

**Cert Laekeman**

Onderzoekscentrum voor Farmaceutische Zorg en  
Farmaco-economie, KU Leuven

Le placebo se voit de plus en plus attribuer un rôle thérapeutique. Une question-clé reste pendante : comment évaluer l'effet placebo et quelle est la valeur ajoutée du médicament actif par rapport au placebo ?

Pour illustrer cette question, le *British Medical Journal* dans sa rubrique « Engames » nous fournit l'exemple suivant<sup>1</sup>.

Dans une RCT contrôlée versus placebo et en double aveugle, l'administration de varénicline permet d'obtenir 59% d'abstinence tabagique totale 9 à 12 semaines après le début du traitement. Dans le groupe placebo, c'est une abstinence totale de 39% qui est atteinte. La question est : parmi les propositions suivantes, quelle est-elle qui correspond le mieux à l'effet placebo ?

A. Le résultat dans le groupe placebo en tant que tel.

B. La différence entre l'efficacité de la varénicline et celle du placebo.

C. La différence entre un traitement par placebo et l'absence de traitement.

D. La différence entre l'efficacité de la varénicline et l'absence de traitement.

La réponse C est la meilleure approche de l'effet placebo.

Dans leur RCT, Barrett et coll.<sup>2</sup> évaluent l'influence du placebo chez des adolescents et des adultes présentant des symptômes de refroidissement. La population d'étude est répartie au sein de 4 groupes : absence de médicament (n=174), placebo en aveugle (n=179), Echinacea en aveugle (n=184), Echinacea identifié comme tel (n=182). Le médicament utilisé contient des extraits de racine d'Echinacea purpurea et d'Echinacea angustifolia. La durée et la sévérité des symptômes sur le Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey of WURSS-21 sont les critères thérapeutiques primaires. Les critères secondaires sont les valeurs d'interleukine-8 (IL-8) et de neutrophiles. Il n'y a pas de différences entre les 4 bras d'étude, ni pour la durée, ni pour la sévérité des symptômes. Le refroidissement dure cependant plus longtemps dans le groupe ne recevant aucun traitement versus celui recevant un placebo en aveugle. Les auteurs constatent aussi dans le groupe des patients recevant un placebo, ceux qui sont confiants en l'efficacité (à plus de 50%) de l'Echinacea, ont une durée moyenne du refroidissement plus courte que celle de ceux qui ne le croient pas : 5,83 versus 8,41 jours, soit 2,58 jours en moins. Les personnes confiantes et traitées par placebo ont également un score des symptômes de 26% inférieur à celui des personnes non traitées. Il est étrange que les personnes confiantes en l'Echinacea (en insu ou identifié) présentent un refroidissement de durée plus longue que celle des personnes confiantes incluses dans le groupe placebo. En résumé, un refroidissement durerait donc moins longtemps si le patient est confiant dans l'Echinacea et est traité par placebo. Il faut relativiser ces résultats. Il s'agit ici d'une analyse post hoc et seules des tendances sont observées, sans différences statistiquement significatives... Les auteurs ne font aucune mention d'une automédication potentielle, biais possible.

Cette étude montre, une fois de plus, l'importance possible du rituel du comprimé (placebo) et de la conviction du patient. L'importance de cette conviction peut même s'appliquer à des traitements non médicamenteux. Un traitement comportemental cognitif est plus efficace chez des patients présentant des symptômes dépressifs légers à modérés s'ils accordent eux-mêmes la préférence à ce traitement versus prise en charge médicamenteuse<sup>3</sup>. Quand la confiance en un médicament se traduit par une observance thérapeutique, des critères de jugement forts peuvent être positivement obtenus même avec un placebo. Une analyse secondaire de l'étude CHARM montrait une moindre mortalité parmi les patients observants dans le groupe placebo que dans le groupe des patients traités par candésartan mais non observants<sup>4</sup>.

Une autre question demeure : jusqu'où devons-nous cultiver le recours systématique à un placebo ? Nous avons déjà attiré l'attention, dans la revue *Minerva*, sur la relation patient-médecin. Demeurer au courant des preuves scientifiques comme s'investir dans une relation soignant-patient empathique, stimulante et individualisée sont des conditions d'optimisation de l'art de guérir<sup>5</sup>. Les médecins et pharmaciens n'ont donc pas besoin de prescrire ou de délivrer des placebos pour pouvoir bénéficier d'un effet placebo potentiellement favorable. En cas d'utilisation d'un médicament actif, ces facteurs sont en effet aussi efficaces<sup>6</sup>.

## Conclusion

Les rituels et symboles jouent un rôle dans la vie quotidienne. Dans la pratique thérapeutique également, nous pouvons accorder la bonne place à l'aspect métaphysique de l'interaction entre conviction du patient, placebo ou médicament et contexte soignant. En gardant cette perspective en vue, l'emploi systématique d'un placebo comme moyen thérapeutique n'est pas nécessaire.

## Références

1. Sedgwick P. The placebo effect. *BMJ* 2011;343:d7665.
2. Barrett B, Brown R, Rakel D, et al. Placebo effects and the common cold: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med* 2011;9:312-22.
3. Desplenter F, Laekeman C. Le choix du patient déterminant pour l'efficacité du traitement. [Editorial] *MinervaF* 2011;10(9):105.
4. Laekeman C, van Driel M. Observance du placebo, garantie de longévité. [Editorial] *MinervaF* 2006;5(10):145.
5. Michiels B. Expérience individuelle et expérimentation scientifique. [Editorial] *MinervaF* 2009;8(4):37.
6. Michiels B. Puissance ou inutilité des placebos ? Entre croyants et incrédules ? [Editorial] *MinervaF* 2009;8(9):117.