

« Un peu mieux que » ou « comme l'effet placebo »

Toujours mieux que rien ?

L'effet placebo fut longtemps considéré comme l'apanage de la médecine humaine mais de nombreuses études ont montré qu'il était loin d'être négligeable chez nos carnivores. Le nom « placebo », du latin « je plairai », sous-entend que le patient répond favorablement au traitement prescrit pour plaire au thérapeute. Si un traitement a un effet comparable ou à peine supérieur à celui du placebo lors d'essais cliniques, nous avons tendance à le rejeter mais certains pensent que nous devrions peut-être transformer cet effet en atout.



Dominique Péchereau
Docteur vétérinaire

Une étude récente¹ à propos de la douleur liée à l'arthrose chez le chien a montré qu'un effet placebo était observé chez 30 à 50 % des chiens soignés, selon que leur état était évalué par le propriétaire ou par le vétérinaire. Un autre travail², comparant l'application bi-hebdomadaire d'un shampoing traitant ou d'un placebo (produit ne contenant que l'excipient) n'a pas montré de différence significative du sore CADESI après 4 semaines de traitement. Dans cet essai, le placebo impliquait quand même un lavage cutané.

Les cliniciens décrètent souvent qu'un médicament est inefficace s'il n'induit pas un meilleur résultat que le produit placebo lors d'essais cliniques⁴. Et si cette attitude était une erreur ? Lorsqu'un médicament « efficace » présente peu d'effets secondaires et produit un effet placebo fort, de telles substances, même si elles sont juste un peu plus efficaces que le placebo, ne devraient-elles pas être prescrites pour soulager un patient, quand il existe peu de solutions alternatives ?

Peut-on prescrire un placebo ?

Le clinicien est confronté à deux interrogations :

- doit-il prescrire un médicament dont l'efficacité est comparable ou seulement légèrement supérieure à celle d'un placebo ?
- peut-il prescrire un placebo ?

L'effet placebo est particulièrement bien identifié dans la lutte contre la douleur, la dépression et lors de la cicatrisation en cas de chirurgie peu invasive. Le fait d'être surveillé et soigné entraîne souvent un effet placebo parfois prononcé, connu sous le terme « *d'effet Hawthorne* ».

Une étude comparant les effets de l'huile de poisson et d'un placebo³ chez le chien arthrosique a montré qu'il n'y avait pas de différence statistiquement majeure concernant la douleur entre les deux groupes. L'huile de poisson pourrait être considérée comme utile, spécialement chez les individus ne tolérant pas les AINS. D'autres exemples pourraient être cités à propos des traitements de la cystite idiopathique du chat : leur efficacité *versus* un placebo laisse dubitatif mais on manque d'essais réalisés en aveugle pour conclure.

L'effet placebo analgésique est un effet biologique qui

peut être obtenu par le rituel médical et les suggestions. Il repose sur des circuits neuro-anatomiques de régulation de la douleur ainsi que sur des neurotransmetteurs comme les endorphines et la prolactine. Il permet de renforcer les effets de toute analgésie médicamenteuse.

Les attentes des patients

Un médicament placebo peut-il faire partie de notre arsenal thérapeutique, en l'absence de traitement à efficacité démontrée ? Les standards de soins actuels sont d'exclure les comprimés « *factices* ». Mais une enquête réalisée aux USA montre que les patients humains ne seraient pas contre le fait de prendre un placebo, à condition que l'essai soit fait en toute transparence avec le médecin. Certains thérapeutes en prescrivent d'ailleurs ; ils sont définis comme des médicaments « *dont les bénéfices résultent des attentes des patients plutôt que du mécanisme physiologique ou pharmacologique du traitement en lui-même* ». Les patients se sont vus proposer une définition de l'effet placebo, à savoir « *aller mieux après avoir pris un traitement* », non en raison du traitement en lui-même mais parce que les patients attendent un bénéfice de ce traitement. La plupart (50-84 %) ont indiqué qu'il était acceptable que le médecin prescrive un placebo, sous réserve qu'il soit convaincu de l'intérêt, du bénéfice du traitement et que le traitement soit effectué en toute transparence. Il y a des moyens de dire la vérité sans entraver l'effet du placebo, en particulier en évoquant les nombreuses études publiées depuis quelques années expliquant ses actions (en étant déjà soi-même convaincu de son effet). Du point de vue éthique, il est important que le patient sache. Ne prescrivons-nous pas déjà des placebos dits « *impurs* » comme un antibiotique lors de maladie virale ou une substance qui n'a pas fait preuve de son efficacité ? Dans ces situations, l'immense majorité des médecins interrogés ont estimé qu'ils agissaient de façon éthique.

Sous certaines conditions, la « *placebothérapie* » pourrait donc faire partie intégrante de notre arsenal thérapeutique. Le clinicien doit se servir de ce levier, parfois puissant, qui mobilise les ressources internes du patient pour accroître l'efficacité du traitement qu'il prescrit. ■

Bibliographie

- 1 - Michael G. Conzemius, Caregiver placebo effect for dogs with lameness from osteoarthritis. *J Am Vet Med Assn*; 2012; 241: 1314-1319
- 2 - Schilling J et al. Double-blinded, placebo-controlled study to evaluate an antipruritic shampoo for dogs with allergic pruritus. *Vet Rec* 2012; 171: 97.
- 3 - Hielm-Björkman A et al. An un-commissioned randomized, placebo-controlled double-blind study to test the effect of deep sea fish oil as a pain reliever for dogs suffering from canine OA. *BMC Vet Res* 2012; 8: 157.
- 4 - Dobs AS. A little better than placebo is still better than nothing. *Nature Medicine* 2013; 19: 962.

« Un peu mieux que » ou « comme l'effet placebo »

Toujours mieux que rien ?

Le Dr Yassine Mallem, Maître de Conférences de Pharmacologie à Oniris, fait le point sur l'effet placebo en médecine vétérinaire. Un sujet complexe et pas aussi anodin qu'il n'y paraît.



Yassine Mallem
Maître de Conférences
de Pharmacologie
Oniris, Unité de Pharmacologie
et Toxicologie
École Nationale Vétérinaire
Agroalimentaire
et de l'Alimentation
Nantes Atlantique,
Site de la Chantrerie
44307 NANTES
[e.yassine.mallem@oniris-nantes.fr](mailto:y.mallem@oniris-nantes.fr)

L'effet placebo est-il ami ou ennemi du médicament ?

L'effet placebo peut apparaître dans deux contextes totalement différents : l'usage thérapeutique ou réglementaire. Ce dernier correspond au paradigme de l'essai clinique contrôlé contre placebo. En médecine vétérinaire, l'effet placebo a fait l'objet de très peu d'études et pourtant la démonstration de l'efficacité clinique d'un nouveau médicament s'inscrit de plus en plus dans une approche factuelle. La démarche basée sur l'évidence doit conduire vers une reconsidération des effets placebo chez l'animal malade, afin de mieux cerner les effets non spécifiques et identifier la part de l'effet thérapeutique dû à l'action pharmacologique d'une drogue. Une connaissance plus précise de l'effet placebo rendrait également plus difficile la validation de médicaments de faible efficacité. L'effet placebo pourrait ici être regardé comme celui qui défiera le futur médicament dans les essais thérapeutiques contrôlés ; il serait alors un ennemi pour l'industrie pharmaceutique, remettant en cause le bénéfice des médicaments qu'elle souhaite développer.

Dans le cas de la prise en charge d'un animal malade, le recours par le vétérinaire à l'effet placebo comme « leurre thérapeutique » est délibéré. En influençant favorablement l'action biologique d'un médicament, il pourrait constituer un allié. Il peut cependant aussi être regardé comme une menace, remettant en cause à la fois l'intérêt du médicament et la compétence technique et/ou l'autorité morale du vétérinaire.

Pensez-vous que la « placebothérapie » puisse faire partie de l'arsenal thérapeutique du clinicien ?

Il convient auparavant de clarifier deux points : d'une part, l'évolution favorable d'une maladie sous placebo n'est pas due aux seuls effets du placebo. Une guérison peut résulter à la fois de l'effet placebo et d'autres causes, appelées facteurs confondants, comme la régression à la moyenne et l'évolution spontanée de la situation. D'autre part, tout traitement agit par des effets spécifiques et non spécifiques ; le recours au placebo n'est donc pas en soi une nécessité pour induire un effet placebo thérapeutique.

Les effets d'une placebothérapie dépendent du contexte, de la relation entre l'animal et son propriétaire ainsi qu'avec les vétérinaires soignants ; ces derniers n'obtiennent pas toujours les mêmes effets avec des placebos pourtant identiques. La placebothérapie peut trouver un intérêt

en pratique clinique, en particulier si un traitement proposé présente un risque d'effet indésirable important ou si la maladie à soigner n'a pas de traitement efficace reconnu. Si elle devait faire partie de l'arsenal thérapeutique, la placebothérapie le serait seulement sous forme adjuvante et ne concernerait que certaines affections bénignes d'évolution favorable. Elle aurait donc un rôle « *d'amplificateur* » des effets spécifiques des traitements mis en place. Une réduction de l'effet placebo pourrait par exemple influencer l'efficacité d'un traitement analgésique, exigeant des doses de médicament plus élevées pour produire l'analgésie adéquate. Cela illustre l'importance des mécanismes non spécifiques (conditionnement, contact, etc.) dans le résultat thérapeutique global et le besoin de considérer ces mécanismes lorsqu'on prescrit un traitement analgésique à des animaux souffrant beaucoup chez lesquels le contact est difficile et où les mécanismes de conditionnement sont très faibles.

Pourriez-vous décrire les mécanismes principaux expliquant l'effet placebo chez nos carnivores ?

Il n'existe pas de preuves mais seulement des théories.

- **Dans la théorie du conditionnement**, les circonstances d'administration constitueraient un signal déclenchant similaire à celui induisant la salivation du chien de Pavlov. Il s'agit d'une réponse faisant suite à un apprentissage et l'effet ne peut apparaître que si l'animal a reçu un traitement antérieur. Cet effet fait appel aux circuits de la mémoire et impliquerait un rôle des endorphines endogènes dans le cas du placebo analgésique.
- **Dans la théorie de l'attente ou de l'espérance**, l'attente d'efficacité d'un traitement revêt essentiellement un caractère cognitif qui manque chez l'animal, chez lequel on ne peut rationnellement suggérer qu'une thérapie donnée pourrait l'aider à guérir. Cet effet, s'il existe, se développe vraisemblablement chez le propriétaire, convaincu de l'efficacité du traitement et donc très motivé pour le poursuivre avec assiduité. Des travaux récents conduits chez le chien atteint d'arthrose ont clairement montré que cet effet existe et augmente avec le temps chez le propriétaire et le vétérinaire soignant.
- **Enfin, la théorie du contact homme-animal** propose que le contact de l'animal avec son maître ou son vétérinaire exercerait une influence sur la santé de l'animal. Par exemple, des caresses effectuées sur le chien réduisent sa fréquence cardiaque et augmentent ses débits sanguins aortique et coronaire. ■