidden study design*) illustrent clairement le rôle des effets placebo dans la prise en charge clinique. Dans cette procédure, le traitement est dispensé soit de manière à reprendre une situation clinique habituelle (traitement ouvert) où le médecin injecterait par exemple le médicament au vu et au su du patient, en l'accompagnant d'interactions verbales et contextuelles, soit en injectant le médicament par le biais d'une pompe, en l'absence de thérapeute et de contexte thérapeutique (traitement caché), les patients étant uniquement avertis qu'ils vont recevoir un médicament. La composante placebo est ici définie comme la différence entre l'effet du traitement ouvert et celui du traitement caché, même si aucun placebo n'a été administré.⁸ L'utilisation de ce type de dessin d'étude avec des antalgiques fréquemment utilisés (par exemple: morphine, buprénorphine, tramadol) met en évidence une diminution de la douleur nettement moins importante dans la condition traitement caché, et ceci tant chez des volontaires sains dans une situation de douleur expérimentale que chez des patients souffrant de douleurs postopératoires.^{3,9}

De manière générale, ces résultats soulignent l'importance du contexte psychologique et relationnel du traitement, dans lequel les attentes du patient sont au premier plan.

ATTENTES ET CHIRURGIE

L'importance des attentes constitue également un objet de questionnement dans le domaine de la chirurgie, et les

réponses ne sont pas univoques. Diverses études effectuées dans un contexte de chirurgie du rachis ont montré que des attentes élevées quant à la reprise d'activités sont associées à une amélioration fonctionnelle et à une plus grande satisfaction dans ce domaine.^{10,11} Des attentes positives de retour au travail ont également été associées à un meilleur taux de reprise de l'activité professionnelle et à une amélioration fonctionnelle plus importante.¹² Les attentes par rapport à la douleur donnent cependant lieu à des résultats différents: des attentes élevées en termes de soulagement de la douleur ont été associées à davantage de plaintes et d'insatisfaction à ce niveau, suggérant ainsi que les différentes attentes des patients demandent à être investiguées et prises en compte diversement.¹⁰ D'autres données viennent également indiquer que les liens entre attentes et résultats de la prise en charge demeurent à explorer, en montrant par exemple que si des attentes positives par rapport à une intervention chirurgicale peuvent être associées à une amélioration fonctionnelle plus marquée,¹³ des attentes particulièrement élevées en termes d'amélioration de la douleur et de l'activité physique peuvent amener les patients à se montrer moins satisfaits des résultats.¹⁴ Par ailleurs, d'autres données encore montrent que les patients tendent à se montrer exagérément optimistes quant aux résultats de l'opération et que les attentes ne déterminent pas en elles-mêmes le résultat, ne prédisant ni les modifications symptomatiques ou fonctionnelles, ni l'évaluation globale de l'efficacité du traitement.¹⁵

UNE PLACE POUR LES EFFETS PLACEBO EN CHIRURGIE?

Toutes les procédures ne s'avèrent pas équivalentes dans la force des effets placebo qu'elles induisent. Pour le médicament, une dynamique de l'effet a ainsi été décrite pour les voies d'administration, avec par ordre décroissant d'efficacité, les injections intraveineuses, intramusculaires, les comprimés et les suppositoires.

Dans ce contexte, la question peut se poser des effets placebo dans la chirurgie. Or, diverses études indiquent que cette dernière peut donner lieu à des effets placebo. Les patients peuvent en effet bénéficier du processus chirurgical en lui-même, qui nécessite une hospitalisation et le recours à des techniques parfois sophistiquées, et s'accompagne d'un cérémonial lié à la préparation de l'acte chirurgical, mais donne aussi lieu à une prise en charge conséquente de la douleur et à une reconnaissance de l'atteinte de par le fait de la nécessité d'une intervention chirurgicale.^{16,17} Ces différents éléments sont par ailleurs susceptibles de faire écho et de valider la représentation que les patients peuvent avoir de l'atteinte dont ils souffrent et de la manière de la soigner. Il apparaît ainsi que de ne pas tenir compte de l'effet placebo peut amener à sous-estimer une des facettes de l'acte chirurgical.

Dans les essais randomisés contrôlés, le placebo est un contrôle qui joue un rôle indispensable mais essentiellement de soutien dans le sens où il a pour fonction de fournir une référence par rapport à laquelle se mesure l'efficacité du traitement évalué. Mais l'ampleur de l'effet placebo mérite une attention particulière si la différence entre



deux traitements, chirurgical et médicamenteux par exemple, pouvait s'avérer liée à des disparités dans leurs effets placebo plutôt qu'à une différence entre les deux traitements. Or, pour la chirurgie, la notion de «placebo augmenté» ou de «méga-placebo» a été suggérée du fait de l'utilisation de dispositifs ou d'appareillages «high-tech» et de rituels sophistiqués entre autres,¹⁶ soulignant ainsi que certains placebos pourraient effectivement s'avérer plus puissants que d'autres.

L'analyse des préférences et des attentes des patients qui avaient décliné la randomisation dans l'étude SPORT (Spine Patient Outcomes Research Trial), et qui avaient en conséquence reçu le traitement de leur choix, souligne la complexité des effets non spécifiques du traitement dans le domaine de la chirurgie du rachis. Pour mémoire, l'étude SPORT avait pour but d'évaluer l'efficacité et le rapport coûts-bénéfices d'approches chirurgicales et non chirurgicales dans la prise en charge d'atteintes courantes associées à des douleurs dans la région lombaire et dans le membre inférieur.¹⁸ L'analyse de la cohorte observationnelle a montré que les patients qui ont une préférence pour la chirurgie tendaient à exprimer une préférence plus marquée et plus arrêtée que ceux qui avaient une préférence pour un traitement non chirurgical.¹⁹ Cependant, les résultats montraient aussi qu'il semble y avoir un seuil de réticence que les patients doivent dépasser pour manifester une préférence pour un traitement chirurgical. En effet, lorsque les bénéfices attendus étaient équivalents, les patients tendaient à préférer un traitement non chirurgical du fait de la perception du risque chirurgical. Lorsque les risques attendus étaient équivalents et que les bénéfices de la chirurgie étaient supérieurs, les patients demeuraient incertains dans l'expression de leurs préférences.

ET LES ATTENTES DU CHIRURGIEN...

Si les attentes du patient jouent un rôle dans les résultats du traitement, celles du thérapeute sont à prendre en compte, ainsi que la congruence des attentes des uns et des autres.

Les attentes du chirurgien ont été décrites comme associées à l'amélioration de l'état du patient, sans toutefois qu'il s'agisse d'une relation directe et évidente. Ainsi par exemple, certaines études comparant les attentes des chirurgiens et l'évaluation des patients après une intervention pour une sciatique ont-elles fait état d'attentes exagérément optimistes chez les chirurgiens, qui ne s'avèrent pas forcément corrélées à l'évaluation des résultats par le patient.^{11,20} Graz et coll. ont suggéré de parler d'effet curabo pour ces cas dans lesquels des attentes optimistes chez le chirurgien sont associées à une amélioration des dimensions psychologiques chez le patient.²⁰

D'autres études mettent en évidence une corrélation significative entre les évaluations postopératoires des chirurgiens et des patients, trois mois²¹ et douze mois après l'intervention.²² Mais, lorsque ces évaluations diffèrent, la surévaluation des résultats de la chirurgie est significativement plus souvent le fait des chirurgiens seniors, et en particulier pour les patients qui font une mauvaise évaluation globale des résultats de l'intervention et qui s'en montrent

insatisfaits. Ces résultats soulèvent la question de ce qui fonde les attentes par rapport aux bénéfices possibles d'une intervention, mais également des définitions de ce qu'est une intervention réussie; ils suggèrent que plus la situation au point de départ est mauvaise, plus le chirurgien pourrait être amené à se satisfaire de ce qu'il considère, dans ces circonstances, comme une amélioration raisonnable, et ce d'autant plus lorsque sa pratique et son expérience sont longues.²¹

CONCLUSION

Lorsqu'une amélioration survient après un traitement, toutes les explications n'occupent pas le même statut. Les effets non spécifiques du traitement – dont en particulier les effets placebo – sont parfois (souvent) encore perçus comme «hors la science» parce que de l'ordre de la croyance ou comme une indication du caractère subjectif, incertain, de la douleur. Le contexte thérapeutique global qui inclut tant les caractéristiques du patient et du thérapeute que de leur interaction n'est certes pas sans souligner l'importance de la subjectivité. Peut-être cette parenté est-elle suspecte ou peut-être est-elle surtout indicatrice d'un phénomène qui dépasse le cadre du savoir biomédical strict pour s'adresser également à la composante interpersonnelle de la maladie et de la guérison.²³ Les représentations et les attentes du patient apparaissent comme essentielles à la compréhension des effets non spécifiques du traitement; par ailleurs, la part de la relation thérapeutique et de l'attention bienveillante que le thérapeute peut manifester, et dont il peut être investi, reçoit ici une confirmation éclatante. ■

Implications pratiques

- Les effets placebo jouent un rôle dans tout acte thérapeutique; ils sont déterminés en large partie par les attentes tant des patients que des thérapeutes
- La définition d'attentes réalistes constitue un aspect central de la discussion autour du traitement et des indicateurs de réussite du traitement
- Cette définition inclut la prise en compte des attentes du thérapeute qui peuvent également jouer un rôle dans le processus thérapeutique
- Il est important de donner au patient une information qui lui permette de comprendre ce qui peut raisonnablement être attendu du traitement
- La réussite thérapeutique nécessite une prise en compte des effets non spécifiques du traitement autant qu'un choix thérapeutique lié aux effets spécifiques des traitements à disposition



Adresse

Dr Christine Cedraschi
Pr Anne-Françoise Allaz
Service de médecine interne de réhabilitation
Beau-Séjour
Drs Christine Cedraschi et Valérie Piguet
Pr Jules Desmeules
Service de pharmacologie et toxicologie cliniques
Centre multidisciplinaire d'évaluation et de traitement
de la douleur
HUG, 1211 Genève 14
christine.cedraschi@hcuge.ch

Bibliographie

- 1 Jamison RN. The doctor-patient relationship in pain management: Dealing with difficult clinician-patient interactions. In: Fishman SM, Ballantyne JC, Rathmell JP (Eds). *Bonica's management of pain*, 4th edition. Philadelphia: Lippincott, Williams et Wilkins, 2010;423-30.
- 2 * Moerman DE, Jonas WB. Deconstructing the placebo effect and finding the meaning response. *Ann Intern Med* 2002;136:471-6.
- 3 ** Finniss DG, Kaptchuk TJ, Miller F, Benedetti F. Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *Lancet* 2010;375:686-95.
- 4 Enck P, Benedetti F, Schedlowski M. New insights into the placebo and nocebo responses. *Neuron* 2008;59:195-206.
- 5 Benson H, Friedman R. Harnessing the power of the placebo effect and renaming it «remembered wellness». *Annu Rev Med* 1996;47:193-9.
- 6 Kalaoukalanani D, Cherkin DC, Sherman KJ, et al. Lessons from a trial of acupuncture and massage for low back pain. Patient expectations and treatment effects. *Spine* 2001;26:1418-24.
- 7 Linde K, Witt CM, Streng A, et al. The impact of patient expectations on outcomes in four randomized controlled trials of acupuncture in patients with chronic pain. *Pain* 2007;128:264-71.
- 8 * Colloca L, Lopiano L, Lanotte M, Benedetti F. Overt versus covert treatment for pain, anxiety, and Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2004;3:679-84.
- 9 Amanzio M, Pollo A, Maggi G, Benedetti F. Response variability to analgesics: A role for non-specific activation of endogenous opioids. *Pain* 2001;90:205-15.
- 10 Iversen MD, Daltroy LH, Fossel AH, Katz JN. The prognostic importance of patient pre-operative expectations of surgery for lumbar spinal stenosis. *Patient Educ Counsel* 1998;34:169-78.
- 11 Lutz GK, Butzlaff ME, Atlas SJ, et al. The relationship between expectations and outcomes in surgery for sciatica. *J Gen Intern Med* 1999;14:740-4.
- 12 Rönnerberg K, Lind B, Zoëga B, et al. Patients' satisfaction with provided care/information on clinical outcome after lumbar disc herniation. *Spine* 2007;32:256-61.
- 13 Yee A, Adjei N, Do J, et al. Do patient expectations of spinal surgery relate to functional outcome? *Clin Orthop Relat Res* 2008;466:1154-61.
- 14 McGregor AH, Hughes SPF. The evaluation of the surgical management of nerve root compression in patients with low back pain. Part 2: Patient expectations and satisfaction. *Spine* 2002;27:1471-7.
- 15 * Mannion AF, Junge A, Elfering A, et al. Great expectations. Really the novel predictor of outcome after spinal surgery? *Spine* 2009;34:1590-9.
- 16 * Kaptchuk TJ, Goldman P, Stone DA, Stason WB. Do medical devices have enhanced placebo effects? *J Clin Epidemiol* 2000;53:786-92.
- 17 Boyle K, Batzer FR. Is a placebo-controlled surgical trial an oxymoron? *J Minim Invasive Gynecol* 2007;14:278-83.
- 18 Birkmeyer NJ, Weinstein JN, Tosteson AN, et al. Design of the Spine patient outcomes research trial (SPORT). *Spine* 2002;27:1361-72.
- 19 Lurie JD, Berven SH, Gibson-Chambers J, et al. Patient preferences and expectations for care: Determinants in patients with lumbar intervertebral disc herniation. *Spine* 2008;33:2663-8.
- 20 Graz B, Wietlisbach V, Porchet F, Vader JP. Prognosis or «curabo effect»? Physician prediction and patient outcome of surgery for low back pain and sciatica. *Spine* 2005;30:1448-52.
- 21 Lattig F, Grob D, Kleinstueck FS, et al. Ratings of global outcome at the first post-operative assessment after spinal surgery: How often do the surgeon and patient agree? *Eur Spine J* 2009;18(Suppl. 3):386-94.
- 22 Porchet F, Lattig F, Grob D, et al. Comparison of patient and surgeon ratings of outcome 12 months after spine surgery. *Neurosurg Spine* 2010;12:447-55.
- 23 Miller FG, Colloca L, Kaptchuk TJ. The placebo effect: Illness and interpersonal healing. *Perspect Biol Med* 2009;52:518-39.

* à lire

** à lire absolument