



HAL
open science

La prise en compte de l'effet placebo par le pharmacien d'officine

Aurélie Trouilloud

► **To cite this version:**

Aurélie Trouilloud. La prise en compte de l'effet placebo par le pharmacien d'officine. Sciences pharmaceutiques. 2003. dumas-01347971

HAL Id: dumas-01347971

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01347971>

Submitted on 22 Jul 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



1^{er} exemplaire

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2003

N° : 7027

**LA PRISE EN COMPTE DE L'EFFET
PLACEBO PAR LE PHARMACIEN
D'OFFICINE**

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN PHARMACIE
DIPLOME D'ETAT

TROUILLOUD Aurélie

[Données à caractère personnel]



Thèse soutenue publiquement à la faculté de pharmacie de Grenoble
Le 7 novembre 2003

Devant le jury composé de :

Président du jury : Monsieur le Professeur J. Calop

Membres :
Madame D. Godin-Ribuot, maître de conférence des universités
Monsieur B. Allenet, maître de conférence des universités
Monsieur B. Champon, professeur associé, pharmacien d'officine

Année : 2003

N° :

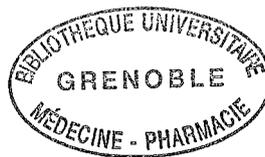
**LA PRISE EN COMPTE DE L'EFFET
PLACEBO PAR LE PHARMACIEN
D'OFFICINE**

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN PHARMACIE
DIPLOME D'ETAT

TROUILLOUD Aurélie

[Données à caractère personnel]



Thèse soutenue publiquement à la faculté de pharmacie de Grenoble
Le 7 novembre 2003

Devant le jury composé de :

Président du jury : Monsieur le Professeur J. Calop

Membres : Madame D. Godin-Ribuot, maître de conférence des universités
Monsieur B. Allenet, maître de conférence des universités
Monsieur B. Champon, professeur associé, pharmacien d'officine

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : M. le Professeur P. DEMENGE

Vice-Doyen : M. le Professeur J. CALOP

PROFESSEURS DE PHARMACIE

| | | |
|-----------------------|------------|--|
| BAKRI | Abdelaziz | Pharmacie Galénique |
| BENOIT-GUYOD | Jean-Louis | (Emérite) |
| CALOP | Jean | Pharmacie Clinique et Bio-Technique |
| DECOUT | Jean-Luc | Chimie Bio-Organique |
| DEMENGE | Pierre | Physiologie / Pharmacologie |
| DROUET | Emmanuel | Immunologie / Microbiologie / Biotechnologie |
| FAVIER | Alain | Biochimie |
| GOULON | Chantal | Physique Pharmacie et Génétique |
| GRILLOT | Renée | Parasitologie |
| MARIOTTE | Anne-Marie | Pharmacognosie |
| PEYRIN | Eric | Chimie Analytique – Bromatologie |
| RIBUOT | Christophe | Pharmacologie Cardio-Vasculaire |
| ROUSSEL | Anne-Marie | Biochimie |
| SEIGLE-MURANDI | Françoise | Botanique et Cryptogamie |
| STEIMAN | Régine | Biologie Cellulaire |
| WOUESSIDJEW | Denis | Pharmacie Galénique |

PROFESSEUR ASSOCIE (PAST)

| | | |
|----------------|---------|--------------------|
| CHAMPON | Bernard | Pharmacie Clinique |
|----------------|---------|--------------------|

MAITRES DE CONFERENCES DE PHARMACIE

| | | |
|------------------------|-----------------|--|
| ALDEBERT | Delphine | Parasitologie |
| ALLENET | Benoît | Pharmacie Clinique |
| BARTOLI | Marie-Hélène | Pharma. Clinique et Biotech. |
| BOUMENDJEL | Ahcène | Pharmacognosie |
| BRUGERE | Jean-François | Parasitologie |
| BURMEISTER | Wilhelm | Physique ou Virologie |
| CARON | Cécile | Biologie Moléculaire |
| CHARLON | Claude | Chimie Pharmacie |
| CHOISNARD | Luc | Pharmacotechnie et génie de la formulation |
| DELETRAZ | Martine | Droit Pharmaceutique Economie |
| DESIRE | Jérôme | Chimie Bioorganique |
| DIJOUX-FRANCA | Marie-Geneviève | Pharmacognosie |
| DURMORT-MEUNIER | Claire | Virologie Moléculaire Structurale |
| ESNAULT | Danielle | Chimie Analytique |
| FAURE | Patrice | Biochimie C |
| FAURE-JOYEUX | Marie | Physiologie- Pharmacologie |
| FOUCAUD-GAMEN | Jacqueline | Bactériologie |
| GEZE | Annabelle | Pharmacotechnie Galénique |
| GERMI | Raphaële | Bactériologie et Virologie Clinique |
| GILLY | Catherine | Chimie Thérapeutique |
| GODIN-RIBUOT | Diane | Physiologie-Pharmacologie |
| GROSSET | Catherine | Chimie Analytique |
| GUIRAUD | Pascale | Biologie Cellulaire et Génétique |
| HININGER-FAVIER | Isabelle | Biochimie C |
| KRIVOBOK | Serge | Botanique- Cryptogamie |
| MORAND | Jean-Marc | Chimie Thérapeutique |
| NICOLLE | Edwige | Chimie Organique |
| PERA | Marie-Hélène | Chimie Organique |
| PINEL | Claudine | Parasitologie |
| RAVEL | Anne | Chimie Analytique |
| RICHARD | Jean-Michel | Chimie Toxic. Ecotox. |
| RIONDEL | Jacqueline | Physiologie- Pharmacologie |
| SEVE | Michel | Ens. Physique / Rech. Biochimie |
| TAILLANDIER | Georges | Chimie Organique |
| VILLEMAIN | Danielle | Mathématiques |
| VILLET | Annick | Chimie Analytique |

PROFESSEUR AGREGE (PRAG)

| | | |
|------------------|----------|-----------------|
| ROUTABOUL | Christel | Chimie Générale |
|------------------|----------|-----------------|

A Monsieur le Professeur Jean Calop,

je suis sincèrement honorée de votre présence comme président du jury. J'espère que ce travail reflète l'image du pharmacien que vous défendez et que vous transmettez aux futurs pharmaciens tout au long de leurs études.

A Monsieur Benoît Allenet,

je suis très reconnaissante de votre implication dans ce travail et du temps que vous y avez consacré. Vos conseils ont toujours été très justes et pertinents et m'ont apporté une grande aide.

A Madame Diane Godin-Ribuot,

je suis heureuse que vous ayez accepté de faire partie de ce jury. Je vous remercie de prendre de votre temps pour examiner ce travail.

A Monsieur Bernard Champon,

je vous remercie d'avoir accepté de siéger à ce jury de thèse et je vous témoigne ma sincère reconnaissance.

A mes parents,

*sans vous je n'aurai jamais pu effectuer ces études et cette thèse, merci du fond du cœur
pour votre patience et votre soutien inconditionnel durant toutes ces années.*

A toute ma famille,

merci tout simplement pour votre présence.

A mes amis,

j'espère que vous serez à mes côtés pendant encore très longtemps.

| | |
|---|--------------|
| Introduction | p. 9 |
| 1. L'effet placebo | p. 12 |
| 1.1. Définitions | p. 13 |
| 1.1.1. Origine du mot placebo | p. 13 |
| 1.1.2. Le placebo en tant que moyen mis en œuvre | p. 14 |
| 1.1.3. Le placebo en tant que processus | p. 16 |
| 1.1.4. L'effet placebo en tant que résultat ou impact | p. 17 |
| 1.2. Quantification de l'effet placebo | p. 18 |
| 1.2.1. Pathologies concernées | p. 18 |
| 1.2.2. Placebo et douleur | p. 20 |
| 1.2.3. Placebo et système cardio-vasculaire | p. 21 |
| 1.2.4. Placebo et système neuropsychologique | p. 21 |
| 1.2.5. Placebo et chirurgie | p. 23 |
| 1.2.6. Placebo et maladie fonctionnelle | p. 23 |
| 1.3. Place actuelle du placebo | p. 26 |
| 1.3.1. Les essais cliniques | p. 26 |
| 1.3.2. Les limites pratiques | p. 27 |
| 1.3.3. Les limites éthiques | p. 28 |
| 1.4. Mécanismes de l'effet placebo | p. 29 |
| 1.4.1. Les limites en termes de connaissance | p. 29 |
| 1.4.2. L'hypothèse psycho-physiologique | p. 30 |
| 1.4.3. L'hypothèse psychologique | p. 31 |
| 1.4.4. L'hypothèse neurophysiologique | p. 32 |

| | |
|--|--------------|
| 2. Facteurs influençant l'effet placebo | p. 35 |
| 2.1. Le patient | p. 37 |
| 2.1.1. Les caractéristiques prédisposant à l'effet placebo | p. 37 |
| 2.1.2. Heath Belief Model | p. 39 |
| 2.2. Le produit | p. 42 |
| 2.2.1. Les facteurs concrets | p. 42 |
| 2.2.1.1. La voie d'administration | p. 42 |
| 2.2.1.2. La forme galénique | p. 43 |
| 2.2.1.3. La couleur | p. 44 |
| 2.2.1.4. Le nom | p. 47 |
| 2.2.1.5. Les effets indésirables | p. 51 |
| 2.2.1.6. Le goût | p. 52 |
| 2.2.1.7. La dose | p. 52 |
| 2.2.2. Les facteurs construits par l'individu | p. 53 |
| 2.2.2.1. La représentation de la maladie | p. 53 |
| 2.2.2.2. La représentation du médicament | p. 54 |
| 2.2.2.3. Expérience personnelle d'un produit | p. 55 |
| 2.2.2.4. La nouveauté d'un médicament | p. 57 |
| 2.2.2.5. La prescription sur ordonnance | p. 57 |
| 2.3. Les professionnels de santé | p. 59 |
| 2.3.1. L'image du médecin dans la société | p. 60 |
| 2.3.2. Comment choisit-on son médecin ? | p. 61 |
| 2.3.2.1. Observations | p. 61 |
| 2.3.2.2. Hypothèses explicatives | p. 61 |

| | |
|---|-------|
| 2.3.3. Le colloque singulier | p. 64 |
| 2.3.3.1. Le titre du soignant | p. 64 |
| 2.3.3.2. Le discours du médecin | p. 65 |
| 2.3.3.3. L'attitude du médecin | p. 66 |
| 2.3.3.4. Les attentes et la motivation du médecin | p. 68 |
| 2.3.3.5. Les modèles de relation médecin/malade | p. 70 |
| 2.3.3.6. Les points clés d'une relation soignante | p. 73 |
| 2.3.3.7. Les médecines privilégiant l'interaction thérapeute/patient | p. 76 |

3. Quelle est la place du pharmacien dans la gestion de l'effet placebo ?

p. 79

| | |
|--|--------------|
| 3.1 Enjeu de la gestion de l'effet placebo par le pharmacien d'officine | p. 80 |
|--|--------------|

| | |
|-----------------------------------|--------------|
| 3.2. L'image du pharmacien | p. 85 |
|-----------------------------------|--------------|

| | |
|---|--------------|
| 3.3. Comment choisit-on son pharmacien ? | p. 87 |
|---|--------------|

| | |
|--|--------------|
| 3.4. La relation pharmacien/patient | p. 88 |
|--|--------------|

| | |
|---|-------|
| 3.4.1. Algorithme de validation de l'ordonnance | p. 88 |
|---|-------|

| | |
|-------------------------------------|-------|
| 3.4.2. Analyse des points critiques | p. 91 |
|-------------------------------------|-------|

| | |
|-------------------------------------|-------|
| 3.4.3. L'optimisation thérapeutique | p. 92 |
|-------------------------------------|-------|

| | |
|--|-------|
| 3.4.3.1. En présence d'une première délivrance | p. 93 |
|--|-------|

| | |
|--|-------|
| 3.4.3.2. En présence d'un renouvellement | p. 96 |
|--|-------|

| | |
|-----------------------------------|--------------|
| 3.5. Le cas des génériques | p. 96 |
|-----------------------------------|--------------|

| | |
|---------------------------------------|-------|
| 3.5.1. Définition légale du générique | p. 97 |
|---------------------------------------|-------|

| | |
|--|-------|
| 3.5.2. Médicament générique et effet placebo | p. 97 |
|--|-------|

| | |
|--|-------|
| 3.5.2.1. Analyse et gestion des points critiques | p. 98 |
|--|-------|

| | |
|---|---------------|
| 3.5.2.2. Optimisation du traitement | p. 98 |
| 3.6. Comment optimiser le travail de dispensation pour renforcer l'effet placebo ? | p. 101 |
| 3.6.1. Une atmosphère de confidentialité irréprochable | p. 102 |
| 3.6.2. Une connaissance et un suivi personnalisé du patient | p. 102 |
| 3.6.3. Un temps d'écoute suffisant | p. 104 |
| 3.6.4. Remise d'un document papier | p. 104 |
| 3.6.5. Gestion d'une situation particulière : la substitution | p. 105 |
| 3.6.6. Un outil à développer prioritairement : la communication | p. 109 |
| Conclusion | p. 111 |
| Références bibliographiques | p. 114 |
| Annexes | p. 122 |

INTRODUCTION

INTRODUCTION :

L'effet placebo existe probablement depuis que la médecine existe. La médecine, à son origine, reposait grandement sur des phénomènes religieux, spirituels ou mystérieux, et le soignant, souvent appelé guérisseur, jouait lui-même un rôle considérable. L'effet placebo, encore inconnu, se cachait certainement derrière ces actes de soins.

Plus tard, l'effet placebo a, petit à petit, commencé à intéresser les chercheurs, spécifiquement à partir des années 60, avec l'avènement de l'expérimentation médicale contrôlée. Il est, aujourd'hui, largement utilisé dans les essais cliniques, en tant que « témoin neutre », permettant de distinguer l'efficacité pharmacologique d'une molécule et l'efficacité liée à l'action de soins d'une manière générale. Son utilisation en thérapeutique classique reste beaucoup plus problématique car elle soulève notamment des problèmes d'ordre éthique.

Dans tous les cas de figure, tout traitement médicamenteux renferme en soi une part d'effet placebo.

Le médecin, par l'intermédiaire de la relation qu'il développe avec ses patients, a une grande influence sur l'effet placebo.

Le but de ce travail est d'évaluer la place du pharmacien d'officine dans la gestion de l'effet placebo, et surtout, comment il peut se comporter, dans sa pratique quotidienne, pour renforcer cette part d'efficacité des traitements qu'il délivre. L'objectif est de renforcer le résultat final des traitements, voire, a minima, de neutraliser l'effet nocebo qui peut mettre en péril l'observance.

Nous allons voir dans une première partie, comment définir et quantifier l'effet placebo, puis quels sont les problèmes soulevés par l'utilisation de médicaments placebo et enfin comment expliquer son mécanisme d'action.

Après cette mise au point détaillée sur l'effet placebo, nous verrons quels sont les facteurs qui influencent celui-ci, avec successivement, le patient, le produit et les soignants.

Enfin, la troisième et dernière partie sera consacrée au pharmacien d'officine et au rôle qu'il pourrait jouer dans ce phénomène placebo. Quels sont les enjeux de la gestion de l'effet placebo par le pharmacien ? A quel niveau cet effet placebo est-il impliqué et dans quelles situations en particulier ? Comment le pharmacien peut-il favoriser l'effet placebo présent dans tout traitement médicamenteux ? En a-t-il les moyens et quelles en sont les conséquences pour sa pratique quotidienne ?

1. L'effet placebo

1.1. Définitions

1.1.1. Origine du mot placebo

La première apparition du terme placebo remonte au Moyen Âge, où le mot placebo était utilisé dans un registre catholique, à travers la formule *Placebo domine in regione vivorum* et signifiait littéralement « je plairai » (je plairai au seigneur dans la région des vivants).

Au 14ème siècle, dans la liturgie de l'église romaine, le mot désigne le rite social accompagnant les cérémonies funèbres au cours desquelles les pleureuses « chantent placebo » ou « chantent à placebo », et il a alors un sens de flatterie.

Peu à peu, le placebo va faire son entrée dans le domaine médical et c'est en 1811 qu'il acquiert sa première définition officielle dans le Hooper's Medical Dictionary, comme étant un « qualificatif donné à toute médication prescrite plus pour plaire au malade que pour lui être utile ». Quelques années plus tard, en 1848, on retrouvera la définition suivante : « épithète donné à n'importe quelle médecine administrée plus pour amuser l'esprit du patient que pour remplir une quelconque intention thérapeutique définie ». A cette époque, le placebo semble n'avoir aucune vertu thérapeutique, il n'a pour utilité que de distraire le patient.

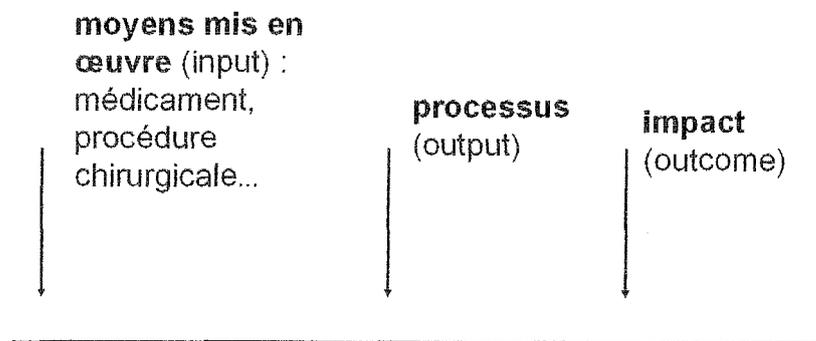
Une étape supplémentaire est franchie en 1894 où le placebo est mentionné pour la première fois comme étant une substance inerte (56).

Ce n'est qu'au vingtième siècle que les chercheurs se pencheront sérieusement sur ce phénomène placebo et un des premiers articles entièrement consacré à ce sujet est celui de Pepper en 1945 (75).

Depuis, les données ainsi que les définitions ont beaucoup progressé. Nous allons voir qu'il est indispensable de circonscrire l'objet évalué pour poser une définition précise du

phénomène placebo. S'agit-il d'un moyen mis en œuvre (médicament, procédure thérapeutique...), d'un processus (mise en relation des moyens mis en œuvre et du résultat attendu) ou d'un impact sur l'évolution du patient (cf figure 1) ?

Figure 1 : l'effet placebo dans le processus de soins



1.1.2. Le placebo en tant que moyen mis en œuvre

C'est ici l'objet placebo que l'on essaie de définir, et sa plus classique, et plus courante représentation est bien celle d'un médicament. A ce sujet, il faut encore distinguer le placebo pur et le placebo impur.

Le placebo pur correspond à un médicament qui n'a aucune propriété pharmacologique intrinsèque, c'est à dire relative à son identité chimique. C'est caricaturalement le comprimé inerte, composé uniquement de lactose, ou la solution injectable ne renfermant que du sérum physiologique.

Le placebo impur, quant à lui, est bien plus souvent prescrit par les médecins. Un placebo impur peut être soit un médicament inefficace (c'est à dire un médicament n'ayant pas réussi à prouver sa supériorité lors d'essais contrôlés versus placebo), soit un médicament avec de réelles propriétés pharmacologiques mais prescrit en dehors de l'indication pour laquelle il a été étudié et a prouvé son efficacité. C'est en partie le cas des vitamines, oligo-éléments ou acides aminés que l'on retrouve parfois prescrits pour des symptomatologies variées n'ayant jamais prouvé leur relation avec une réelle carence biologique (60).

Il est à ce sujet intéressant de se pencher sur les monographies du dictionnaire Vidal® (celles précédées d'une étoile ayant été approuvées par la commission de transparence de l'agence du médicament). Ainsi, le libellé des indications thérapeutiques des monographies est très précis : l'absence de mention particulière ou les termes « indiqué dans » signifient que l'efficacité a été démontrée par les essais cliniques, la formule « proposé dans » signifie que les essais cliniques contrôlés permettent de présumer une activité thérapeutique et qu'il n'existe pas d'autre alternative, enfin la mention « utilisé dans » traduit une pratique d'utilisation, sans que des essais cliniques contrôlés aient pu prouver l'efficacité de la molécule (93).

Néanmoins, qu'il soit pur ou impur, le placebo répond sans ambiguïté à la définition légale du médicament : « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ... » (92).

Le placebo est donc bien un médicament, à partir du moment où il est présenté et prescrit pour améliorer les symptômes d'une maladie.

De plus, le placebo, au même titre que les autres médicaments, possède une pharmacocinétique propre. Une relation dose-effet, un pic d'activité généralement plus précoce que les médicaments « classiques » et une durée d'action variable selon les études

et l'indication ont été notés ; il peut aussi entraîner un phénomène de tolérance et un syndrome de sevrage peut même être observé à son arrêt (34).

1.1.3. Le placebo en tant que processus

Bien que, classiquement, on réduise le terme placebo au traitement médicamenteux placebo, il ne faut pas oublier que la méthode placebo peut s'appliquer à n'importe quel moyen thérapeutique. Ainsi, une opération chirurgicale, une irradiation ou une stimulation électrique peuvent aussi être utilisées comme des méthodes placebo, avec simplement, la mise en situation du patient qui pense être traité et l'absence effective de geste chirurgical ou d'irradiation.

On peut aussi citer le terme d'action placebo, qui correspond pour un soignant au fait d'utiliser une méthode placebo tout en laissant croire au patient qu'il reçoit un traitement effectif.

On se rapproche petit à petit de la définition du placebo proposée par Kissel et Barrucand, en 1964, pour qui le placebo n'est plus seulement un médicament inerte mais « une mesure thérapeutique, d'efficacité intrinsèque nulle ou faible, sans rapport logique avec la maladie, mais agissant, si le sujet pense recevoir un traitement actif, par un mécanisme psychologique ou psycho-physiologique » (54). Cette définition reste aujourd'hui une des plus complètes et une des plus fréquemment citées dans la littérature.

1.1.4. L'effet placebo en tant que résultat ou impact

D'une manière simpliste, on peut dire que l'effet placebo est la résultante de l'action placebo. Mais cet effet placebo s'applique aussi, du moins en partie, à un traitement actif, médicamenteux ou non. Pichot, en 1961, traduit bien cette idée, puisqu'il définit l'effet placebo comme « la différence entre la modification constatée et celle imputable à l'action pharmacodynamique de la drogue » (54). Ainsi, tout médicament efficace a une composante placebo, dont la part varie en fonction de nombreux facteurs que nous verrons plus loin.

C'est cette notion de différence relative constatée entre l'activité totale et celle liée aux propriétés pharmacologiques qui est classiquement retenue comme la définition de l'effet placebo, mais il ne faut cependant pas oublier que d'autres facteurs entrent en jeu dans l'amélioration d'un état clinique. Ces facteurs sont selon les auteurs intégrés ou non au sein de l'effet placebo (48).

Pour Ernst, dans un article intitulé « Concept of true and perceived placebo effects », il est nécessaire de différencier le véritable effet placebo de phénomènes cumulatifs interférant sur les méthodes de mesure des symptômes comme : l'évolution spontanée et naturelle d'une maladie, les phases de poussées/rémissions de certaines maladies chroniques, ou encore le recours possible à des traitements parallèles (32).

↳ L'effet nocebo

Partant de la définition de l'effet placebo comme étant la différence entre le résultat observé et le résultat réellement imputable, du point de vue pharmacologique, à une drogue, on définit l'effet nocebo comme étant cette différence mais en terme négatif.

C'est-à-dire que des symptômes de type effets indésirables peuvent être constatés chez des personnes recevant un comprimé inerte. Cet effet nocebo peut s'observer pour des placebos mais aussi de manière non spécifique avec n'importe quel traitement médicamenteux, qui causerait chez certains individus des effets indésirables sans aucun rapport avec son activité pharmacologique. Les effets indésirables les plus fréquemment recensés dans le cadre de l'effet nocebo sont divers et généralement bénins : céphalées, fatigue, somnolence, nausées, anxiété. Approximativement un quart des patients sous placebo rapportent des effets indésirables, et ce, de manière significativement plus élevée chez les femmes (9).

Cet effet nocebo est tout particulièrement intéressant à prendre en compte et surtout à prévenir lorsque l'on sait que les effets indésirables (spécifiques et non spécifiques) sont une des causes principales de la mauvaise observance des traitements.

Maintenant que nous avons vu en détail la signification du mot placebo et comment on peut définir l'effet placebo, voyons dans quelles circonstances et à quelle intensité cet effet peut être observé.

1.2. Quantification de l'effet placebo

1.2.1. Pathologies concernées

L'effet placebo n'est pas réservé à certains domaines de la médecine, il est possible de l'observer dans des affections très variées.

D'ailleurs, lorsque l'on se penche sur les pharmacopées antiques et que l'on regarde les substances auxquelles avaient recours les médecines ancestrales, comme le sang de lézard, la chair de vipère ou les dents de cochons et les sabots d'ânes, utilisés dans des indications plutôt aléatoires, il est difficile de ne pas penser que la médecine était basée en grande partie sur l'effet placebo. Finalement, seuls l'opium, l'écorce de saule (à l'origine de l'aspirine) et plus tard le quinquina ont pu traverser les siècles (60).

Les études les plus nombreuses sur l'effet placebo se rapportent à des pathologies comme la douleur (post-opératoire, céphalées, extraction dentaire, douleurs rhumatologiques), les migraines, l'insomnie, l'anxiété ou la dépression avec un problème soulevé du point de vue méthodologique concernant l'objectivité des critères d'efficacité clinique (douleur, qualité du sommeil ou sentiment de bien-être...). Cependant c'est le même problème pour tous les essais cliniques concernant ces pathologies et nous ne disposons pas, à l'heure actuelle, d'autres moyens de mesure d'efficacité de ces traitements.

On cite aussi un effet placebo dans des pathologies courantes, bénignes comme le rhume de foins et la toux ou encore dans l'asthme. Le placebo est efficace à la fois dans les affections aiguës et dans les maladies chroniques (34).

Il est également possible de mesurer un effet placebo en s'appuyant sur des paramètres biologiques tels que l'acidité gastrique, le diamètre pupillaire, la tension artérielle ou encore le taux de cholestérol sanguin (60).

D'autres études ont aussi pu montrer un effet placebo dans des cas d'eczéma de contact ou encore de verrues (41).

Il est difficile d'avancer des taux d'efficacité pour ces derniers champs d'action du placebo car les études ne sont pas assez nombreuses et le nombre de participants est souvent insuffisant. D'une manière générale, on peut citer les résultats de Beecher qui, en 1955, reprend les conclusions de 15 études portant sur différentes affections (douleurs post-

opératoires, toux, angor, céphalées, mal de transport, anxiété, rhume...). Les symptômes ont été « améliorés de manière satisfaisante » chez 35 % des patients recevant un placebo avec, tout de même, des variations allant de 15 à 58 % des patients améliorés selon les affections et les études (11). On va donc s'attacher à étudier les domaines dans lequel l'effet placebo est bien connu et l'on peut, d'ores et déjà, affirmer que l'effet placebo augmente significativement lorsque qu'un phénomène de stress ou d'anxiété est impliqué dans la symptomatologie (68).

1.2.2. Placebo et douleur

Il est toujours très difficile de comparer les résultats de différentes études, les conditions de recrutement, de traitement et d'évaluation des traitements étant à chaque fois différentes.

Citons les exemples publiés par Godfroid avec un pourcentage d'amélioration sous placebo de 35.2 % des patients pour la douleur en général, de 33 % pour la douleur post-extraction dentaire, de 54.5 % dans les céphalées aiguës, de 14.3 % dans les céphalées migraineuses chroniques ou de 37 % dans les sciatalgies sans hernie (34).

La cinétique des effets antalgiques du placebo mime généralement celle de l'antalgique vrai, concernant la latence d'installation, le pic et la durée d'activité, qui peut se prolonger avec la répétition des prises de placebo, et ses effets peuvent s'épuiser au même titre que ceux d'un traitement actif (20).

1.2.3. Placebo et système cardio-vasculaire

Dans ce domaine aussi, les études sont suffisamment nombreuses pour permettre un certain recul et les critères d'efficacité sont plus objectifs (tension artérielle, volume d'éjection systolique, test de tolérance à l'effort) même si l'existence de biais de mesure ne peut pas être totalement exclue. Les variations d'efficacité relevées par Bienenfeld et al. sont relativement importantes avec par exemple un taux d'amélioration sous placebo allant de 30 à 80 % dans les maladies cardiaques ischémiques, stables, chroniques ainsi que dans l'angor d'effort. Concernant l'insuffisance cardiaque, on retrouve une amélioration des symptômes chez 25 à 35 % des patients (présentant des symptômes légers à sévères) traités par un placebo (14) (73).

1.2.4. Placebo et système neuropsychologique

Le domaine est très vaste, allant de la simple insomnie à la schizophrénie caractérisée, mais les études sont nombreuses et riches d'informations (58). L'effet placebo n'apparaît pas nécessairement plus important en psychiatrie, mais il est plus difficilement contrôlable en raison, encore une fois, de la difficulté d'évaluation des effets des traitements à partir de la perception des patients, ou de l'insuffisance des tests d'évaluation objective de l'efficacité (68).

Pour la pathologie anxieuse, Piercy et al., suite à une revue de la littérature sur l'effet placebo dans le domaine, ont retrouvé une variabilité importante avec les taux de réponse au placebo suivants :

18 à 67 % pour l'anxiété généralisée

7 à 43 % pour la phobie sociale

7 à 19 % pour les troubles obsessionnels compulsifs (76).

La variabilité inter-études montre l'influence de facteurs comme la sélection des sujets (durée de la pathologie, sévérité, réponse favorable ou non à un traitement antérieur, récurrences...), les outils d'évaluation ou la nature de l'investigateur, qui sont propres à chaque étude (68).

Dans les études portant sur le syndrome dépressif, le taux général de réponse au placebo se situe en moyenne à 30 % des patients. Walsh note à ce propos une augmentation significative du taux de réponse au placebo avec l'année de publication des études et, parallèlement, de plus en plus de difficultés pour prouver l'efficacité d'un anti-dépresseur. Les explications ne sont qu'hypothétiques, mais on peut remarquer que ces dernières années, plus de patients dits « patients légers » ont eu recours à ces traitements anti-dépresseurs et, dans un même temps, les patients avec un fort risque suicidaire ont été exclus des essais cliniques versus placebo. De plus, ces traitements se sont banalisés, dans le sens où ils reçoivent une meilleure acceptation sociale. On aboutit finalement à une augmentation du taux de réponse au placebo de 7 % tous les 10 ans (90).

Citons encore des taux d'efficacité du placebo s'élevant à 14 % et 38 % dans une étude réalisée avec deux antipsychotiques différents (42). Mais là aussi, des méthodologies très variables et des tailles d'échantillons trop petites ne permettent pas de tirer des conclusions, mais simplement de garder à l'esprit l'omniprésence de cet effet placebo (74). De plus, l'utilisation des placebos dans les traitements antipsychotiques impose une très grande vigilance de la part des investigateurs et reste assez peu documentée.

1.2.5. Placebo et chirurgie

Un autre domaine intéressant à évoquer est celui de la chirurgie placebo. L'exemple le plus connu reste la ligature de l'artère mammaire interne employée dans les années 50 dans le traitement de l'ischémie myocardique. Il a été montré plus tard que cette technique, basée sur l'hypothèse d'une déviation de l'apport sanguin vers le cœur, était en fait inefficace. Les études de ligature de l'artère mammaire interne contre l'incision simple du thorax n'ont montré aucune différence significative en terme d'efficacité. Pourtant des réponses cliniques intéressantes avaient été observées, électrocardiogramme et test d'effort à l'appui. Johnson rapporte un effet placebo lié à la chirurgie de 35 % (51).

Mais les études de chirurgie placebo sont restées très logiquement assez sporadiques et il est à l'heure actuelle très difficile, voire impossible, de mesurer la part de l'effet placebo renfermée dans tout acte chirurgical.

Il serait plus que délicat d'envisager de tester les nouvelles techniques chirurgicales versus placebo. Comment pourrait-on prendre les risques qu'impose toute chirurgie sans pouvoir prétendre aux bénéfices d'une réelle chirurgie ? Les problèmes éthiques soulevés sont nombreux et le consentement « éclairé » des patients ne peut pas tout résoudre (67).

1.2.6. Placebo et maladie fonctionnelle

Un aspect primordial, à ne pas perdre de vue, doit être mentionné ici. Il est impossible de se servir de l'effet placebo pour faire un diagnostic différentiel entre une maladie réelle, au sens organique, et une maladie psychosomatique. Il serait tentant pour un médecin doutant de l'organicité des symptômes d'un patient de lui administrer un placebo et de croire que si

la réponse au placebo est positive, les symptômes sont d'origine psychosomatique. En réalité, des symptômes organiques peuvent tout autant répondre positivement à un placebo et ce n'est donc pas une méthode à utiliser dans cette optique de diagnostic différentiel.

En définitive, comme le synthétise le tableau 1, les taux de réponse au placebo sont généralement de l'ordre de 30 %, mais l'affection traitée, les conditions de traitement, ainsi que les indicateurs utilisés sont à l'origine de grandes variations.

Tableau 1: taux de réponse au placebo en fonction des indications

| Etude : auteur(s), année | Affection | Taux de réponse au placebo : % d'amélioration ou guérison |
|-------------------------------------|---|--|
| Holroyd et al., 1990 | Céphalée migraineuse chronique | 14.3 |
| Packer, 1990 | Insuffisance cardiaque | 25 à 35 |
| Levine, 1978 | Douleur post-extraction dentaire | 33 |
| Beecher, 1955 | Douleur (en général) | 35.2 |
| Turner et al., 1994 | Sciatalgie sans hernie | 37 |
| Harden et al., 1996 | Céphalée aiguë | 54.5 |
| Heylen, 1994 | Schizophrénie : placebo versus rispéridone | 14 |
| | placebo versus remoxipride | 38 |
| Méta-analyse : | Anxiété généralisée | 18 à 67 |
| Piercy et al., 1996 | Phobie sociale | 7 à 43 |
| | Trouble obsessionnel compulsif | 7 à 19 |

1.3. Place actuelle du placebo

1.3.1. Les essais cliniques

L'utilisation essentielle du médicament placebo correspond actuellement aux essais cliniques. La généralisation des études randomisées, en double aveugle, verum versus placebo, date des années 60 et aujourd'hui encore, cette méthode reste la référence en terme d'essais cliniques. Actuellement, la légitimité d'une thérapie repose sur sa supériorité par rapport à un placebo et non plus, comme auparavant, sur ses résultats bénéfiques observés par la clinique dans l'absolu. Le placebo n'a, dans ces essais, qu'une valeur de comparateur, mais il est devenu incontournable (52). On estime que le groupe placebo permet d'isoler les influences externes, c'est à dire autres que les propriétés pharmacologiques du médicament, sur les résultats, et d'avoir ainsi la réelle valeur pharmacologique d'une molécule. Ainsi, au cours des essais cliniques, on tente de minimiser l'effet placebo au maximum, alors qu'en pratique générale, il est intéressant de se servir de cet effet qui peut augmenter le taux d'efficacité de n'importe quel traitement (65).

Le corps scientifique juge donc de l'efficacité de nouveaux médicaments en prenant comme référence cet effet placebo, que certains scientifiques ont pourtant du mal à accepter, et que l'on est encore incapable d'expliquer intégralement d'un point de vue purement scientifique, notamment en ce qui concerne son mécanisme d'action. C'est assez paradoxal que la médecine d'aujourd'hui, basée sur des preuves n'ait pas trouvé meilleure référence que ce « mystérieux » effet placebo.

1.3.2. Les limites pratiques

En termes de thérapeutique, la prescription de médicaments placebo pose différents problèmes. En effet, un médecin a-t-il les moyens et le droit de prescrire un placebo pur à son patient ? Si dans le cadre hospitalier, ceci peut se faire a priori sans trop de soucis, cela paraît beaucoup plus délicat en médecine de ville. On pourrait imaginer que le médecin se mette d'accord avec le pharmacien sur un nom code, qui signifierait au pharmacien de délivrer un placebo (des gélules de lactose par exemple), sans que le patient ne se rende compte de rien. Il est cependant interdit au médecin d'indiquer au patient d'aller dans une pharmacie donnée. Le médecin pourrait prescrire un placebo pur sous la forme de préparation magistrale, mais l'information des patients est aujourd'hui bien développée et il est probable que ce qui pourrait être vu par le patient comme une supercherie ou une tromperie serait vite découvert. De plus, le pharmacien serait aussi dans l'embarras pour répondre aux éventuelles questions du patient sur le traitement. D'autre part, comment le médecin pourrait-il expliquer le traitement à son patient et surtout à quel moment devrait-il lui révéler la vérité sur son traitement ? Même si le traitement est efficace, le patient ne se sentirait-il pas trompé par le médecin et pourrait-il à nouveau lui offrir sa confiance **(18)** ? De plus, le médecin qui prescrit un placebo engage sa responsabilité et il devra, au besoin, prouver que le placebo était dans les circonstances précises de son acte le meilleur traitement dans l'intérêt du patient. Le problème principal soulevé par la prescription d'un placebo est celui de l'obligation d'information du patient, à l'heure actuelle, le débat juridique restant difficile à trancher **(26)**.

On voit bien qu'une telle situation serait très délicate et que le bénéfice réel d'un traitement par placebo doit, quoiqu'il en soit, être minutieusement évalué par le prescripteur.

C'est parce que le recours aux placebos purs est quasiment impossible que le médecin de ville préfère prescrire, inconsciemment ou non, des placebos impurs, qui ont l'avantage de présenter très peu d'effets indésirables et de suffire, dans de nombreux cas, aux attentes des malades. On peut citer l'exemple de certains patients qui pensent que les antibiotiques permettent toujours de guérir plus vite, le fait que l'infection soit virale ou bactérienne n'ayant pour eux aucune influence.

Notons la récente mise sur le marché d'un placebo pur nommé Lobepac fort®, conçu par le Dr Aulas, psychiatre, à l'origine de cet « élixir psychoactif », classé comme complément alimentaire. Le Dr Aulas veut prouver qu'il est tout à fait possible de prescrire un produit qu'il présente aux patients comme « dépourvu de toute action pharmacologique » mais pouvant « [vous] aider en augmentant les potentialités d'autoguérison de [votre] organisme par des mécanismes psychologiques en grande partie inconnus ». Pour lui, un placebo « dévoilé » peut tout aussi être efficace et la tromperie du patient n'est pas une condition sine qua non de l'effet placebo (4).

1.3.3. Les limites éthiques

Il est clair que l'utilisation des placebos soulève des problèmes éthiques, les limites des essais versus placebo devant être précisément établies. En effet, l'obligation de signature d'un consentement éclairé par tous les participants admis dans un essai clinique ne dispense pas les investigateurs d'assurer aux malades la meilleure méthode diagnostique et thérapeutique. Les essais cliniques versus placebo continuent d'être utilisés dans les affections de sévérité modérée, mais il est devenu impossible de conduire un essai versus

placebo dans des pathologies mettant en jeu la vie des patients. Les essais cliniques des nouvelles molécules ou de nouveaux protocoles se font alors versus un protocole établi ayant déjà prouvé son efficacité, et l'objectif est de démontrer soit l'absence de différence significative d'efficacité soit une supériorité d'efficacité **(81) (79)**.

La conscience du prescripteur est elle aussi mise en jeu lorsqu'il décide de prescrire délibérément un placebo tout en sachant que des traitements ayant déjà prouvé leur efficacité et malgré leurs éventuels inconvénients existent. Le prescripteur est le seul à pouvoir évaluer le bénéfice d'une telle prescription et il ne doit pas non plus oublier le respect des droits du malade.

1.4. Les mécanismes de l'effet placebo

1.4.1. Les limites en termes de connaissance

Même si l'effet placebo a fort probablement toujours existé en médecine, les études concernant son mécanisme d'action ne sont pas nombreuses et n'ont jamais réussi à trouver une explication entièrement satisfaisante. Peut-être que cet effet placebo rappelle trop à la médecine moderne, c'est à dire la médecine cartésienne, celle des preuves, celle qui parle plutôt en termes de chiffres ou de pourcentages, son origine avec les médecines ancestrales basées en grande partie sur des principes religieux, spirituels ou magiques. Actuellement, on ne connaît donc pas les détails du mécanisme de l'effet placebo et on dispose de différentes hypothèses qui détiennent certainement chacune leur part de vérité.

1.4.2. L'hypothèse psycho-physiologique

↳ Théorie du conditionnement

C'est Pavlov qui est à l'origine de cette théorie, et qui a montré l'influence des paramètres environnementaux, encore appelée conditionnement, sur les fonctions biologiques.

Ainsi, il a par exemple réussi à ce que ses chiens de laboratoire présentent des effets de type morphiniques lorsqu'ils étaient replacés dans le local d'expérimentation où ils avaient précédemment reçu des morphiniques **(33)**.

Par la suite, Bykov (ancien assistant de Pavlov) a réussi chez l'homme à inverser les réponses physiologiques au froid et au chaud et à produire par conditionnement une vasoconstriction cutanée à la chaleur, alors que c'est la réponse physiologique à un phénomène de froid **(3)**.

Appliqué à notre situation de soins, ce modèle de conditionnement fonctionne avec comme stimulus, l'hôpital, le médecin, le rituel de l'examen clinique, la prescription ou le médicament. Ces stimuli sont associés par contiguïté ou succession chronologique, à une histoire passée, personnelle, positive en terme de guérison et peuvent, chez un patient donné, à un moment précis, déclencher une réponse placebo de type conditionnement. La séquence habituelle est la suivante : maladie (ou symptômes) → consultation → ordonnance → médicament → guérison, et finalement, le malade associe la guérison à tous les stimuli qui la précèdent sans savoir s'il y a un lien plus que chronologique entre ces événements.

De même, une expérience vécue de manière négative va pouvoir entraîner par ce mécanisme de conditionnement, soit une absence de résultats (chez une personne ayant subi de nombreux traitements sans obtenir de résultats satisfaisants), soit des effets négatifs non spécifiques au traitement et qui correspondent alors à l'effet nocebo **(33)**.

Ce modèle reste difficilement applicable à une situation rendant compte de la survenue initiale de l'effet placebo chez une personne traitée pour la première fois.

D'autre part, notons que les études s'intéressant à l'effet placebo chez le nouveau-né n'ont pas permis d'affirmer ou de nier l'existence de l'effet placebo chez le nouveau-né. Il semble que les critères de jugement (exemple pour l'analgésie) employés dans les études chez le nouveau-né ne soient pas totalement satisfaisants (8). Or la théorie du conditionnement serait-elle applicable aux nouveaux-nés ?

On pourrait cependant penser que l'existence de l'effet placebo, chez l'enfant ou chez l'animal passe par un phénomène de conditionnement par l'intermédiaire des parents et des maîtres (61).

↳ Théorie de l'anxiolyse

Cette théorie est basée sur le phénomène du stress. Le placebo est connu pour être plus efficace, notamment dans le traitement de la douleur, lorsque l'anxiété est importante. Le raisonnement est le suivant : l'administration d'un médicament est directement responsable d'une réaction émotionnelle (par un mécanisme psychologique), et cette réaction se traduit biologiquement par l'activation et l'inhibition de systèmes neurovégétatifs (hormones, neuromédiateurs, cytokines...) à l'origine de réponses organiques (55).

1.4.3. L'hypothèse psychologique

Cette théorie se base sur le phénomène de la suggestion, constitué par deux notions essentielles : la « focalisation » du sujet sur la « chose suggestionnée » et la « transformation » par des mécanismes inconnus de l'idée suggérée en action (3). Les

thèses psychanalytiques expliquent ce phénomène de la suggestion grâce aux concepts de régression, transfert, contre transfert, symboles et séduction. On peut résumer cette hypothèse de la manière suivante : un patient convaincu qu'il va guérir, qui a confiance en son thérapeute et qui focalise une grande partie de son attention sur les signes de sa guérison, se met dans des conditions favorables à cette guérison. Cette théorie a le mérite de prendre en compte la relation patient/médecin qui a, on le verra plus tard, un rôle capital dans la survenue de l'effet placebo.

1.4.4. L'hypothèse neurophysiologique

C'est l'hypothèse la plus scientifique et par là même, la plus difficilement contestable. John Levine a réussi à montrer, en 1978, que l'injection de naloxone, antagoniste morphinique, était responsable d'une augmentation significative de la douleur (post-extraction dentaire) chez les sujets répondant au placebo par rapport aux sujets n'y répondant pas. Ce résultat est donc à l'origine de l'hypothèse de la médiation de l'effet antalgique d'un placebo par les endorphines, opiacés endogènes modulant la transmission centrale de la douleur (64) (82). Toutefois, d'autres études menées depuis n'ont pas réellement permis d'apporter plus de précisions, tant le nombre d'endorphines et de récepteurs mis en jeu est important et tant les processus biologiques sont complexes (5). De plus, même si cette constatation est indéniablement à prendre en compte dans l'hypothèse de mécanisme de l'effet placebo, elle ne concerne qu'un champ d'action très spécifique du placebo : l'analgésie.

Enfin, il est intéressant de citer une étude récente concernant l'effet placebo dans la maladie de Parkinson. De la Fuente-Fernandez a réussi à montrer une libération endogène de dopamine dans le striatum de patients atteints de la maladie, en réponse à un placebo (29).

Pour conclure sur le mécanisme de l'effet placebo, certainement complexe, il reste assez mal connu et mérite plus d'attention. Cependant les études comme celle de De la Fuente-Fernandez permettent d'espérer de nouvelles découvertes à venir.

Le mécanisme intime de l'effet placebo ne pouvant être expliqué avec plus de précision et de certitude, intéressons nous aux différents facteurs qui vont pouvoir l'influencer, afin de situer à quel niveau le pharmacien pourrait avoir un rôle à jouer.

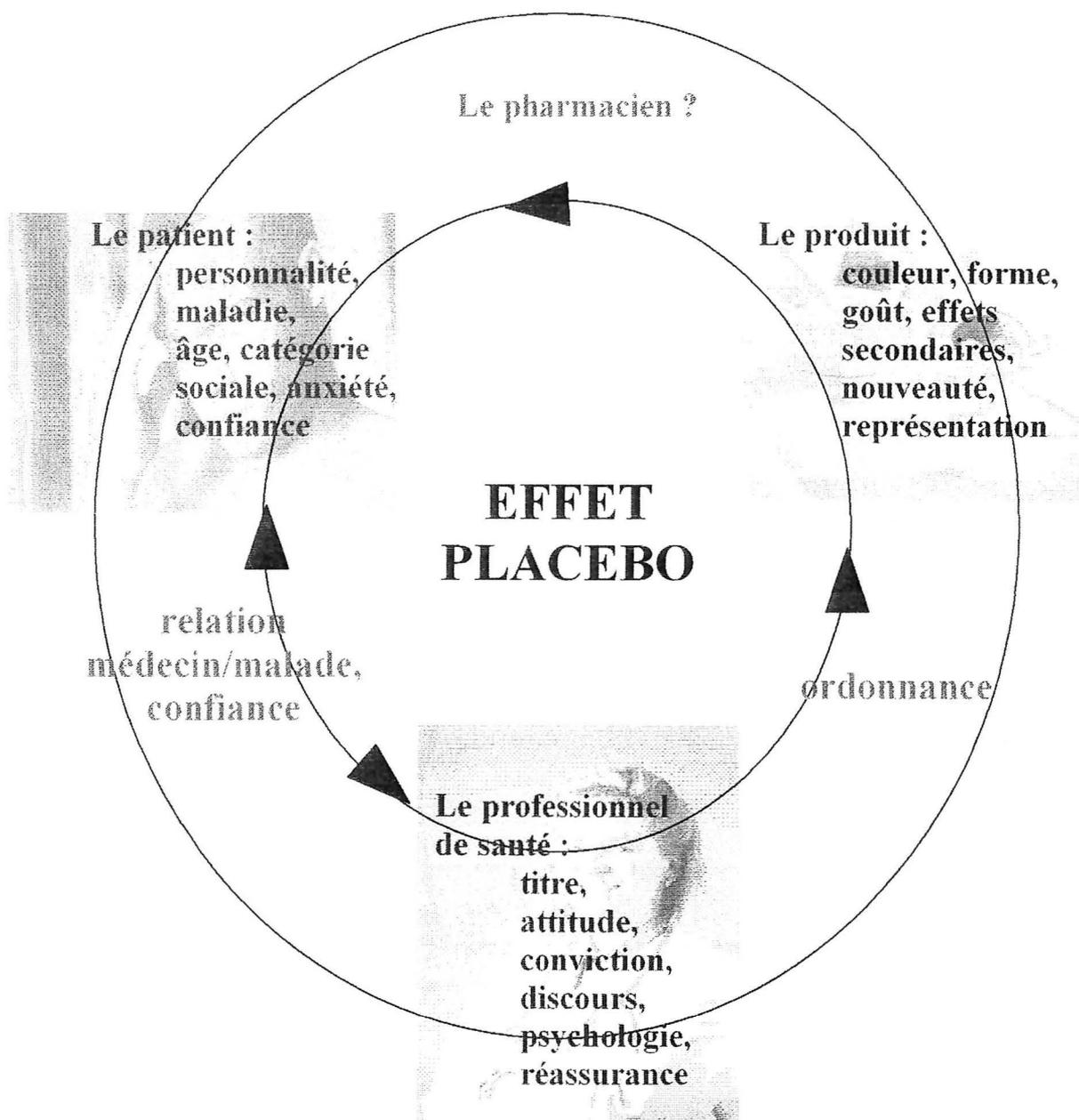
La deuxième partie sera donc consacrée aux différents facteurs influençant l'effet placebo. Le premier facteur influençant l'effet placebo, que nous étudierons, est le patient. Il est au cœur de tout un engrenage qui va, selon les situations, aboutir ou non à un effet placebo. Nous verrons ensuite que le produit a une grande importance ; les études sont nombreuses à ce sujet et montrent que l'effet placebo varie en fonction du mode d'administration, de la forme galénique, de la couleur, du goût ou encore du nom (34) (17).

Puis nous nous intéresserons au rôle des professionnels de santé, avec au premier rang le médecin, et nous verrons quelles peuvent être les caractéristiques d'une situation placebo-inductrice. Pour cela, nous nous pencherons sur la nature de la relation médecin/malade.

Enfin, la troisième et dernière partie sera consacrée au pharmacien, nous développerons les différents atouts dont il dispose pour exploiter et renforcer cet effet placebo dans sa pratique quotidienne officinale.

2. Facteurs influençant l'effet placebo

Figure 2 : Place des différents facteurs intervenant dans l'effet placebo



2.1. Le patient

Le patient joue un rôle majeur dans la survenue de l'effet placebo, puisque comme le montrent les différentes hypothèses de son mécanisme, le patient est à la fois le récepteur et l'émetteur de cet effet. On peut alors se demander si l'effet placebo peut se manifester chez tous les patients ou si certains d'entre eux sont plus réceptifs alors que d'autres seraient totalement insensibles à cet effet.

2.1.1. Les caractéristiques prédisposant à l'effet placebo

Différentes études ont tenté de montrer l'influence des caractéristiques du patient sur l'effet placebo, comme par exemple l'âge, le sexe, le niveau intellectuel, le profil psychologique du patient ainsi que ses attentes et la confiance qu'il a envers le thérapeute et le traitement.

Le but était d'essayer de définir le profil type du patient appelé placebo-répondeur (en opposition au placebo-résistant, chez qui l'on ne constate pas de réponse au traitement par placebo). On voulait déterminer si l'on pouvait, chez ces patients, exploiter cet effet à des fins thérapeutiques ou, à l'opposé, exclure ces patients des essais cliniques, pour limiter l'influence de l'effet placebo. Il n'a pas été constaté de différence pour l'effet placebo en fonction du sexe, du quotient intellectuel des patients, du niveau d'éducation ou de la classe sociale et des traits de personnalité (14) (34) (47). Ceci est primordial : on ne peut pas réduire le patient placebo-répondeur à une personne assez naïve, ayant des connaissances intellectuelles restreintes ou présentant un caractère prédéfini. Tout le monde peut se retrouver à un moment donné placebo-répondeur. De même, il n'a pas été retrouvé de relation entre la réponse positive antérieure à un traitement placebo et la

probabilité d'être à nouveau placebo-répondeur : un même patient peut être amélioré par un placebo administré comme antalgique et peut ne pas répondre ultérieurement à un placebo utilisé pour traiter une insomnie (14).

Ceci prouve bien qu'il est impossible de définir un profil type du patient placebo-répondeur et que, surtout, la réponse à un traitement par placebo est beaucoup plus « contexte dépendante » que simplement « patient dépendante ».

Le seul élément apparemment indispensable est la participation des fonctions intellectuelles supérieures ce qui justifie l'absence d'effet placebo chez le sujet comateux (34).

On est cependant capable de définir des situations pour lesquelles la probabilité que l'effet placebo se développe est plus élevée. Ainsi les patients présentant un phénomène anxieux en lien avec leur pathologie sont prédisposés à devenir placebo-répondeurs (14).

Pareillement, les patients confiants, mettant beaucoup d'espoir en terme de guérison dans la thérapeutique proposée par le médecin et les patients coopérants se retrouvent en situation favorable à l'effet placebo (76). Il a d'ailleurs été prouvé que plus les patients étaient observants, y compris à un traitement placebo, plus les résultats en terme d'amélioration de la santé étaient bons (45). Ainsi Horwitz a montré une baisse plus importante de la mortalité par infarctus du myocarde chez les patients observants, par rapport aux mauvais observants, que ces patients aient reçu du propranolol ou un placebo (46).

En conclusion, tous les auteurs s'accordent à dire qu'il est impossible de définir le profil type du placebo-répondeur, qu'un même patient peut être à la fois placebo-résistant et placebo-répondeur en fonction de la situation et que, finalement, ce sont plus les facteurs caractérisant la situation dans son global et le contexte de prescription qui vont être déterminants (37).

Puisque la personnalité du patient n'est pas suffisante pour expliquer la réponse à un placebo, voyons ce qui se trouve en amont de toute situation de soins. Qu'est ce qui pousse les usagers à avoir recours au système de soins ? Quels sont les événements déclencheurs qui nous font consulter un médecin et par la suite nous font suivre un traitement, ou passer des examens ?

2.1.2. Health Belief Model

Les comportements des personnes envers leur santé ont été étudiés et des modèles prédictifs ont été construits. Le « Health Belief Model » (HBM) ou modèle de croyances de santé est le premier d'entre eux et reste la référence (19).

Il a été construit pour essayer de comprendre les réticences des usagers à adopter des mesures préventives concernant leur santé. Plus largement, il permet de comprendre le comportement qu'adopte une personne face à sa maladie et de voir quelles sont les raisons pouvant amener une personne à suivre correctement ou non son traitement.

Selon le HBM, la probabilité d'un individu à adopter un comportement préventif est déterminée par quatre types de perception ou de croyance :

- la vulnérabilité perçue : se sentir plus ou moins vulnérable vis-à-vis d'une ou de plusieurs maladies ; ex : « je cours un risque important d'avoir un cancer du poumon » ;
- la gravité perçue : évaluer une ou des maladies comme plus ou moins sérieuse ; ex : « un cancer du poumon est une maladie grave » ;

- les bénéfices perçus d'un comportement : penser qu'adopter un comportement sain ou suivre son traitement aura des avantages ; ex : « arrêter de fumer va me faire faire des économies » ;

- les coûts et obstacles perçus : les inconvénients ou contraintes d'un comportement sont-ils plus ou moins importants que les bénéfices qui en découlent ; ex : « arrêter de fumer va me rendre très nerveux » (19).

Selon ce modèle, l'attitude d'un individu est déterminée par la menace qu'il perçoit de la maladie, en fonction des connaissances et des croyances qu'il en a, et par l'appréciation qu'il se fait du traitement qui lui est proposé.

On comprend aisément qu'un patient diabétique de type II, qui ne se sent pas malade et qui n'est pas conscient des conséquences que le diabète peut lui causer, aura beaucoup de mal à suivre correctement un régime et/ou un traitement qu'il trouvera forcément contraignants.

Des ajouts ont par la suite été apportés à ce modèle et de nouveaux facteurs influençant les comportements en santé ont été pris en compte. Ainsi, comme l'indique la figure 3, la perception de menace de la maladie est bien déterminée par la perception de vulnérabilité et de gravité, mais aussi par :

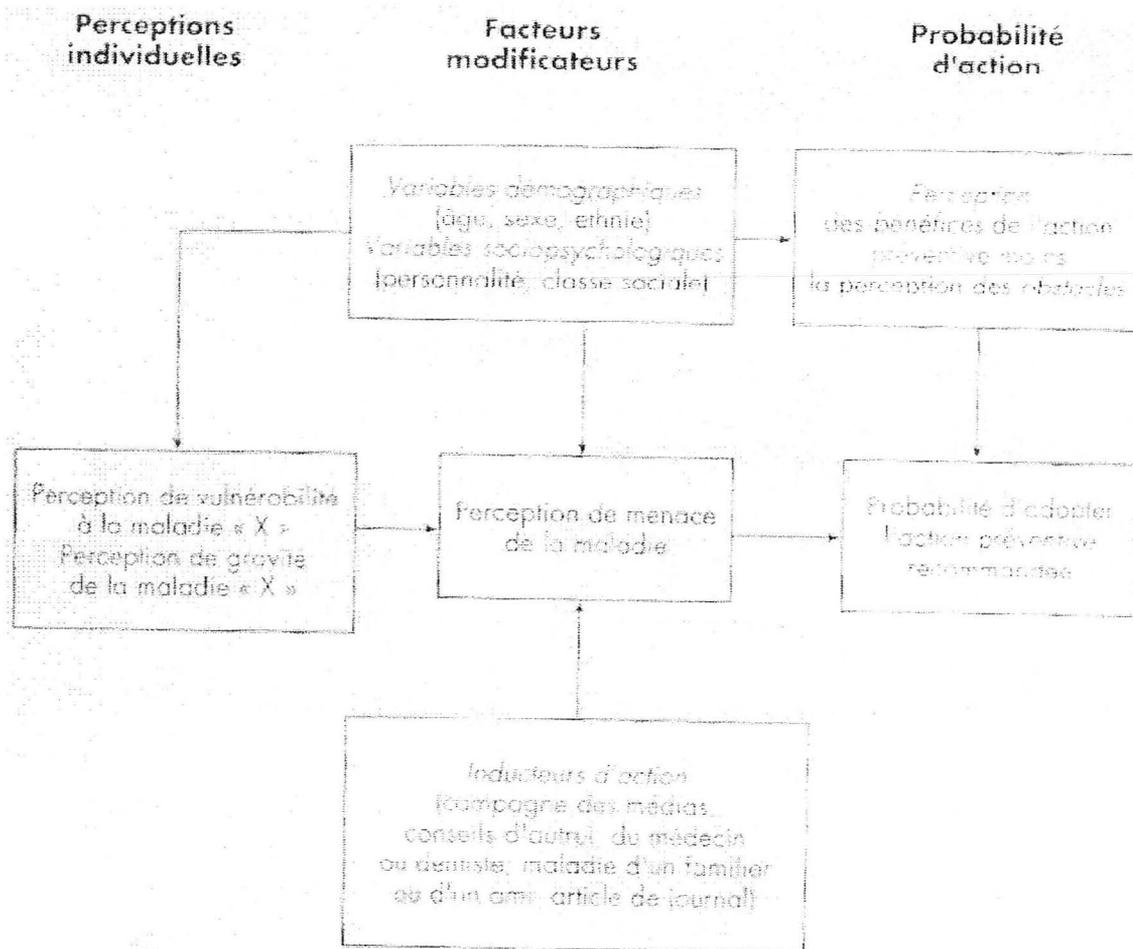
- les variables démographiques : l'âge, le sexe...

- les variables sociopsychologiques individuelles : la personnalité, la profession, la classe sociale, l'attitude générale d'un individu vis-à-vis de sa santé...

- les signaux déclencheurs, ou inducteurs d'action comme avoir un proche malade, perdre son meilleur ami d'un cancer du poumon, recevoir une information médicale...

Cette perception de menace de la maladie, couplée à la perception de bénéfices et obstacles liés au traitement, va déterminer la probabilité d'adopter un comportement.

Figure 3 : Les modèles de croyances sur la santé (10)



L'entourage, que ce soit l'entourage familial ou les amis, et aussi les professionnels de santé rencontrés, a une influence significative sur les comportements. L'observance, par exemple, paraît meilleure chez les malades dont l'entourage familial est favorable, tandis qu'elle est moins élevée chez les individus vivants seuls ou dans une famille instable (38).

Il est de toute façon très difficile de prévoir avec certitude le comportement d'un malade, ces modèles n'étant que généraux. Chaque situation de soins est unique, chaque patient l'est tout autant, avec sa propre histoire, ses propres envies et ses propres sentiments. Mais

il faut bien garder à l'esprit ces points clés à l'origine du recours aux soins et aux thérapeutiques pour pouvoir comprendre l'effet placebo et les modalités de son développement.

Voyons maintenant comment le produit lui-même influence l'effet placebo, par l'intermédiaire de facteurs concrets et quantifiables, mais aussi par l'intermédiaire de tout ce qu'il véhicule de symbolique et de l'image que le patient s'en fait.

2. 2. Le produit

2.2.1. Les facteurs concrets

2.2.1.1. La voie d'administration

Avant de voir plus en détail l'influence que peuvent avoir la couleur et la forme d'un comprimé ou d'une gélule sur l'effet placebo, intéressons nous à la voie d'administration. Il a été montré qu'un placebo administré par voie parentérale était plus efficace, avec une supériorité de la voie intraveineuse par rapport à la voie intramusculaire, qu'un placebo administré par voie orale (34). Il semblerait que les injections sont associées à une notion de puissance, leur utilisation étant, du moins dans l'esprit des malades, réservée à des maladies graves ou des symptômes difficiles à traiter. De plus, la douleur de l'injection, l'impression de chaleur qui peut l'accompagner, ou encore le protocole plus ou moins complexe selon la molécule à injecter donnent inconsciemment au patient l'impression que le produit passe réellement dans son organisme et que celui-ci doit être puissant et donc

efficace. Il y a pour le patient qui reçoit une injection une notion importante de prise en charge réelle de ses symptômes et de lui-même. On s'occupe concrètement de lui, et, par conséquent, on lui offre une certaine reconnaissance de son état. Cependant, il ne faut pas oublier que cette voie d'administration comporte un certain nombre de risques et présente un coût non négligeable, ce qui explique qu'elle doit être réservée à certains cas.

2.2.1.2. La forme galénique

Les études concernant l'influence de la forme galénique, comprimés et gélules particulièrement, ainsi que leur taille et leur forme sont relativement précises et l'on peut en tirer les enseignements suivants.

En 1982, Buckalew et al. s'intéressent aux caractéristiques visuelles des formes orales des médicaments (21). Ces auteurs trouvent que les gélules sont perçues par les patients comme plus efficaces que les comprimés. De plus, ils mettent en évidence que plus la taille de la gélule est importante, plus celle-ci est perçue comme puissante. Cette étude porte bien sur les impressions qu'ont les patients d'un comprimé ou d'une gélule et non pas sur une mesure d'efficacité clinique, puisque les patients devaient simplement classer les formes orales présentées en termes de puissance et aussi d'indication.

Dans une étude publiée en 1991, dans laquelle on demandait aux patients s'ils avaient une préférence pour une certaine forme médicamenteuse concernant la voie orale, 67 % répondirent positivement avec 55 % des patients préférant les gélules et 21 % préférant les comprimés. Notons qu'il n'existe aucune différence significative concernant ces préférences en fonction du sexe ; par contre la tranche d'âge 55-70 ans marque une préférence pour la forme comprimé (22).

Une dernière étude, plus récente, menée par Overgaard et al., s'intéresse aussi à cette question. Pour 66 % des patients interrogés, les gélules étaient choisies comme les plus faciles à avaler, puis les comprimés pelliculés pour 18 % d'entre eux et enfin les comprimés non pelliculés étaient préférés par seulement 4 % des patients. Enfin, les patients étaient interrogés sur la forme des comprimés : pour les petites tailles, les comprimés circulaires étaient choisis comme les plus faciles à avaler, pour les tailles moyennes, c'étaient les comprimés ovales et pour les tailles plus grosses, les formes oblongues et ovales étaient préférées (72).

2.2.1.3. La couleur

Cela fait maintenant plus de 30 ans que les chercheurs s'intéressent à l'influence de la couleur des comprimés ou des gélules.

La première étude à ce sujet est celle de Schapira qui, en 1970, administra à 48 sujets souffrant principalement d'un état d'anxiété 15 mg d'oxazépam (Séresta®) sous la forme de comprimés de trois couleurs différentes : rouge, jaune et vert. Chaque patient reçut une semaine de traitement avec la couleur rouge, une semaine avec la couleur jaune et une semaine avec la couleur verte, l'ordre d'administration des couleurs étant aléatoire. Les symptômes étaient analysés de manière journalière par les patients et hebdomadaire par les médecins, qui ne connaissaient pas la couleur des comprimés reçus par les patients. Les patients traités étaient simplement informés que le traitement qu'ils recevaient avait amélioré des malades souffrant de symptômes similaires aux leurs.

La couleur verte donna les meilleures réponses sur les symptômes de l'anxiété et la couleur jaune les meilleurs résultats sur les symptômes de la dépression. Cependant, les chercheurs

ne purent observer que des différences limites de significativité concernant la différence d'efficacité du traitement en fonction de la couleur. Il n'y eut pas de différence observée en fonction du sexe ou de la personnalité des patients (84). Compte tenu de la construction en ouvert de l'essai et de la faiblesse de l'échantillonnage, on ne peut pas croiser ces résultats avec le profil physiopathologique sous-jacent des patients.

En 1972, Blackwell effectue une nouvelle étude consacrée à la couleur des médicaments mais selon un mode différent. Il recrute 56 étudiants en deuxième année de médecine au motif de tester un produit soit stimulant, soit sédatif. Les étudiants étaient partagés en quatre groupes, recevant au hasard, soit un, soit deux comprimés, qui étaient roses ou bleus et qui étaient en fait tous des placebos. Les étudiants devaient remplir une fiche d'évaluation de l'activité, en répondant à des items de changement de sensations une heure après la prise (plus ou moins tendu, plus ou moins irritable, plus ou moins calme, plus ou moins détendu, plus ou moins fatigué, plus ou moins somnolent...). De plus, le pouls et la tension artérielle étaient mesurés avant et après la prise du ou des comprimés.

Blackwell observa les résultats suivants : 27 % des étudiants ont noté des changements sur au moins 7 des 12 items de réponse, le pouls et la tension artérielle diminuèrent chez environ 70 % des sujets et augmentèrent chez 15 à 18 % des sujets, les personnes recevant deux comprimés avaient des changements aussi fréquents mais plus marqués en terme d'intensité par rapport à ceux ne recevant qu'un comprimé ; 66 % des sujets ayant reçu des comprimés bleus se sentaient moins éveillés contre 26 % des sujets ayant reçu des comprimés roses, et enfin 72 % des sujets ayant reçu des comprimés bleus se sentaient plus somnolents contre 37 % pour ceux ayant reçu des comprimés roses (15).

Cette étude est particulièrement intéressante car les étudiants semblent peu influencés par des traitements antérieurs à l'étude, la population étudiante étant, habituellement, assez peu consommatrice de médicaments.

De Craen, en 1996, reprend six études dédiées à l'influence de la couleur sur l'effet perçu et sur l'efficacité (28). Il en conclut que le rouge, le jaune et l'orange sont associés à un effet stimulant alors que le bleu et le vert sont associés à un effet tranquillisant. On retrouve aussi une association entre couleur blanche et activité antalgique (21). De plus, le blanc est souvent perçu comme un médicament général, sans site d'action spécifique, le rouge est vu comme un médicament du sang et du système cardio-vasculaire et enfin le beige ou le jaune pâle auraient plutôt une action sur la peau.

Overgaard, en 2001, s'intéresse aussi aux couleurs préférées des malades souffrant de douleur. Les couleurs préférées sont le blanc, le jaune et le bleu pâle alors que les couleurs ayant la plus mauvaise appréciation sont le marron et le violet (72).

Pour rappel, concernant l'influence des couleurs sur l'efficacité à proprement parlée d'une molécule, les conclusions concernent la perception des médicaments et l'effet attendu par le patient (28). Aucune étude n'avait comme objectif final de mesurer une évolution clinique à l'aide de critères objectifs.

Il apparaît donc très instructif pour les industriels de s'intéresser de plus près au phénomène, afin de mettre toutes les chances de leur côté en terme d'acceptation du traitement par les malades, en mettant en adéquation les formes orales commercialisées, les attentes des patients et/ou les cibles thérapeutiques.

Il ne faut cependant pas oublier une autre contrainte en termes de forme et de couleur des comprimés ou gélules. En effet, les malades poly-médicamentés ont besoin de pouvoir différencier leurs comprimés et la forme ou la couleur en sont les critères principaux.

Que l'on parle de voie d'administration, de forme galénique ou de couleur, nous sommes conditionnés par les habitudes de prescription et d'utilisation des médicaments. La

puissance de l'image véhiculée par la dénomination du produit en est l'exemple le plus flagrant.

2.2.1.4. Le nom

Pour un même médicament, trois dénominations existent : le nom chimique de la molécule, le nom générique appelé aussi dénomination commune internationale ou DCI et le nom de marque déposée.

Le nom chimique est une traduction littérale de la formule chimique de la molécule et n'est utilisé que dans la littérature spécialisée. Le nom générique, qui n'est pas un nom de propriété, est utilisé dans la presse médicale et pharmacologique. Il répond à des règles spécifiques, ainsi le nom générique des β -bloquants se termine en -olol ou -alol, celui des fluoroquinolones en -acine, celui des inhibiteurs de la pompe à protons en -prazole, etc...

Enfin, le nom de marque ou nom commercial, ou encore le nom de spécialité est une marque déposée par le laboratoire. C'est le nom le plus difficile à trouver et surtout le plus important car c'est celui que les patients, et bien souvent aussi les médecins, vont retenir.

Pour une même molécule, il peut exister différents noms de marque, dans le même pays lorsque la molécule est commercialisée par des laboratoires différents et aussi dans les autres pays où généralement le nom de marque est différent.

Les contraintes et les objectifs sont multiples au moment de décider d'un nom de marque pour une nouvelle molécule. L'industriel doit répondre à la fois à des objectifs marketing et à des objectifs de santé publique.

D'abord, le nom de marque doit être si possible facile à retenir. Généralement, on essaye de choisir un nom pas trop long, ainsi plus de 60 % des noms comportent trois syllabes

(49). Il est très important pour les industriels de ne pas donner un nom de marque qui pourrait avoir une consonance péjorative (49).

Le nom doit s'adresser à tout le monde (médecins, pharmaciens et patients) et en même temps, affirmer l'identité du produit. Au stade de la validation, plusieurs noms sont soumis à des enquêtes d'évocation auprès d'un public représentatif de la cible du produit. Des études sémio-linguistiques viennent compléter ce travail (31). Finalement, ce sont la force de vente et la communication qui entourent le médicament à sa sortie qui vont permettre la création d'une identité forte véhiculée par le nom de marque (31).

Le nom de marque devra aussi, si possible, rappeler l'activité ou l'indication du médicament, ce qui permettra une meilleure mémorisation et pourquoi pas un phénomène de suggestion (43). Il est alors intéressant de regarder de plus près quelques noms de spécialités pour en découvrir des significations plus ou moins cachées :

| | |
|--|---------------------------------|
| CONTRAMAL® (tramadol) : | « qui contre le mal » |
| GLUCOPHAGE® (metformine) : | « qui mange le sucre » |
| CORDIPATCH® (trinitrine) : | « le patch pour le cœur » |
| DETENSIEL® (bisoprolol) : | « qui agit contre la tension » |
| DONORMYL® (doxylamine) : | « qui rend le sommeil normal » |
| TRANQUITAL® (valériane, aubépine) : | « qui ramène la tranquillité » |
| GLAUCOSTAT® (acéclidine) : | « qui stabilise le glaucome » |
| IMIGRANE® (sumatriptan) : | « qui agit contre la migraine » |
| LYSANXIA® (prazépam) : | « qui détruit l'anxiété » |
| SERESTA® (oxazépam) : | « sérénité et stabilité » |
| STABLON® (tianéptine) : | « qui stabilise (l'humeur) » |
| VIVALAN® (viloxazine) : | « qui ravive (l'humeur) » |
| TOPALGIC® (tramadol) : | « qui stoppe l'algie » |

Ensuite, un des problèmes supplémentaires est de faire en sorte que ce nom ne soit pas confondu avec un nom de médicament déjà existant. Ce serait une double erreur, avec d'une part un problème d'identification du point de vue commercial et d'autre part, un risque de confusion des médicaments pouvant avoir des conséquences sur la santé publique.

Il a par exemple été rapporté des confusions entre deux spécialités anglo-saxonnes nommées *Losec*® (oméprazole) et *Lasix*® (furosémide), jusqu'à ce que le laboratoire Merck change le nom de leur inhibiteur de la pompe à protons en *Prilosec*® (49). D'autres risques de confusion peuvent être cités comme *Paxil*® (paroxétine) et *Plavix*® (clopidogrel), ou en France, *Corvasal*® (molsidomine) et *Coversyl*® (périndopril), *Aldalix*® (furosémide + spironolactone) et *Acuilix*® (hydrochlorothiazide + quinapril), *Coltramyl*® (thicolchicoside) et *Contramal*® (tramadol). Concernant le risque de confusion, au niveau du pharmacien au moment de délivrer le produit notamment, il est évident que le conditionnement extérieur, c'est à dire le packaging va avoir une grande importance, mais le risque de confusion au moment de la lecture de l'ordonnance persiste.

Enfin, la dernière étape dans l'adoption d'un nom repose sur les autorités qui peuvent accepter ou non le nom de marque proposé par les laboratoires.

L'influence du nom de marque semble significative en terme d'efficacité clinique, particulièrement pour les personnes ayant un recours régulier à une spécialité. Dans l'étude menée par Branthwaite et Cooper en 1981 (17), 835 femmes sont réparties en quatre groupes. Un groupe reçoit le placebo dans une boîte mentionnant seulement « comprimé antalgique », un groupe reçoit le placebo mais dans le conditionnement d'une marque d'aspirine connue, un groupe reçoit effectivement l'aspirine mais dans une boîte simple

« comprimé antalgique » et le dernier groupe reçoit l'aspirine dans son conditionnement avec le nom de marque. Les femmes sont réparties dans chaque groupe, soit comme consommatrices habituelles de la spécialité, soit comme non consommatrices habituelles. Les placebos et les comprimés d'aspirine étaient de même forme, couleur, taille et poids. Les patientes devaient prendre deux comprimés en cas de mal de tête et devaient noter la sévérité de la céphalée ainsi que l'amélioration ressentie 30 minutes et une heure après la prise, l'expérience se déroulant sur deux semaines.

Les femmes recevant le médicament sous son nom de marque mentionnèrent un nombre plus important de maux de tête et, donc, eurent plus recours au médicament. Le médicament avec nom de marque correspondait à une meilleure rémission de la douleur, que ce soit pour les groupes placebo ou pour les groupes aspirine. De plus, les utilisatrices habituelles de la spécialité ont été plus soulagées par le médicament sous son nom de marque (17).

En conclusion, les auteurs estiment que le principe actif est responsable de 2/3 à 3/4 de l'analgésie et que le nom de marque en est responsable à hauteur de 1/3 à 1/4.

L'exemple de l'homéopathie est à ce sujet particulièrement intéressant. Les noms latins utilisés en homéopathie, qui sont en fait le nom des souches végétales, minérales et animales dont sont extraits « les actifs », sont, pour le grand public, des noms assez barbares, difficiles à retenir mais remplis de mystère. Concernant l'homéopathie, cette symbolique des noms compliqués s'inscrit dans un schéma de soins toujours personnel et précis qui rend le patient attentif à son traitement et par là même à sa guérison. Nous reviendrons sur ce point plus tard.

2.2.1.5. Les effets indésirables

Les patients ont tendance à penser qu'un médicament actif présente aussi des effets indésirables, qui sont en quelque sorte les témoins de son action, c'est la dualité médicament/poison.

En ce qui concerne les essais cliniques, il n'est pas rare que les patients, mais aussi les médecins, se basent sur l'apparition ou non d'effets secondaires ou indésirables pour savoir s'ils reçoivent le médicament vrai ou le placebo. Leurs futures réponses et appréciations peuvent alors être influencées selon la conviction qu'ils ont de recevoir effectivement le médicament. En effet, quelqu'un persuadé qu'il reçoit un placebo va minimiser les changements observés, pour, en quelque sorte, ne pas passer pour un « fou ». C'est ce qui amène parfois les chercheurs à tester des molécules versus une molécule placebo (en terme d'activité pour l'indication testée) mais présentant les mêmes effets secondaires.

A ce sujet, une étude a montré que l'imipramine (molécule antidépressive présentant des effets indésirables de type atropiniques) est plus efficace lorsqu'elle est comparée à un placebo que lorsqu'elle est comparée à l'atropine (alcaloïde sans propriétés antidépressives mais avec des effets indésirables similaires à l'imipramine : sécheresse de la bouche, constipation, trouble de l'accommodation...) (87).

Un des moyens de contrôler ce phénomène est d'avoir recours à des essais cliniques dits « cross-over ». Cette méthode permet, en effet, de limiter un certain nombre de facteurs influents en inversant au milieu de l'étude le groupe recevant le placebo et celui recevant la molécule testée.

2.2.1.6. Le goût

Il a aussi été montré que les préparations amères sont plus efficaces que les préparations insipides (34). Peut-être que la notion de goût désagréable s'accompagne dans l'esprit de certains à une véracité de l'activité. On est encore une fois, comme dans le cas de la voie d'administration et celui des effets indésirables, dans le principe de dualité médicament/poison. C'est un peu comme s'il fallait que « ça fasse mal pour être actif ». Cependant, les progrès de la galénique ont permis de diminuer grandement le nombre de médicaments ayant un goût désagréable et il est probable que les générations plus jeunes n'associeront plus spontanément médicament efficace avec goût désagréable.

2.2.1.7. La dose

Plusieurs expériences ont pu montrer que la réponse au placebo augmente avec la dose administrée. Il existe pour le placebo une relation dose-effet (61). Citons par exemple l'étude de Blackwell, dans laquelle les variations sous placebo étaient plus prononcées (mais pas plus fréquentes) chez les étudiants recevant deux comprimés de placebo par rapport à ceux n'en recevant qu'un seul (15). D'autres études ont pu montrer que les administrations répétées de placebo augmentaient leur efficacité (89).

2.2.2. Les facteurs construits par l'individu

2.2.2.1. La représentation de la maladie

Le terme représentation, souvent nommé « représentation collective » ou « représentation sociale », désigne un ensemble d'opinions et de croyances que partage la société dans un domaine défini. Les représentations sociales sont une idée collective, elles n'appartiennent pas à l'individu, pourtant elles vont influencer ses attitudes et son comportement.

Les représentations sociales de la santé et de la maladie ont été abordées par C. Herzlich. L'auteur a montré que les individus interrogés sur la santé ou la maladie utilisent un langage du rapport à la société et non pas un langage du corps. Le malade intègre donc sa maladie et, par conséquent, son traitement, par rapport à l'image que la société lui renvoie de cette maladie (1).

La représentation des médicaments va dépendre fortement de la représentation de la maladie. L'idée que se fait une personne de son traitement est en lien direct avec l'indication du traitement. Par exemple, on n'a pas la même opinion ou représentation d'un traitement antihypertenseur et d'un traitement hypnotique. Ainsi, selon que l'hypertension est associée à une pression sanguine élevée ou à une tension nerveuse élevée, les patients se comportent différemment. L'observance du traitement antihypertenseur est meilleure lorsque les patients font le lien entre hypertension et pression du sang (38). D'autre part, on a aussi pu constater que les patients régulent eux-mêmes leur prise de psychotropes alors qu'ils sont généralement beaucoup plus observants pour un traitement de la sphère cardiaque (38).

Au final, l'idée que se fait une personne d'un médicament dépend de la représentation sociale de la maladie et de son traitement et de l'idée personnelle que se fait le malade sur

le médicament. Mais on ne peut pas séparer ces deux idées puisque le social ou le collectif sont intimement liés au psychologique de l'individu.

Les différences de culture entre les peuples sont grandement responsables de différences dans la représentation des maladies, et par conséquent de leur traitement, et donc indirectement de la variation de l'effet placebo en fonction des situations (69) (13) (1).

2.2.2.2. La représentation du médicament

Certains médicaments sont perçus par l'opinion publique comme efficaces ou très efficaces. C'est l'exemple des antibiotiques qui depuis de nombreuses années bénéficient d'une cote de popularité plutôt bonne. L'usage des antibiotiques a marqué une véritable révolution médicale. En pratique courante, et au vu de l'efficacité de ces médicaments, notamment lorsque l'indication est bien posée, ils ont acquis une très bonne image. Ainsi, le « grand public » s'est mis à associer antibiotique et efficacité ou rapidité de guérison, et à faire pression sur le prescripteur. On s'est retrouvé, notamment en France confronté à un problème de surconsommation à l'origine de taux de résistance bactérienne importants. Cependant, dans l'esprit des gens, les antibiotiques sont toujours des médicaments efficaces et qui traduisent la potentielle gravité ou sévérité d'une infection. Qui n'a jamais entendu quelques expressions du type : « il n'a pas grand chose, le médecin ne lui a même pas donné d'antibiotiques » ou « je suis bien malade, je suis sous antibiotiques ». A ce sujet, la Caisse Primaire d'Assurance Maladie est à l'origine de spots télévisés destinés à combattre les idées reçues du grand public sur la prescription des antibiotiques.

Cet exemple des antibiotiques est assez caractéristique, mais l'image produit existe pour toutes les sortes de médicaments. Souvent, les personnes poly-médicamentées savent que

les médicaments à ne pas oublier sont ceux « pour le cœur » ou « pour le diabète », comme si l'image de ces médicaments était plus sérieuse, et l'importance qu'on leur donne plus grande (38).

2.2.2.3. Expérience personnelle d'un produit

L'utilisation antérieure d'un produit et les bénéfices que le patient en a déjà ressentis vont aussi influencer l'image qu'il se fait d'un produit.

Par exemple, un patient à qui l'on prescrit un anti-allergique pour une rhinite saisonnière et qui, sans éprouver aucun effet indésirable, se trouve entièrement amélioré au bout d'une semaine (que l'amélioration soit ou non liée au traitement) aura tendance à avoir une bonne image du produit et redemandera le même produit au médecin l'année suivante.

A l'opposé, une personne n'ayant pas bien toléré un médicament (réaction cutanée, intolérance digestive...) ou n'ayant ressenti aucune efficacité suite à un traitement, aura une mauvaise image du produit. Or le produit n'est pas forcément responsable de cet état de fait : une mauvaise indication ou une association médicamenteuse potentialisant un effet indésirable peuvent, par exemple, en être la cause.

De même, un patient prenant un médicament depuis plusieurs années aura une image forte du produit. La force de l'habitude fait que le patient a du mal à s'imaginer vivre sans.

L'image personnelle d'un produit est donc directement en lien avec l'histoire du patient par rapport à un médicament, et avec les représentations sociales dominantes.

Cette image est aussi influencée par le discours d'une personne proche ou du médecin. Il n'est pas rare de voir un client demander un produit au médecin ou au pharmacien parce

qu'il connaît une personne à qui « ça réussit très bien » ou parce qu' « on lui a dit que ça marchait très bien ».

Le prescripteur a aussi un rôle très important, car c'est lui qui est à l'origine du traitement. La première idée que va se faire un patient est souvent celle que va lui transmettre le prescripteur au moment de l'ordonnance. On verra plus tard que cette étape est essentielle dans la mise en confiance du patient par rapport au traitement et donc à l'amplification de l'effet placebo.

L'expérience effectuée mesurant l'influence du nom de marque sur l'efficacité d'un produit (cf p.49) traduit bien cette notion d'image produit. En effet, le nom de marque renferme la garantie d'efficacité pour une personne ayant confiance en un médicament qu'elle est habituée à utiliser. C'est d'ailleurs une idée générale du système de consommation, les marques, et souvent, leurs prix plus élevés sont perçus comme une garantie de qualité.

On voit donc bien qu'un médicament est accompagné de l'image que se construit une personne, et ce indépendamment de la pharmacologie ou de ses propriétés pharmacocinétiques. Cette image repose, en fait, sur « la rumeur » ou « la réputation » qu'a pu acquérir un médicament, grâce notamment au déploiement marketing accompagnant sa mise sur le marché. Elle sera, par la suite, influencée par l'histoire personnelle de chacun par rapport au médicament.

Au final, plus l'image d'un produit est positive et plus l'effet placebo sera important.

2.2.2.4. La nouveauté d'un médicament

La question soulevée ici est de savoir si un médicament nouveau est forcément plus actif dans la représentation collective des patients comme des professionnels. Quelques réelles innovations thérapeutiques arrivent chaque année sur le marché et justifient réellement un engouement important, mais la majorité des médicaments nouveaux sont accueillis positivement par les médecins et les patients.

En effet, un patient souffrant d'une maladie chronique difficilement contrôlée va voir dans la prescription d'un médicament nouveau un nouvel espoir d'amélioration. Le médecin sera dans ce cas une sorte de vecteur de ce nouvel espoir et son enthousiasme ne pourra que renforcer celui du patient. A ce titre, le profil « innovant » du prescripteur semble capital (57). Or les attentes du patient sont un des facteurs influençant positivement la réponse à un traitement (50). Parfois, le patient est lui-même demandeur de nouveauté. C'est, par exemple, le cas des patients qui s'informent beaucoup sur leur maladie et qui découvrent qu'un nouveau traitement existe. Le fait qu'un médicament nouveau apparaisse rend tout ce qui existait auparavant obsolète. Or le malade exige le meilleur pour sa santé, donc le nouveau. La notion de coût n'est pas un frein puisque le malade n'est pas un payeur direct.

2.2.2.5. La prescription sur ordonnance

L'ordonnance joue un rôle important, car c'est la trace écrite de la décision du médecin concernant le traitement du malade. De plus, elle a un caractère officiel ; il est interdit de la modifier et c'est elle uniquement qui permet la délivrance de certains médicaments. En

quelque sorte, l'ordonnance marque la fin du rituel de la consultation. D'ailleurs, différentes études montrent que de nombreux médecins n'arrivent pas à conclure une consultation sans rédiger une ordonnance, même si celle-ci ne s'impose pas à chaque fois (62). Pour le patient, l'ordonnance est une sorte de transmission du pouvoir réservé au médecin, elle « donne droit » à tel ou tel médicament.

Il est bien difficile de dire si un médicament prescrit sur une ordonnance est plus efficace que s'il est acquis en vente libre. Pour des produits comme le paracétamol ou l'aspirine, cela ne semble pas évident car les spécialités sont très connues et couramment utilisées, même sans ordonnance. Par contre, quel pharmacien n'a jamais entendu que « le Zovirax® marche beaucoup mieux que l'Activir® » ou que « l'Imossel® n'a pas le même effet que l'Imodium® » ? Bien que scientifiquement les produits soient identiques, certains patients ont besoin de l'approbation du médecin, à travers l'ordonnance notamment, pour être persuadés qu'un produit est efficace.

L'ordonnance renferme en elle deux notions importantes. D'une part, le fait qu'un médicament soit « listé », c'est-à-dire qu'il ne peut être délivré que sur ordonnance, est associé à une notion de « dangerosité ». Son utilisation doit être encadrée par des conditions particulières. C'est donc forcément un produit actif puisqu'il est potentiellement dangereux. D'autre part, l'ordonnance est une des conditions indispensables au remboursement d'un médicament. Si un produit est remboursé, c'est qu'il est « reconnu », ce qui peut être assimilé à un gage d'efficacité. A contrario, un produit non remboursé apparaît comme n'ayant pas fait ses preuves, ce qui conduit à une moindre estime de celui-ci. Une politique de déremboursement sème le doute dans l'esprit du patient. Un produit jusqu'ici considéré comme « efficace » par la collectivité et donc par le patient perd ce statut et devient « suspect ». Cependant, on peut aussi dérembourser une spécialité parce

que l'on estime que c'est un médicament de confort, c'est-à-dire qui traite des symptômes pas suffisamment sérieux et graves pour justifier un remboursement par la collectivité.

On voit donc que le produit possède ses caractéristiques propres qui influencent l'effet placebo, mais il possède aussi une image auprès des malades. Cette image joue un rôle important dans l'effet placebo, et elle dépend notamment des messages transmis par les professionnels de santé sur le médicament.

Voyons donc comment les professionnels de santé peuvent influencer l'efficacité des traitements par l'intermédiaire de l'effet placebo.

2.3. Les professionnels de santé

Le principal professionnel de santé étudié en tant que facteur influençant l'effet placebo est le médecin, mais n'oublions pas que le malade échange aussi beaucoup avec d'autres soignants et que le modèle de relation avec le médecin peut être élargi à d'autres professionnels de santé.

Avant de voir ce qui caractérise un médecin placebo-inducteur (et s'il est possible d'en définir les traits), essayons de savoir comment les patients estiment leurs médecins et quelles attentes ont ces patients envers leurs médecins. Comment les médecins sont-ils perçus par les malades ? Comment ceux-ci choisissent leurs médecins et quelles qualités leur paraissent indispensables pour exercer correctement ce métier particulier ?

2.3.1. L'image du médecin dans la société

Depuis toujours, les médecins appartiennent à l'élite de la société. Les médecins sont des personnes qui ont un savoir quasiment exclusif sur le fonctionnement du corps humain, sur ses dysfonctionnements et ses thérapeutiques. Ils ont un savoir, mais aussi un pouvoir discrétionnaire, dans le sens où leur est déléguée la prise de décisions touchant à la santé des individus. Le médecin est généralement quelqu'un de respecté. Il peut être perçu comme impressionnant, influent ou même avoir une image autoritaire.

Les études très longues et la sélectivité du concours de première année de médecine participent à ce sentiment général d'appartenance à une élite. Mais l'évolution de la société et la généralisation des systèmes d'information ont permis aux malades autrefois « profanes » de prendre une part plus active à la décision de soins. Aujourd'hui, le malade n'est plus un être ignorant, qui remet totalement sa santé dans les mains d'un médecin ; c'est une personne qui désire choisir, en accord avec le médecin, ce qui sera le mieux pour l'évolution de sa maladie et pour son bien-être. Une nouvelle difficulté est apparue pour le médecin qui doit expliquer au patient, déjà atteint émotionnellement, le plus simplement et le plus exactement possible, la maladie, ses possibilités d'évolution et négocier avec lui les solutions thérapeutiques. En effet, la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002, relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, mentionne le devoir d'information des médecins envers les patients.

2.3.2. Comment choisit-on son médecin ?

2.3.2.1. Observations

↳ médecin généraliste/médecin spécialiste

Selon une étude réalisée pour l'ordre des médecins en juin 2000, 92 % des français déclarent avoir un médecin qui les suit régulièrement (94). Une enquête de 2001 montre un résultat proche, puisqu'elle indique que seulement 4 % des français ne consultent jamais le même médecin généraliste, avec un taux particulièrement élevé pour les cadres, qui sont 12 % à ne jamais consulter le même médecin (95). Les habitants de l'agglomération parisienne sont, eux aussi, moins nombreux à solliciter un médecin de famille régulièrement et cette population a une propension plus forte que la moyenne à consulter d'abord un médecin spécialiste (96). A ce sujet, le recours au spécialiste suit l'échelle sociale, le revenu et le niveau social sont deux déterminants (corrélés entre eux) du type et de la fréquence de consultation des médecins spécialistes (6).

↳ caractéristiques socio-démographiques des médecins

Les caractéristiques socio-démographiques du médecin, âge et sexe notamment, peuvent aussi être un critère de choix. Ainsi, par exemple, certaines personnes ne voudront être soignées que par des hommes et d'autres que par des femmes.

2.3.2.2. Hypothèses explicatives

Comment peut-on expliquer ce choix aux conséquences multiples ?

Le choix du médecin se fait de manière aléatoire pour 34 % des français (annuaire, proximité par rapport au lieu d'habitation ou de travail), et pour 48 % d'entre eux, ce choix se fait sur indication d'un proche (amis et parents essentiellement) (94). D'une manière générale, les facteurs influençant le choix d'un médecin sont de deux types : facteurs objectifs et subjectifs.

Concernant les facteurs objectifs, on retrouve la proximité, mais aussi, notamment en ville, les facilités d'accès ou de stationnement, la disponibilité, la durée moyenne de la consultation ou encore les délais d'attente.

Il est très difficile d'expliquer pourquoi certains préfèrent être soignés par un homme, d'autres par une femme, de même, certains pensent qu'un médecin plus âgé est plus compétent alors que d'autres, seront plus à l'aise avec un médecin plus jeune.

Concernant les facteurs subjectifs, ils sont propres à chacun, mais, d'une manière générale, on peut citer l'influence positive ou négative d'un proche, la réputation, la présentation physique, l'attitude et le comportement en général.

Tous ces facteurs sont en fait des déterminants de la confiance que le malade va accorder à son médecin.

Enfin, un facteur important correspondant à un critère de choix secondaire du médecin est celui de la satisfaction. 40 % des français ont déjà changé de médecin parce qu'ils en étaient insatisfaits, les raisons invoquées étant des problèmes de compétences ou d'attitude générale (94). Remarquons d'ailleurs que les taux de satisfaction sont systématiquement inférieurs pour la médecine hospitalière de 2 à 5 % par rapport à la médecine libérale (94).

Les principales qualités attendues chez un médecin généraliste sont la capacité d'écoute, la sûreté du diagnostic et, l'adéquation et l'efficacité des traitements prescrits (94). Ainsi, le fait de compléter ses compétences d'expertise thérapeutique par une dimension sociale et une capacité d'écoute constitue pour les français les conditions d'une bonne consultation

(95). La capacité à guérir ses patients rapidement, la connaissance de l'environnement familial de ceux-ci, la disponibilité et les conseils en matière d'hygiène de vie arrivent respectivement aux places suivantes. Une des principales raisons de mécontentement invoquée concerne la « communication » entre malades et soignants (2).

Les français sont donc globalement satisfaits de leur médecin, et attachent une importance particulière à leur médecin généraliste qu'ils qualifient fréquemment de « médecin de famille ». Le généraliste les suit généralement depuis de nombreuses années, il connaît bien leur entourage familial et la relation qu'il développe avec ses malades est souvent très riche. Les français font confiance au généraliste, ils se sentent souvent plus proche de lui, par contre le recours à un spécialiste est ponctuellement nécessaire, parfois sur conseil du généraliste, parce qu'il a des connaissances plus précises dans un domaine défini. Le spécialiste apparaît plus comme quelqu'un qui soigne un organe (ou un système) alors que le généraliste a plus l'habitude de soigner un tout ou un ensemble de symptômes. La relation médecin/patient n'est pas la même en fonction du statut du médecin.

Pour en revenir à l'effet placebo, il n'existe pas d'étude analysant l'effet placebo en fonction des caractéristiques objectives des personnels soignants, comme par exemple, le sexe, l'âge ou la qualification (généraliste/spécialiste).

Il est difficile de trouver des facteurs objectifs, se rapportant aux acteurs, patients et professionnels de santé, influençant l'effet placebo car cet effet est difficilement prévisible et reproductible. Cet effet naît tout autant des acteurs que des situations les mettant en jeu et des relations les liant les uns aux autres.

2.3.3. Le colloque singulier

Que se passe-t-il à partir du moment où un malade se retrouve face à un médecin ? Qu'est ce qui dans cette relation si particulière va pouvoir être à l'origine d'un effet placebo ?

Nous allons d'abord voir ce que montrent les études en terme d'influence du titre, du discours et de l'attitude des soignants, puis nous verrons plus en détail comment le médecin peut optimiser cette relation médecin/patient pour la rendre la plus efficace possible.

2.3.3.1. Le titre du soignant

Dans une étude évaluant l'effet placebo dans le traitement de l'ulcère gastrique, le même placebo présenté comme un médicament nouveau et prometteur avait été administré à deux groupes de patients. Dans le premier groupe, c'est le médecin qui présentait le produit et dans le deuxième c'était une infirmière. Les résultats favorables ont atteint 70 % dans le groupe médecin et seulement 25 % dans le groupe infirmière (61).

Ainsi, le médecin, par son aura et la représentation que s'en fait son patient semble être inducteur d'effet placebo. L'infirmière n'étant pas perçue comme une spécialiste du médicament, son discours semble moins convaincant.

Il est bien connu que le simple fait de se retrouver dans un cabinet médical a en soit une influence sur le patient. Citons par exemple le fameux effet « blouse blanche » que l'on observe couramment lors de la mesure de la tension artérielle (71). Le médecin et son

environnement médical impressionne, d'autant plus lorsque le patient ne le connaît pas bien.

Cependant, aucune étude sur l'effet placebo en fonction du titre même du médecin n'a été menée et on ne peut pas affirmer que le titre du médecin joue un rôle direct sur l'effet placebo, par contre on peut envisager une influence sur l'attitude et les attentes aussi bien du malade que du soignant.

2.3.3.2. Le discours du médecin

Une étude de Thomas a essayé de mettre en place un protocole permettant d'évaluer l'influence du discours du médecin sur l'amélioration des symptômes (86). L'étude porta sur 200 malades exprimant divers symptômes, en l'absence d'anomalies physiques ou organiques, ne permettant pas de faire un diagnostic précis. La moitié des patients ont eu droit à une consultation « positive », et l'autre moitié une consultation « négative ». Dans chaque groupe, la moitié des patients recevait un traitement placebo (vitamine B1) et l'autre moitié ne recevait aucun traitement. Dans le groupe « consultation positive », le médecin affirmait un diagnostic précis et déclarait au patient qu'il irait mieux d'ici quelques jours, et selon les cas, soit qu'il n'était pas nécessaire de recourir à un traitement, soit que le traitement l'améliorerait très certainement. Dans le groupe « consultation négative », le médecin avait le discours suivant : « je ne suis pas certain de savoir où se situe votre problème » et selon le cas « je ne vais donc rien vous prescrire » ou « j'essaie de vous prescrire ceci mais je ne suis pas sûr du résultat ».

L'évaluation, sur base d'un questionnaire, se faisait deux semaines après la consultation. 64 % des patients ayant reçu une consultation positive (groupes placebo et absence de traitement confondus) étaient améliorés contre 39 % des patients des deux groupes (placebo et absence de traitement) consultation négative. L'étude a montré que le ton de la consultation influait, mais par contre, le fait de recevoir ou non un placebo n'avait pas de conséquences significatives sur l'amélioration des symptômes **(86)**.

Dans cette étude, on peut affirmer que l'effet placebo dû au médecin est plus important que l'effet placebo dû au médicament. Cependant, en pratique générale, on assiste souvent à des consultations neutres ou positives et bien plus rarement à des consultations négatives. Ainsi, la différence de résultats est peut-être à nuancer.

Une autre étude a montré l'influence considérable du discours et de l'information donnée au patient. Des patients asthmatiques inhalaient de l'eau distillée. Cette eau distillée a pu induire des bronchospasmes, tout comme elle a pu prévenir ces bronchospasmes, selon qu'elle était présentée aux patients comme un agent bronchoconstricteur ou comme un bronchodilatateur **(12) (23)**.

On voit donc que l'information donnée aux patients par le médecin renferme en elle une garantie d'efficacité (« si le médecin le dit, c'est que c'est vrai ») qui peut suffire dans certains cas à déclencher une réponse organique.

2.3.3.3. L'attitude du médecin

Une étude de Gryll et Katahn s'est intéressée aux différents facteurs situationnels influençant l'effet placebo **(37)**. Les patients participant à l'étude étaient des adultes

subissant une extraction dentaire après administration d'un anesthésique local. La douleur et l'anxiété au moment de la piqûre anesthésiante étaient mesurées. Les auteurs testent l'influence des quatre variables suivantes : le statut de la personne expliquant au patient les effets du médicament administré, l'attitude du dentiste envers le patient, l'attitude de l'assistant du dentiste envers le patient et le type de message délivré au patient concernant les effets du comprimé administré.

Quatre dentistes, hommes et deux assistantes dentaires, femmes, participaient à l'étude et ils devaient adopter soit une attitude chaleureuse, aimable et sympathique, soit une attitude neutre et des échanges verbaux très limités.

L'administration d'un comprimé placebo était accompagnée de trois types de messages : (1) « c'est un traitement récent, que j'ai trouvé comme très efficace pour diminuer la tension, l'anxiété et la sensibilité à la douleur, il ne peut pas vous causer de mal, le comprimé va agir quasiment immédiatement », (2) « c'est un traitement récent qui réduit la tension, l'anxiété et la sensibilité à la douleur chez certaines personnes. D'autres n'ont ressenti aucun bénéfice. Je n'ai personnellement pas trouvé qu'il soit très efficace mais il ne peut pas vous causer de mal, le comprimé va agir quasiment immédiatement s'il est efficace » et enfin (3) « c'est un traitement récent qui va diminuer la quantité de salive dans votre bouche, il ne peut pas vous causer de mal et va agir quasiment immédiatement ».

Les auteurs ont trouvé que les quatre variables ont indépendamment chacune une influence sur l'effet placebo. Le type d'information délivrée sur le médicament donné au patient est la variable qui a le plus d'influence, en effet les patients recevant le message (1) ont été ceux ressentant le moins la douleur, l'anxiété et la peur.

L'attitude du dentiste et de l'assistante n'influença pas de manière significative l'état d'anxiété des patients mais diminua l'intensité de la douleur. On peut donc avancer qu'une

ambiance chaleureuse et amicale permet de modérer la perception de douleur des patients.

Ce type d'étude serait difficilement réalisable aujourd'hui pour des raisons éthiques.

La plupart du temps, un patient qui consulte a besoin d'être rassuré. Un médecin attentionné, sympathique et discutant avec son patient lui donne l'impression de s'occuper de lui, ce même médecin lui expliquant simplement de quoi il souffre et comment va se dérouler le traitement, en impliquant le patient dans sa guérison augmente les probabilités de bonne réponse au traitement. A l'opposé, un médecin froid, distant, donnant l'impression d'être indifférent au patient va engendrer une sorte de repli du patient sur lui-même, qui aura par conséquent du mal à adhérer au traitement et à croire en sa guérison (24).

On peut aussi penser que dans certains cas, de maladies considérées comme plus graves par exemple, une certaine distance et froideur dans la consultation d'un grand professeur peuvent être perçues comme un gage de sérieux, d'application et de concentration (30).

2.3.3.4. Les attentes et la motivation du médecin

Les anglo-saxons utilisent le terme *expectancy*, qu'il est difficile de traduire par un équivalent français. L'*expectancy*, c'est le fait de croire qu'un événement, et dans notre contexte, un symptôme ou une guérison va arriver. L'*expectancy* peut être considérée comme la conviction que l'on met dans un traitement, ce que l'on en attend. Une étude de Gracely montre que la conviction et les attentes des prescripteurs ont une influence sur la réponse clinique (36). Des patients, ayant subi une extraction dentaire, recevaient une injection soit de placebo (sérum physiologique), soit d'un analgésique morphinique (fentanyl), soit d'un antagoniste morphinique (naloxone) ou bien encore ne recevait aucune

injection. Les patients savaient que leur douleur pouvait être diminuée, augmentée ou n'être pas modifiée par l'injection. L'injection était effectuée en double aveugle mais les médecins savaient si les patients étaient dans le groupe PN ou PNF. Le groupe PN ne pouvait recevoir qu'un placebo ou la naloxone et le groupe PNF pouvait recevoir placebo, naloxone ou fentanyl. Les résultats montrent que la douleur, 60 minutes après l'injection, est significativement plus faible dans le groupe PNF par rapport au groupe PN. Or la seule différence entre les deux groupes était la connaissance des médecins concernant la possibilité ou non de recevoir un réel antalgique c'est à dire le fentanyl. L'hypothèse est donc la suivante : le médecin influencé par ses propres attentes, adopte un comportement qui joue sur la réponse finale des patients.

A ce sujet, Dahan et al. se penchent, en 1986, sur l'influence du processus d'information avant signature du consentement éclairé lorsqu'un patient entre dans un essai clinique. Selon ces auteurs, le fait que le patient sache qu'il peut recevoir un placebo biaise les résultats des études : ils observent une diminution de l'efficacité mesurée du traitement et aussi du placebo (27).

En définitive, Di Blasi et al. opèrent une méta-analyse touchant à l'influence du contexte de soins sur les résultats (30). Ils concluent qu'une association d'informations positives (diagnostic précis, évolution de la maladie) et d'une attitude chaleureuse a un effet non négligeable sur les résultats. Les médecins qui s'efforcent d'être chaleureux et amicaux avec leurs patients, et qui les rassurent ont des résultats meilleurs et plus rapides que ceux ayant des consultations formelles.

Leurs conclusions restent réservées car il est difficile de comparer les études entre elles, les protocoles étant différents. La conclusion générale est que la relation docteur/patient a une influence mais il est difficile d'en établir des principes généraux.

Essayons maintenant de voir comment fonctionne la relation patient/médecin afin de comprendre comment un médecin peut devenir placebo-inducteur.

2.3.3.5. Les modèles de relation médecin/malade

Avant de voir les différents modèles de relation médecin/malade, essayons de voir pourquoi cette relation, qui conditionne en grande partie le déroulement de la consultation, est si particulière et si complexe.

La relation médecin/malade est à la base déséquilibrée. Elle s'établit entre deux personnes séparées par la connaissance et/ou la compétence de l'une qui lui donne un pouvoir sur l'autre. C'est le médecin qui a par exemple le droit de déclarer un malade incapable d'exercer son travail. Le médecin, en déclarant une personne malade l'autorise à ne plus assurer ses fonctions sociales. Il est le seul capable de donner au patient la reconnaissance de son état pathologique. Le médecin donne par son diagnostic, un statut social de malade au patient et lorsque le médecin ne peut établir un diagnostic précis au vu des symptômes présentés, le malade se retrouve dans une situation sociale floue car son état ne correspond à aucune « maladie » déterminée.

Le fossé qui sépare le médecin et le patient est celui de la connaissance ou du savoir. Quoi de plus frustrant pour un patient de ne pas savoir ou ne pas comprendre à quoi

correspondent ses symptômes ? Cette différence est largement perceptible à travers le vocabulaire utilisé par l'un et par l'autre pour parler des mêmes choses. Les professionnels de santé ont parfois du mal à se mettre au niveau de leurs malades mais cet effort est réellement indispensable à toute relation de soins. Ils doivent traduire ce qu'ils entendent de la bouche des patients en des termes qui leur permettent une classification médicale des symptômes, de même ils doivent traduire leur pensée et leur savoir au patient en des termes appropriés pour celui-ci.

Enfin une troisième différence entre le patient et le médecin est celle de la souffrance. Même si le médecin peut lui aussi souffrir d'une maladie, il apparaît dans le contexte de son exercice professionnel comme « protégé de la maladie ». Il est difficile pour les malades d'imaginer le médecin lui aussi atteint d'une pathologie. Le soigné est finalement dans une situation de vulnérabilité et de dépendance, qui rend cette relation médecin/malade si particulière.

Dès 1960, le psychiatre anglais Michael Balint s'est intéressé à l'importance de la relation privilégiée du praticien avec son malade, pour aboutir à la théorie du « remède-médecin ». Selon cette théorie, l'écoute et l'attention portées au patient peuvent guérir au même titre qu'un médicament. Balint est un des premiers à s'intéresser au pouvoir intrinsèque du médecin comme remède ; il a pour cela créé des groupes d'études à l'intérieur desquels des médecins généralistes, accompagnés d'un ou deux psychiatres, exposent des cas de consultations vécues et essayent ensemble d'analyser les différentes attitudes à adopter. Beaucoup de ces cas se réfèrent à des problèmes de nature psychologique, et les comportements des malades, mais aussi des médecins, sont discutés. Le but principal de ce travail en groupe est de faire prendre conscience aux médecins de l'importance de la

relation qu'ils entretiennent avec leurs patients et aussi de mieux cerner ce « remède-médecin » et comment il peut être bénéfique ou au contraire nuisible (7).

Voyons maintenant quels sont les grands modèles de relation médecin/malade et lequel s'inscrit le mieux dans une démarche placebo-inductrice. Globalement, trois types de modèles existent pour caractériser les relations médecin/patient (35).

→ Le modèle actif/passif

Ce modèle s'applique dans le cas de blessures graves ou même de coma, le malade devient un être passif, ne communiquant pas (ou très peu selon les cas) et le médecin sera le seul à agir et prendre les décisions nécessaires à l'amélioration de l'état du patient. Le médecin est dans ces cas le seul juge de ce qui paraît le plus bénéfique pour le patient.

L'effet placebo est absent de ces situations particulières de soins qui se réduisent à des opérations techniques destinées à rétablir des fonctions organiques.

→ Le modèle du guide coopérant ou de coopération guidée

Le médecin reste responsable du diagnostic et décide du meilleur moyen d'intervention pour son patient, mais il informe son patient et tente de lui faire approuver sa décision. On est dans un échange du type « je pense que ceci est meilleur pour vous, qu'en pensez vous ? ». Bien souvent, le patient, troublé par le verdict que le médecin vient de lui annoncer, se sentant plus ou moins impuissant, consent à la décision du médecin.

→ Enfin, le modèle de participation mutuelle correspond à une situation où le médecin donne toutes les informations nécessaires au patient afin que celui-ci puisse, étape par étape, prendre les décisions conjointement avec le médecin, sur tous les aspects du

traitement et son exécution. C'est ce modèle qui correspond à une plus grande implication du patient et qui semble être le plus favorable à l'effet placebo.

Il est vrai que pour des maladies aiguës bénignes, de type infectieuses, la participation du patient peut être moins importante car le traitement est souvent indiscutable et l'épisode souvent bref mais la prise en charge des maladies chroniques, avec lesquelles les patients vivent au quotidien (diabète, polyarthrite, insuffisance cardiaque...), doit absolument s'inscrire dans un modèle de participation mutuelle pour obtenir les résultats les plus satisfaisants possibles.

2.3.3.6. Les points clés d'une rencontre soignante

➤ L'accueil est le premier élément que va juger le patient. Cela comprend l'accueil qui lui a été réservé au téléphone au moment où il a pris un rendez-vous, la facilité d'accès au cabinet, l'accueil qui lui est fait au cabinet (parfois par une secrétaire), l'atmosphère de la salle d'attente et le temps d'attente. Ceci peut avoir son importance, par exemple à l'hôpital, où les patients ont parfois du mal à s'orienter et à trouver le bon interlocuteur pour répondre à leurs questions, ou chez un médecin particulièrement surchargé de travail chez qui les temps d'attente peuvent être très longs. Il est certain que tout cet ensemble de sentiments va influencer l'attitude du malade au moment d'entrer dans la salle de consultation. Le malade peut être énervé ou stressé par l'attente. Le médecin peut lui aussi être stressé de voir sa salle d'attente se remplir et de sentir les gens s'impatienter.

➤ Percevoir la plainte et les angoisses réelles du patient

Les patients qui se rendent chez le médecin ont la plupart du temps un motif de plainte avoué, qu'ils expriment plus ou moins facilement au médecin, mais ils ont aussi souvent une crainte, une anxiété cachée qui s'y rattache ou non. C'est d'ailleurs cette anxiété ou peur qui peut amener à consulter. Par exemple, un patient se plaignant d'une simple toux et consultant pour ce problème peut, dans la discussion, révéler au médecin qu'un de ses amis vient de mourir d'un cancer des poumons, et il a en fait besoin d'être rassuré sur son état. Le rôle du médecin n'est pas facile, il doit écouter la ou les plaintes premières du patient et aussi essayer de cerner les questions et les angoisses qui en découlent.

Pour cela, le médecin doit laisser le patient s'exprimer sur ses symptômes et aussi ses sentiments. Le patient doit sentir que le médecin l'écoute réellement. Si le médecin a besoin de précisions, il doit essayer de poser des questions suffisamment précises, et qui permettent d'élargir le dialogue.

Cette étape d'écoute et de dialogue est très importante car les patients peuvent être timides, anxieux de révéler certaines choses au médecin. Ils peuvent avoir peur d'être jugés ou même avoir peur du diagnostic. C'est donc le rôle du médecin de montrer au patient qu'il écoute, ne le juge pas, reste neutre. Il doit aussi montrer au patient qu'il s'intéresse à son cas et qu'il prend en compte toutes les préoccupations de ce dernier. Pour cela, le médecin doit faire oublier sa supériorité présumée par rapport au patient, faire preuve d'empathie et de loyauté (91). Ce dialogue est à la base de la relation médecin/patient et le médecin doit indéniablement acquérir des compétences dans le domaine de la communication.

➤ L'examen clinique est important, dans la mesure où le médecin demande au patient de lui accorder une part de son intimité. Cet examen clinique semble toujours mieux vécu par les patients lorsque le médecin explique ce qu'il fait et pourquoi il a besoin de le faire pour établir son diagnostic.

➤ L'étape du diagnostic est primordiale. Un des besoins immédiat du malade est de mettre un nom sur ce qui l'atteint. Parfois, un « vous n'avez rien » peut être à l'origine d'une angoisse ou même d'un désespoir car le malade pense que la médecine ignore ce qu'il a, et qu'il ne va pas pouvoir être soigné ; parallèlement il va être de plus en plus exigeant envers son médecin, qui lui, va se sentir coupable de ne pas pouvoir lui répondre. Si un diagnostic est fait, le médecin devra l'annoncer au patient, là encore en prenant en considération l'attitude de ce dernier. Il est souvent bénéfique de dédramatiser le diagnostic (quand cela est possible). Le médecin doit pouvoir sentir ce que le patient désire. Doit-on, par exemple, forcer quelqu'un qui ne veut pas connaître son espérance de vie, à écouter un pronostic médical défavorable ?

Le but premier d'un médecin reste de faire en sorte que le patient qui sort de son cabinet aille mieux qu'en y entrant. C'est parfois très difficile, notamment quand il faut annoncer un diagnostic grave avec un pronostic réservé ou mauvais. Le médecin doit alors être le plus délicat possible, être sincère et montrer qu'il comprend le désarroi de la personne et lui présenter les différentes possibilités d'aide qu'il peut lui amener.

L'hôpital est un cas très particulier en ce qui concerne la relation médecin/malade. En effet, le malade hospitalisé se trouve face à de nombreux interlocuteurs et il est bien plus difficile pour lui d'établir une relation médecin/thérapeute bénéfique. Souvent le malade ne

fait pas bien la différence entre les différents médecins qu'il voit : internes, médecin attitré du service, chef de service et il faudrait que l'information et le discours de chacun soient complémentaires pour que le patient ressente une réelle cohésion de l'équipe toute entière.

2.3.3.7. Les médecines privilégiant l'interaction thérapeute/patient

Les médecines « parallèles » regroupent beaucoup de thérapeutiques, n'ayant pour la plupart pas réussi à prouver leur efficacité, mais qui accordent une très grande importance au contexte et à la relation de soins (53). Le terme parallèle traduit souvent le fait que ces médecines sont utilisées comme adjuvantes aux traitements plus classiques.

Le but n'est pas de juger telle ou telle pratique. Il s'avère difficile voire impossible d'opérer de tels tests. Méthodologiquement, comment tester contre un groupe contrôle une pratique en ostéopathie ? Scientifiquement, même si un essai en double aveugle est réalisable, la mesure objective d'une dilution homéopathique est, à ce jour, impossible. Cependant, il est intéressant de voir comment la relation soignante et l'implication du malade, ainsi que l'aspect psychologique et parfois même la composante mystérieuse y sont privilégiés. On qualifie d'ailleurs ces méthodes de médecines douces et par conséquent, la médecine classique se trouve qualifiée de médecine dure.

L'homéopathie est un exemple très intéressant. Peu nous importe ici de savoir si l'homéopathie renferme une réelle efficacité et encore moins sur quels principes repose cette efficacité. Une chose certaine est que l'homéopathie, de par ses principes de fonctionnement, permet une amplification de l'effet placebo. Ainsi, dès la consultation chez un homéopathe, de nombreuses questions sont posées au patient sur son caractère et

ses habitudes de vie professionnelles et affectives pour définir les médicaments de terrain. De même il est interrogé avec précision sur ses symptômes qu'il doit décrire en détail (rythme d'apparition, heures et modalités d'amélioration et d'aggravation). L'homéopathe explique au patient que cela lui permet de définir quelles souches correspondent le mieux à ses symptômes et aussi à son type de personnalité. L'homéopathe a besoin de bien connaître son patient et il doit donc construire une véritable relation de confiance avec lui, sans quoi le patient risque de ne pas tout lui dire. La consultation est par conséquent plus longue que chez un médecin allopathe et celle-ci est entièrement centrée vers le patient.

De plus, le médicament homéopathique renferme en lui beaucoup de mystère et les noms latins en sont la principale illustration. Cela donne l'impression que les médicaments homéopathiques sont comme réservés à certains initiés. Les modalités de prise sont aussi particulières : d'abord la forme galénique est peu courante et même exclusive pour les doses et les granules. Ensuite le rythme et le mode d'administration sont assez particuliers. On peut voir, par exemple, des ordonnances avec 3 granules d'une souche les lundis, mercredis et vendredis matins, 3 granules d'une autre souche les mardis et jeudis soirs, une dose le samedi d'une autre souche en augmentant la dilution chaque semaine et 5 granules toutes les heures d'une autre souche en cas d'apparition d'un symptôme précis.

Pour le patient, cela signifie qu'il doit forcément s'impliquer dans son traitement et être vigilant, tous les jours, à bien prendre ce qu'il faut. Le patient est ainsi conscient de son traitement et il ne peut pas oublier ce qu'il en attend.

Finalement, le point fort des médecines douces est le caractère personnalisé de la consultation et aussi du traitement. Le patient est toujours considéré comme un être unique et il le ressent comme tel, contrairement à l'allopathie où le médicament est « le même pour tous ».

On a vu que la relation médecin/patient, mais aussi, la manière dont ces deux acteurs intègrent le produit, a une grande importance dans les actes de soins. Notre objectif, pour la dernière partie de ce travail, est de situer le pharmacien au sein de ce phénomène placebo.

La littérature est très pauvre en ce qui concerne le rôle du pharmacien dans l'effet placebo, pourtant le pharmacien est bien un maillon difficilement contournable dans la chaîne de soins.

En prenant en compte cet effet placebo, le pharmacien met le patient dans les meilleures conditions d'acceptation du traitement et favorise l'observance.

Comment, et à quels moments, le pharmacien peut-il, avec ses propres atouts, participer à l'efficacité du traitement médicamenteux qu'il délivre ?

3. Quelle est la place du pharmacien dans la gestion de l'effet placebo ?

3.1. Enjeu de la gestion de l'effet placebo par le pharmacien d'officine

L'intérêt, pour le pharmacien, de favoriser l'effet placebo est de renforcer la confiance des patients envers leur traitement. Cette confiance est un des facteurs conditionnant l'observance au traitement, qui est une réelle préoccupation de santé publique.

L'observance, ou « adhésion au traitement », se définit selon trois composantes (59).

L'observance médicamenteuse est celle dont on parle le plus souvent. La bonne observance se définit à partir d'un seuil arbitraire, fixé selon les études entre 75 et 85 % du nombre total de prises. Cette observance englobe non seulement le nombre de prises, mais aussi le respect des doses, des horaires ou des consignes de prise.

L'observance des règles hygiéno-diététiques est peu étudiée, pourtant elle est un complément important de la prise en charge des pathologies notamment chroniques.

Enfin, l'observance du suivi médical concerne le respect des rendez-vous pour la prescription mais aussi pour le contrôle du traitement. Elle est un bon facteur prédictif de l'observance médicamenteuse ou des règles hygiéno-diététiques.

La non-observance ou la mauvaise observance concerne en moyenne 30 à 60 % des patients et cette non-observance serait à l'origine de 10 % des hospitalisations (16).

Le tableau 2 permet de visualiser les taux d'observance de quelques pathologies avec les conséquences possibles de la non-observance.

Tableau 2 : Taux d'observance en fonction des pathologies (85) *

| Pathologies | Taux d'observance | Conséquences possibles |
|-----------------------------------|--------------------------|-----------------------------------|
| Epilepsie | 30-50 % | Rechute |
| Arthrite | 55-71 % | Dégradation de la symptomatologie |
| Hypertension | 40 % | Hospitalisation |
| Diabète | 40-50 % | Perte d'équilibre physiologique |
| Contraception hormonale | 8 % | Grossesses accidentelles |
| Asthme | 20 % | Crises, hospitalisations |
| Alcoolisme | 48-56 % | Rechutes, hospitalisation |
| Transplantation d'organe | 18 % | Rejet, décès |
| Anticoagulants | 30 % | Hémorragies, hospitalisation |
| THS des déficiences en œstrogènes | 57 % | Symptômes, ostéoporose |

La mauvaise observance varie selon :

- le patient (âge, connaissances et croyances, catégorie socio-professionnelle, entourage) et sa pathologie (symptomatique ou non, aiguë ou chronique, gravité),
- les modalités de traitement (durée, efficacité, effets secondaires, nombre de prises journalières, coût), et
- le médecin, à travers la relation de confiance qu'il entretient avec son patient (59).

La représentation des médicaments et la relation de confiance avec le médecin sont aussi des facteurs influençant l'effet placebo. Au final, la perception de gravité, de vulnérabilité, les attentes en termes de bénéfices du traitement vont conditionner le niveau d'importance accordé au traitement par le patient et donc l'observance (25).

* Note : Le tableau 2 est retranscrit tel que l'on peut le trouver dans la référence. Cependant, il semble qu'il y ait une erreur dans le titre de la colonne 2 et que ce soient les taux de non-observance qui sont rapportés.

Les méthodes d'évaluation de l'observance sont synthétisées dans le tableau suivant :

Tableau 3 : Méthodes d'évaluation de l'observance

| Méthode | Commentaires |
|--|--|
| <i>Méthodes indirectes</i> | |
| Déclaratif patient (sur base d'autoquestionnaire ou d'entretiens) | Le patient peut mentir ou oublier Surestimation |
| Résultat thérapeutique | Possible seulement si la thérapie est efficace et fortement corrélée au niveau d'observance |
| Estimation du médecin | Généralement peu précis (surestimation) |
| Estimation du pharmacien | Précis uniquement pour ce qui est du délai de renouvellement |
| Comptage des unités de prise | Falsification possible de la part du patient, sans possible analyse de la régularité des prises ; surestimation possible |
| Moniteurs mécaniques (enregistre le nombre et l'heure de l'ouverture du conditionnement) | Ne mesure pas nécessairement la réelle prise du médicament |
| Entretiens avec l'entourage | Fiabilité acceptable si un membre est partie prenante du traitement |
| <i>Méthodes directes</i> | |
| Dosages sanguins | Fiable pour les molécules détectables, mais invasif et cher |
| Dosages urinaires | Si connaissance du profil d'absorption et d'élimination de la molécule ; collection des urines prend du temps |
| Marqueurs | Généralement utilisés sur les dosages urinaires Résultats les plus fiables |

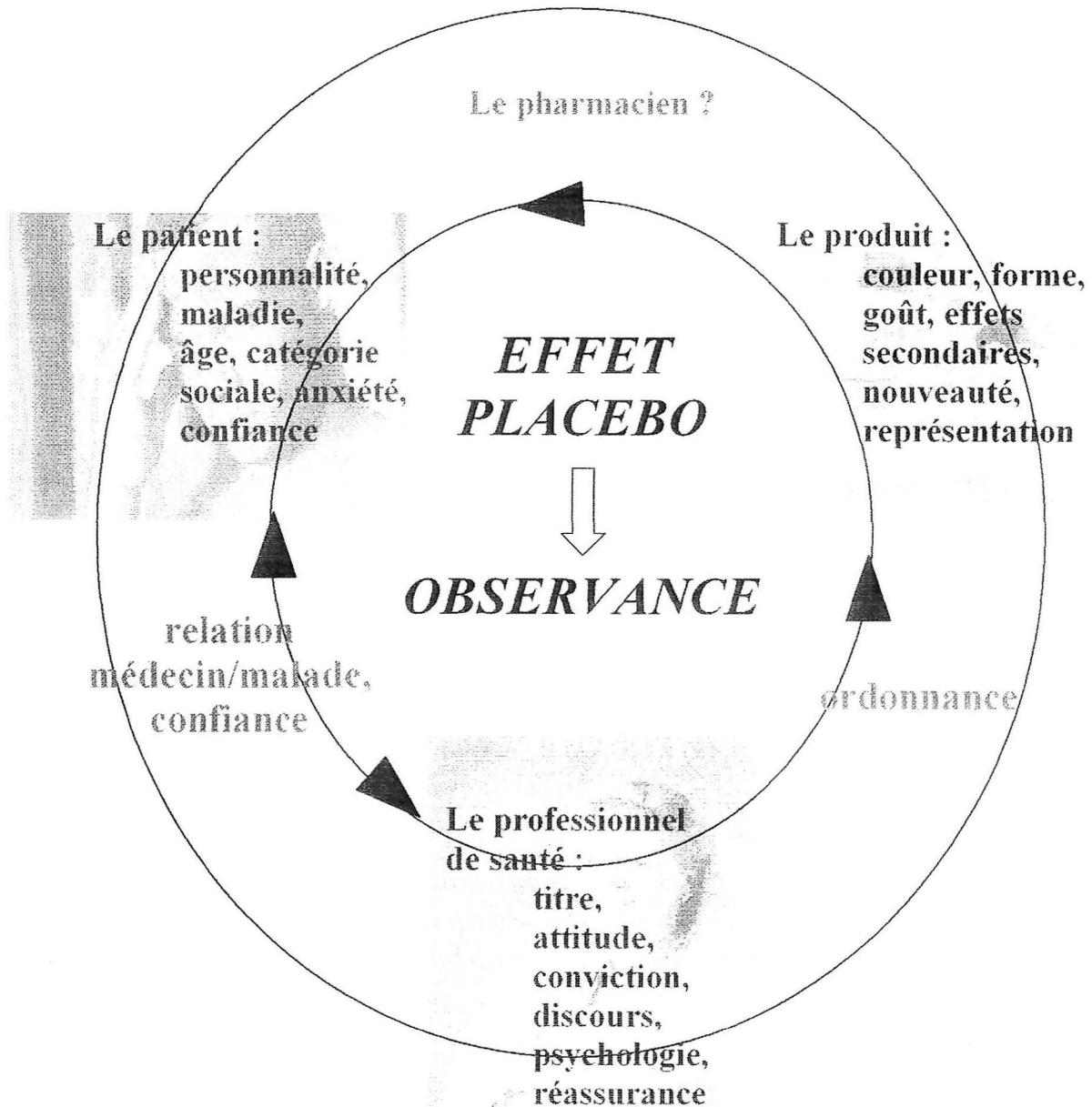
Au final, la méthode la plus simple à mettre en place est le questionnement direct du patient (70). Cette méthode d'évaluation permet d'obtenir des résultats aussi satisfaisants que d'autres méthodes plus complexes et plus coûteuses. Le pharmacien peut évaluer l'observance de ses clients à l'aide de quatre questions :

- *Est-ce que vous prenez toujours vos médicaments ?*
- *Est-ce que vous êtes parfois négligeant vis-à-vis de la prise de vos médicaments ?*
- *Quand vous vous sentez mieux, est-ce qu'il vous arrive parfois d'arrêter vos médicaments ?*
- *Parfois, si vous vous sentez plus mal avec vos médicaments, est-ce que vous les arrêtez ?*

La mauvaise observance, quelle que soit son origine (non acceptation de la maladie, contraintes du traitement jugées trop importantes, mauvaise tolérance du traitement, bénéfices du traitement non perçus, peur des médicaments...) caractérise dans tous les cas une situation qui rassemble les conditions associées à l'effet nocebo. En effet, l'observance est, tout comme l'effet placebo, directement en lien avec le degré d'acceptation du traitement.

Notre hypothèse de travail est la suivante : la compréhension et le contrôle de l'effet placebo et de l'effet nocebo par le pharmacien sont un moyen d'améliorer l'observance des traitements. En prévenant l'effet nocebo, le pharmacien prévient aussi une partie de la non-observance liée à la survenue d'effets indésirables. De même, en favorisant l'effet placebo, le pharmacien privilégie les conditions favorables à l'amélioration de l'observance (acceptation du traitement et confiance dans la thérapeutique notamment). L'observance peut alors être considérée comme un impact de l'effet placebo (cf figure 4). Elle reflète l'attitude finale du patient, et se présente comme un bon indicateur de l'impact du processus de prise en charge du patient.

Figure 4 : Place de l'observance dans le schéma de l'effet placebo.



Avant de voir comment le pharmacien doit se comporter pour renforcer l'effet placebo, intéressons nous, comme pour le médecin, à l'image du pharmacien dans la société. Comment le pharmacien est-il perçu par ses clients et sur quels critères les clients choisissent-ils leur pharmacien ? A-t-il une crédibilité suffisante aux yeux du grand public pour être, lui aussi, déterminant dans l'effet placebo ?

Nous verrons ensuite, en reprenant les différents stades de validation d'une ordonnance, à quels moments et dans quelles situations particulières le rôle du pharmacien va prendre toute son importance.

3.2. L'image du pharmacien

Le métier de pharmacien a beaucoup évolué au cours des dernières décennies. Il était apothicaire, occupait une place sociale reconnue, possédait des connaissances théoriques mais aussi des compétences techniques. Aujourd'hui, il est devenu un « commerçant particulier ».

Selon une enquête de 2002, sur les perceptions de la population générale sur le métier de pharmacien, un ensemble d'éléments peuvent caractériser ce professionnel selon trois axes : son image générale, son rôle et les conditions dans lesquelles se développe son exercice (88).

Le pharmacien possède l'image d'un professionnel de santé, la soumission au secret professionnel et le port de la blouse blanche en sont les témoins les plus perceptibles par le public. Cependant, son champ de compétence est partagé avec le médecin : en ce qui concerne les connaissances du pharmacien, 50 % des personnes interrogées considèrent que le pharmacien connaît mieux les médicaments que le médecin.

Les personnes interrogées pointent l'importance du pharmacien dans la chaîne de soins : les trois quarts des personnes interrogées qualifient le rôle de relais du pharmacien entre le médecin et le patient d'important. Ce rôle de relais perçu concerne les renseignements et les conseils apportés sur le médicament et ainsi l'aide à la mise en place du traitement. Le pharmacien devient, aux yeux de l'échantillon interrogé, un prestataire indépendant du médecin, quand il prend en charge la petite pathologie. Près de 60 % des sondés déclarent se rendre à l'officine sans ordonnance pour trouver des solutions concernant des soucis de santé mineurs.

Un élément essentiel au développement du service du professionnel est la qualité de la communication offerte au patient. Concernant la communication à l'officine, le niveau de confidentialité proposé apparaît satisfaisant pour 70 % des sondés et 44 % d'entre eux déclarent parler facilement de leur santé au pharmacien, qui renseigne (61 % des motifs évoqués), inspire confiance (59 % des motifs) et se montre discret (34 % des motifs). Cependant, les 56 % de personnes qui ne parlent pas de leur santé au pharmacien, avancent la préférence pour leur médecin de famille. 17 % des personnes interrogées estiment qu'il est difficile de se confier parce que l'on n'est pas toujours servi par la même personne. Enfin, une des raisons justifiant la difficulté de se confier au pharmacien est le manque de confidentialité. On ne retrouve pas à l'officine les mêmes conditions que dans un cabinet médical : espace clos, tête-à-tête avec le médecin et plage de temps accordée exclusivement au patient. Les malades ne partagent donc pas avec le pharmacien la même intimité que celle qu'ils partagent avec leur médecin.

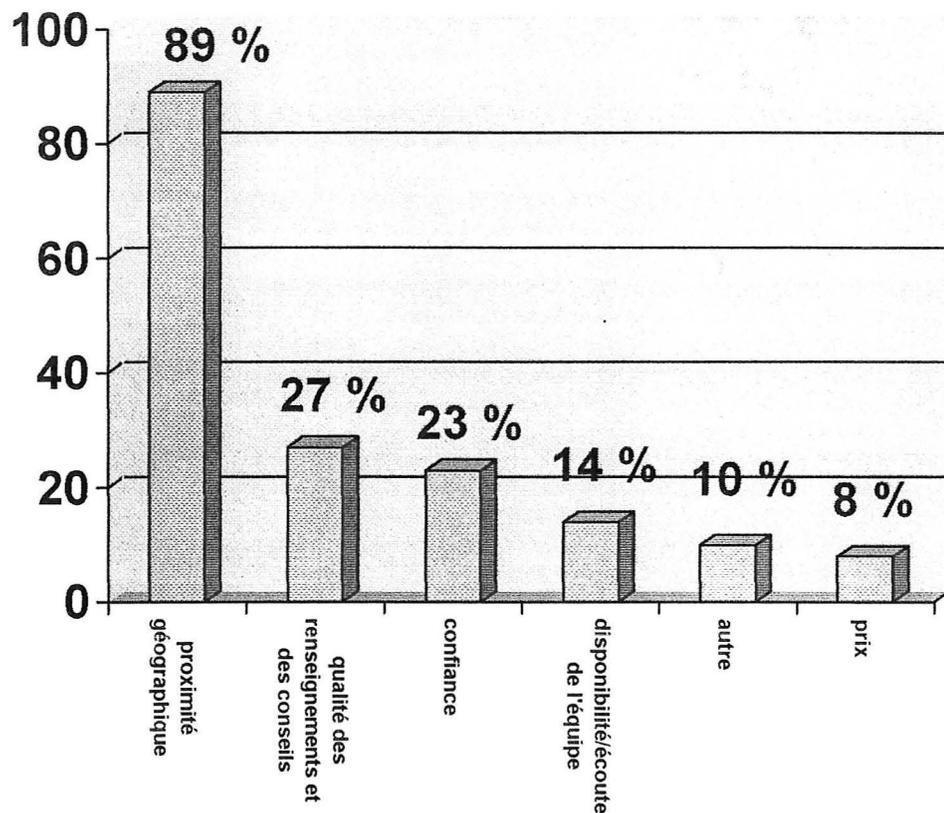
Le pharmacien bénéficie donc d'une bonne image de professionnel, notamment en ce qui concerne les compétences sur le médicament mais aussi sur le plan des relations humaines. Ceci est probablement dû en grande partie aux conditions d'accès aux services du

En définitive, le pharmacien apparaît compétent, il inspire confiance, mais la pharmacie n'est pas pour autant le lieu idéal pour se confier à propos de sa santé.

3.3. Comment choisit-on son pharmacien ?

Les personnes insatisfaites de la confidentialité dans les officines qu'elles fréquentent sont moins fidèles à une pharmacie. Le motif principal évoqué pour justifier la fréquentation de plusieurs pharmacies concerne la proximité géographique. Les autres raisons sont la qualité des renseignements et des conseils, la confiance, la disponibilité et l'écoute de l'équipe ou encore le prix (cf figure 5 (88)).

Figure 5 : Motifs évoqués justifiant la fréquentation multiple de pharmacies selon les personnes interrogées.



Les personnes étaient aussi interrogées sur la préférence qu'ils avaient pour une personne de l'équipe officinale en particulier. 40 % des sondés avouent une préférence pour un membre en particulier et le premier argument avancé est celui de l'amabilité et du relationnel. Les compétences techniques, la confidentialité et la disponibilité arrivent ensuite. Le client n'attache pas ou peu d'importance concernant le diplôme de son interlocuteur (c'est un argument de préférence pour seulement 8 % des personnes interrogées), qu'il n'identifie pas forcément.

En conclusion, le choix de la pharmacie et du pharmacien se fait à la fois sur des critères objectifs et sur des critères plus subjectifs qui concernent tout ce qui est d'ordre relationnel (confiance, amabilité, écoute) (66).

3.4. La relation pharmacien/patient

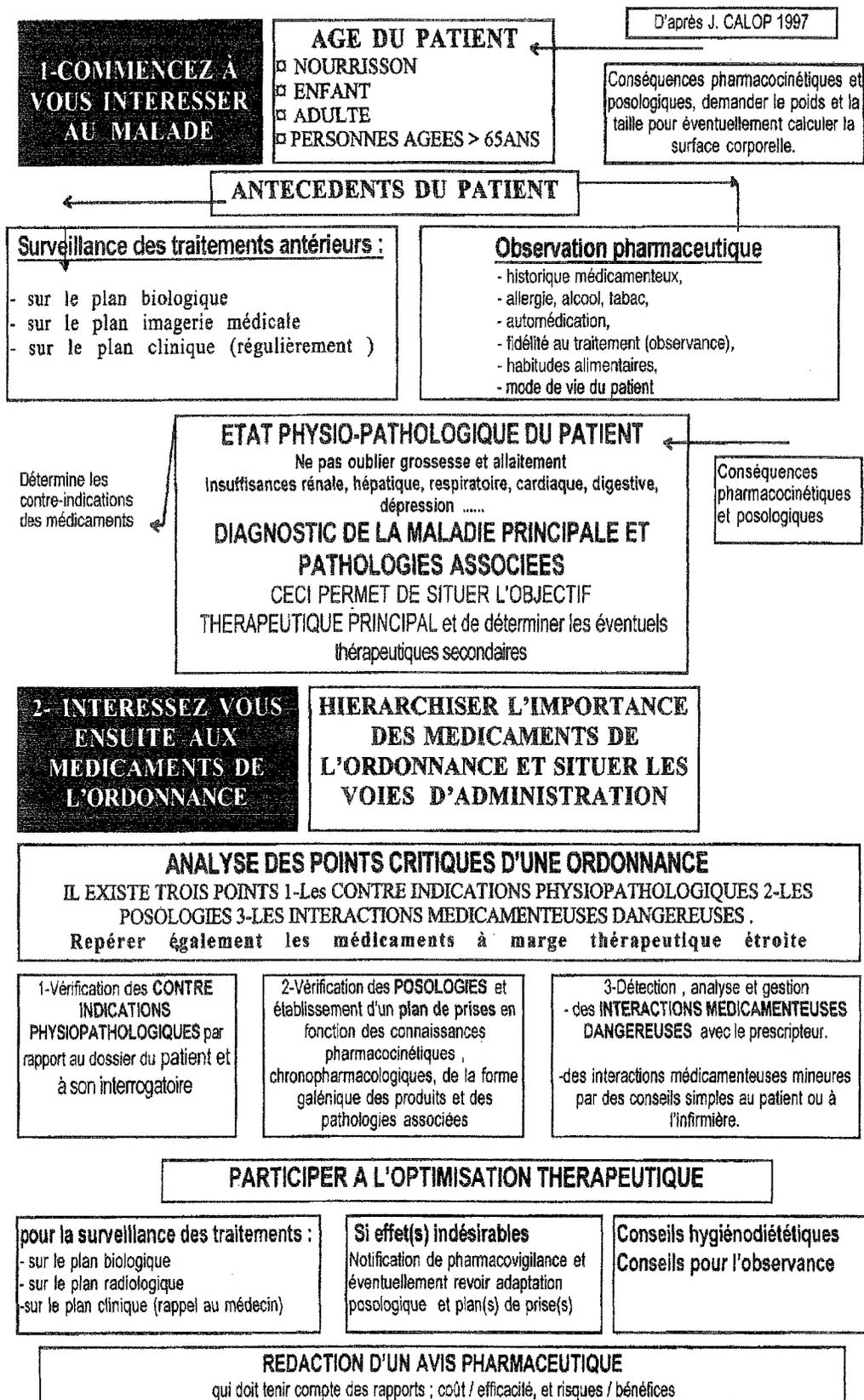
Nous allons décrire, en nous appuyant sur les différentes étapes de validation d'une ordonnance, l'existence et la nature des échanges pharmacien/patient, ainsi que leur incidence éventuelle sur l'effet placebo.

3.4.1. Algorithme de validation de l'ordonnance

Le préalable à toute validation d'ordonnance est de savoir à qui est destinée l'ordonnance. Avant de commencer la validation, à proprement parlée, le pharmacien doit prendre connaissance du patient, de son état clinique et de ses antécédents physiopathologiques. Ensuite, on peut découper le schéma de validation en deux grandes étapes. La première

étape, correspondant à l'analyse et à la gestion des points critiques de l'ordonnance (contre-indications physiopathologiques, interactions médicamenteuses et posologies), est difficilement perceptible par le client. La deuxième étape consiste à l'optimisation et la prise en charge du traitement. Cette étape sera plus fortement basée sur l'échange entre le professionnel et le patient et sur la négociation d'objectifs thérapeutiques pertinents et faisables (cf figure 6).

Figure 6 : schéma de validation de l'ordonnance, d'après J. Calop (98)



3.4.2. Analyse des points critiques

Cette première étape correspond pour le pharmacien à la validation des posologies, à la recherche de contre-indications et d'interactions médicamenteuses ; le pharmacien effectue cette démarche souvent sans parler et parfois à l'abri du regard de ses clients. Dans cette première étape de l'algorithme de validation, la participation du client se résume à répondre à des questions très précises posées par le pharmacien (sexe, âge, poids, allergies, antécédents particuliers, autres traitements...). Cette participation du client peut être qualifiée de passive, la communication d'unilatérale. Le patient répond au pharmacien, mais il n'y a pas de retour, il est simplement une source d'informations. Le pharmacien va utiliser ces données pour effectuer intellectuellement la validation de l'ordonnance, le client reste de fait extérieur à la démarche d'expertise. Tout ce travail n'est pas perceptible par le client, qui dispose, a priori, de peu de connaissances pour juger de la pertinence et de la qualité de sa démarche.

On est à ce stade-ci dans une situation très proche de ce qui se passe chez le médecin : le patient s'en remet au professionnel, accepte le transfert d'informations et la mise dans une situation inconfortable voire de grande vulnérabilité parfois. Le seul facteur qui va lui permettre ou non de bien vivre la situation est la confiance.

Le pharmacien n'a pas beaucoup de moyens pour rendre cette validation des points critiques de l'ordonnance visible par le client. C'est sans doute pour cela qu'une partie des clients jugent le rôle du pharmacien inutile. Cependant, il doit s'efforcer d'adopter une démarche pédagogique, et justifier, si possible, les questions posées au patient. Il est possible d'expliquer à un patient sous traitement anti-coagulant les risques de la prise d'un anti-inflammatoire non stéroïdien, ou d'expliquer à une mère de famille que le poids de son enfant est à prendre en compte pour valider une posologie.

De la même manière, la détection d'un problème, nécessitant ou non le recours au prescripteur, doit s'accompagner d'un certain nombre de remarques faites au patient. Le pharmacien peut alors adopter trois types d'attitude.

Soit il se positionne d'inférieur à supérieur par rapport au médecin et il apparaît en situation de dépendance vis-à-vis de celui-ci. Le patient va donc s'en remettre au médecin, hiérarchiquement supérieur, et le pharmacien perd sa crédibilité.

Soit il se positionne de supérieur à inférieur, en mettant en cause les compétences du prescripteur sur les médicaments et il fait douter le patient qui aura du mal à prendre partie.

Soit enfin, il se positionne d'égal à égal avec le médecin, spécifiant que chacun a un champ de compétences propre. Le pharmacien peut alors expliquer au patient qu'il doit se mettre d'accord avec le médecin qui a plus de connaissances sur la pathologie et sur l'état clinique du malade. Cette troisième attitude préserve la crédibilité et la confiance du patient à la fois envers le médecin et envers le pharmacien. Mieux vaut éviter d'exclure le patient de la discussion médecin/pharmacien afin de ne pas l'inquiéter par rapport au traitement.

3.4.3. L'optimisation thérapeutique

La deuxième grande étape de la validation de l'ordonnance va, contrairement à la précédente, faire participer le patient. C'est au cours de cette étape que le pharmacien va pouvoir « déployer les armes » lui permettant de matérialiser l'acte écrit de l'ordonnance en un traitement médicamenteux. Le pharmacien met à la disposition du patient les produits ordonnés par le médecin et le traitement devient concret et réel.

Pour cela, le pharmacien dispose de nombreux moyens qu'il va pouvoir exploiter afin d'augmenter l'acceptation du traitement par le patient et la confiance que celui-ci va avoir

vis-à-vis de son traitement. Indirectement, c'est l'effet placebo qui sera favorisé. Il faut en fait que les patients s'approprient leur traitement et qu'ils le perçoivent plus en termes de bénéfices que de contraintes. C'est là un des « challenges » du pharmacien. Cette étape spécifique est une arme supplémentaire pour le pharmacien par rapport au médecin, à condition de savoir bien l'utiliser.

Voyons comment ces étapes d'optimisation thérapeutique peuvent devenir des facteurs influençant l'effet placebo présent dans tout traitement.

3.4.3.1. En présence d'une première délivrance

↳ Le plan de prise

Le plan de prise doit être envisagé comme une réelle possibilité de favoriser l'effet placebo. La constitution d'un plan de prise doit permettre au pharmacien de trouver, en accord avec le patient, un terrain d'entente satisfaisant à la fois les contraintes pharmacocinétiques des médicaments et les demandes du patient. De plus, le plan de prise permet une personnalisation du traitement, qui va potentialiser son acceptation par le patient.

De même, le fait d'écrire les posologies sur les conditionnements des médicaments permet d'éviter des erreurs de prise, mais permet aussi de renforcer cette personnalisation du traitement.

Ainsi le patient s'approprie le traitement, qui n'est plus « le traitement d'une maladie » mais qui devient « son traitement ». C'est ce qui se passe pour l'homéopathie où chaque patient possède un traitement fortement personnalisé, ce qui lui permet de se sentir unique.

↳ La gestion des effets indésirables

Tout traitement médicamenteux peut potentiellement induire des effets indésirables, qui sont une des causes potentielles de la mauvaise observance. Il est donc très important de prévenir les effets indésirables, qu'ils soient réellement dus aux propriétés pharmacologiques du médicament ou qu'ils correspondent à un effet nocebo. Lors de la première délivrance, dans un but de neutraliser l'effet nocebo, le pharmacien doit indiquer au patient le minimum d'effets indésirables, comme par exemple les effets indésirables graves qu'il faut savoir identifier rapidement et les effets indésirables très courants, qui sont généralement bénins et faciles à prendre en charge. L'évocation des effets indésirables courants permet leur banalisation ce qui conduit à une meilleure acceptation par la majorité des patients (16). Cependant, ce discours doit toujours être adapté au profil du patient, le professionnel naviguant entre devoir d'information et nécessité de ne pas alarmer et générer une angoisse chez le patient. On peut être confronté à des patients très anxieux, comme on peut être confronté à des patients qui ne sont pas conscients des risques de leur maladie et qui négligent leur traitement.

↳ Les conseils

Que ce soient pour les conseils sur l'utilisation des médicaments ou des dispositifs, sur l'importance du suivi thérapeutique, sur des mesures hygiéno-diététiques ou sur la prévention d'effets indésirables, la phase de conseils au patient représente une opportunité de renforcer cette personnalisation de la prescription et aussi de convaincre encore plus le patient de l'importance de son traitement. Pour ce faire, le pharmacien a besoin d'échanger

des informations avec le patient : des informations médicales, mais aussi, des informations sur sa situation familiale, professionnelle ou sur son mode et rythme de vie. On est encore une fois confronté à une notion de confiance ; un client ne va pas se livrer au pharmacien sans savoir à qui il a à faire.

De la même manière que pour le plan de prise, des conseils justifiés et personnalisés facilitent le respect de ces recommandations par le patient.

En définitive, il semble judicieux de remettre une trace écrite de ces recommandations faites au patient, ce qui permettrait, à la manière de l'ordonnance délivrée par le médecin à l'issue de la consultation, de leur donner un caractère plus formel.

Le pharmacien a donc besoin, en analysant le discours et les attitudes de ses clients de cerner leur personnalité et leurs sentiments afin d'ajuster son propre discours. Cependant, jusqu'à quel point peut-on rassurer un diabétique sur les conséquences à long terme de sa maladie ou, au contraire, comment doit-on sensibiliser un diabétique non coopérant ? Une attitude alarmiste sur les conséquences potentielles de sa maladie a-t-elle de meilleurs résultats sur la prise de conscience de sa maladie ? Comment définir et connaître les patients chez qui cette attitude serait effectivement justifiée et efficace ?

On se rend bien compte que les pharmaciens ont besoin d'être formés en terme d'écoute et de discernement des personnalités et des comportements de leurs clients en matière de santé.

3.4.3.2. En présence d'un renouvellement

Le suivi dans le temps et la fréquence des visites à l'officine, au minimum mensuelles, sont un atout considérable pour le pharmacien, par rapport au médecin, qui peut juger de l'évolution des comportements et réajuster son discours au besoin.

Dans les cas où le pharmacien dispense un renouvellement ou plus généralement un traitement déjà instauré, tout le travail d'optimisation précédemment décrit doit être repris et renforcé au besoin, notamment l'optimisation, le plan de prise et les conseils. Quelques questions posées au patient sur ses médicaments ou sur l'apparition d'effets indésirables permettent de voir si des rappels sont nécessaires ou si de nouvelles données sont à prendre en considération. Il est important de prendre en compte les effets indésirables ressentis par le patient. Le pharmacien se doit, tout d'abord, de jouer un rôle de pharmacovigilance, mais il doit aussi gérer, autant que possible, ces effets indésirables pour éviter au patient un épisode qui va mettre en cause la thérapeutique.

De plus, le plan de prise peut être réévalué si le patient n'en est pas satisfait.

Enfin, le point indispensable pour un pharmacien qui délivre un renouvellement est l'évaluation de l'observance.

3.5. Le cas des génériques

A l'heure de l'application du TFR (tarif forfaitaire de responsabilité), les génériques sont devenus incontournables à l'officine. Or la délivrance de génériques impacte sans doute sur l'effet placebo et l'effet nocebo.

3.5.1. Définition légale du générique

Selon l'article L 5121-1 du code de la santé publique : « est générique d'une spécialité, une autre spécialité ayant :

- même composition qualitative et quantitative en principe actif
- même forme pharmaceutique (les différentes formes orales à libération immédiate étant considérées comme une même forme pharmaceutique)
- et dont la bioéquivalence à l'autre spécialité a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité ».

La spécialité de référence, appelée aussi princeps, forme avec ses spécialités génériques un « groupe générique ». Le droit de substitution, accordé aux pharmaciens dans le cadre de la loi n° 98-1194 du 23 décembre 1998, permet au pharmacien de substituer des spécialités à l'intérieur d'un même groupe générique, excepté si le prescripteur appose sur l'ordonnance la mention « non substituable ».

3.5.2. Médicament générique et effet placebo

Reprenons le schéma de validation d'ordonnance et voyons à quel moment le fait qu'un médicament générique soit délivré donne à la validation un caractère particulier.

3.5.2.1. Analyse et gestion des points critiques

Il n'y a, à ce niveau de la validation, aucune différence pour le pharmacien. Le travail d'analyse et de gestion des points critiques de l'ordonnance est le même que le médicament soit un princeps ou un générique. Seule l'existence d'éventuels excipients à effet notoire peut être à l'origine de données supplémentaires à intégrer dans la validation **(39)**.

3.5.2.2. Optimisation du traitement

Au commencement de cette seconde étape de validation, le pharmacien va présenter le médicament générique au client. Pour le pharmacien, il n'y aura, là non plus, pas de réelles différences concernant la mise en place d'un plan de prise, la gestion des effets indésirables et l'administration de conseils de suivi du traitement ou d'hygiène de vie. Cependant pour le patient, la substitution d'un médicament princeps par un médicament générique constitue à plusieurs niveaux la potentielle mise en péril de l'effet placebo. Le pharmacien doit donc accorder une grande importance à cette étape supplémentaire qu'est la substitution.

En premier lieu, la substitution peut être perçue par le patient comme une rupture du monopole des médecins concernant leur prescription. C'est vrai pour certains patients qui avancent comme argument de refus des génériques qu'ils ne font confiance qu'en leur médecin **(80)**. L'ordonnance a un caractère très formel ; personne excepté le médecin lui-même ne peut la modifier ; elle est la preuve écrite d'un « ordre » établi par le médecin

dans l'intérêt du patient. Certains patients trouvent nécessaire de parler de la substitution avec leur médecin avant de l'accepter. C'est aussi un des arguments avancés par certains médecins pour justifier leur faible prescription de génériques. Ils estiment que la dimension « psychologique » de la prescription a un rôle très important, par l'intermédiaire de l'effet placebo justement, et que la substitution remet en cause le fait que le prescripteur soit seul « maître » de sa prescription (39).

En second lieu, la substitution remet en cause l'effet placebo dépendant des caractéristiques du produit. Un médicament générique, qui présente la même composition en principe actif que son princeps, ne présente ni la même forme, ni la même couleur, ni le même goût que le médicament auquel le malade s'est habitué. Or, on a vu, au cours de la deuxième partie, l'importance de la galénique comme facteur influençant l'effet placebo. De plus, cette galénique est pour les patients un moyen de reconnaissance de leurs médicaments.

Le conditionnement du générique est lui aussi généralement très différent de celui du princeps. En effet, au sein d'une gamme de générique, les emballages sont souvent assez similaires avec seulement une variation de la couleur des boîtes. C'est un facteur déstabilisant de plus pour les patients.

Le nom lui aussi peut influencer l'efficacité d'un traitement. C'est lui qui véhicule l'image de marque du médicament. Face aux génériques, le patient perd le bénéfice de la spécialité connue, pour laquelle il a constaté l'efficacité. De plus, il est face à un nouveau produit, qui ne véhicule pas une image très positive puisqu'il n'est « qu'une copie ». En effet, pour certains, le générique est synonyme de sous-marque, de médicament « au rabais » ou de « médicaments soldés », ce qui implique un moindre coût mais, aussi, une moindre qualité (80).



Il y a donc, pour les patients un problème de reconnaissance de leur traitement, tant au niveau du conditionnement, au niveau du médicament en soi, qu'au niveau de l'image de marque du médicament.

En pratique, selon une enquête réalisée en 2001 sur 1000 personnes, 63 % des individus jugent le générique aussi sûr que le médicament d'origine et 79 % le jugent aussi efficace que le médicament d'origine (97). Concernant la délivrance, 60 % disent accepter les génériques à chaque fois et 21 % parfois (97).

On peut cependant se demander si les 60 % qui disent accepter les génériques à chaque fois sont ceux convaincus de son efficacité et de sa sécurité ou si certains d'entre eux gardent des doutes mais n'osent pas refuser les génériques. De même, il serait intéressant de connaître les motifs de refus de ceux qui acceptent « parfois » les génériques. Ce refus sélectif peut traduire la persistance d'un doute.

La prescription en DCI (Dénomination Commune Internationale) est une aide pour le pharmacien puisqu'il va pouvoir délivrer une boîte avec le même nom que ce qui est marqué sur l'ordonnance. La délivrance et l'explication seront simplifiées et l'initiateur de cette substitution ne sera plus le pharmacien mais le médecin. Cependant, le pharmacien doit être vigilant et expliquer au patient que le médecin n'a pas changé le traitement mais qu'il a prescrit des génériques.

Au final, pour que la substitution soit bien vécue et ne remette pas en cause l'effet placebo, l'information et la compréhension sont importantes mais la notion de confiance est indispensable. Nous allons aborder dans le dernier chapitre quelques « clés » pour que le

travail du pharmacien, qu'il s'agissent ou non de médicaments génériques, se passe au mieux.

3.6. Comment optimiser le travail de dispensation pour renforcer l'effet placebo ?

Revaloriser l'image collective de la profession de pharmacien et œuvrer pour augmenter la confiance des clients nécessiteraient de grandes campagnes de communication au plan national. Ceci semble un enjeu de moyen à long terme car il est difficile de faire évoluer les représentations collectives. C'est donc à travers une revalorisation de l'image individuelle du pharmacien, qui naît de l'expérience personnelle des patients, que l'image collective pourra évoluer. Il faut donc centrer le travail non pas sur « le pharmacien » mais sur « mon pharmacien ». Ainsi, les pharmaciens doivent essayer individuellement de prendre conscience de quelques points très précis, pouvant influencer positivement la relation qu'ils ont avec leurs clients et, par là même, augmenter l'effet placebo ou, au minimum, neutraliser l'effet nocebo.

Pour faciliter les échanges pharmacien/client et recréer à l'officine une relation proche de celle qui se crée dans un cabinet médical, certains points sont primordiaux.

3.6.1. Une atmosphère de confidentialité irréprochable

Pour pouvoir effectuer une bonne validation d'ordonnance ou un bon conseil de médication familiale, et mettre en place dans les meilleures conditions l'optimisation thérapeutique, il faut qu'au minimum le client n'ait pas de craintes à exprimer ce qu'il ressent.

L'idéal, serait de se rapprocher de l'intimité d'un cabinet médical. Le pharmacien pourrait s'asseoir à un bureau avec son client, d'une manière suffisamment isolée par rapport au reste de l'officine. Il faut que le client soit sûr que personne, excepté le pharmacien ne peut l'entendre. Le travail d'optimisation accompagnant la délivrance doit se faire dans la confidentialité, par échange exclusif entre le pharmacien et son client. En effet, lors de cet échange « privé », se joue l'acceptation du traitement par le patient, et donc, en partie aussi, l'effet placebo. Il est question de confiance envers le pharmacien, mais cette confiance est indispensable pour permettre au patient d'être à l'aise et induire une confiance par rapport au traitement médicamenteux.

La structuration spatiale des espaces de vente officinaux a, de ce point de vue, nettement progressé ces dernières années.

3.6.2. Une connaissance et un suivi personnalisé du patient

Une des conditions nécessaires pour personnaliser les délivrances est de bien connaître ses clients. On a vu que pour certains, le fait de ne pas toujours être servi par la même personne est un obstacle à un bon échange. En effet, particulièrement dans les grandes pharmacies où le personnel est nombreux, il peut être difficile d'établir une réelle relation

de connaissance avec les patients. C'est un inconvénient pour le patient, qui n'a pas envie, à chaque fois, de répondre aux questions déjà posées précédemment par une autre personne, c'est un handicap pour le pharmacien qui a du mal à mettre en place une stratégie de suivi de la thérapeutique et des conseils préalablement délivrés. Une des solutions pourrait être de mettre en place pour les clients habituels d'une officine un système de pharmacien référent. C'est particulièrement intéressant pour les patients souffrant de maladies chroniques, qui suivent des traitements de longue ou très longue durée. Chaque pharmacien assurerait ainsi le suivi d'un certain nombre de clients avec qui il aurait une relation encore plus privilégiée et qu'il rencontrerait régulièrement, sur rendez-vous, pour faire un « bilan » de leur traitement et de leurs habitudes de vie. Ce serait, aussi, l'occasion d'évaluer l'observance et le plan de prise, ainsi que de mettre en place des objectifs d'éducation thérapeutique simples du type : diminuer votre consommation de cigarettes de moitié, pratiquer 30 minutes de marche par jour, ou encore, augmenter votre consommation de fruits et légumes.

Une autre manière de résoudre ce problème du suivi est d'établir des fiches clients, consultables par l'intermédiaire de l'informatique, par exemple, et donc accessibles à toutes les personnes qui servent les clients, sur lesquelles les informations indispensables à une bonne dispensation (informations physiopathologiques, antécédents, allergies...) et à une bonne personnalisation du traitement (informations personnelles, habitudes de vie, conditions de travail...) seraient mentionnées. On pourrait aussi faire apparaître sur ces fiches clients des objectifs mis en place par le pharmacien et le patient et, ainsi, assurer un suivi dans le temps de ces objectifs. Nous sommes dans la logique de la mise à disposition d'un dossier patient à l'officine, qui, couplé avec l'idée de pharmacien référent, permettrait aux patients d'être mieux pris en charge **(63)**.

3.6.3. Un temps d'écoute suffisant

En pratique, le temps accordé à un client pour une dispensation dépend souvent de la longueur de l'ordonnance. Les contraintes liées à la facturation sont souvent le facteur déterminant de la durée moyenne d'une délivrance. En général, le temps accordé au client comprend principalement la cueillette des médicaments et la facturation, le travail d'optimisation et accessoirement le fait de prendre des nouvelles de la famille pouvant passer au second plan. Certains clients se plaignent de la lenteur du processus, sans doute parce qu'il ne s'y passe rien. Si ce temps leur est directement consacré, ils l'accepteront mieux. Il est difficile de chiffrer ce temps, il doit, logiquement, être adapté au patient, aux connaissances qu'il a de la maladie et du traitement, et aussi, au traitement en soi. L'automatisation, permettant la mise à disposition des produits demandés par le serveur sans qu'il ait besoin (ou peu) de se déplacer, permet une revalorisation du temps consacré au client. Le temps économisé, correspondant à la collecte des produits, est estimé en moyenne à quatre minutes par ordonnance. Grâce à l'automatisation, le temps d'attente passive du client est diminuée ou annulée et la délivrance est valorisée (83).

3.6.4. Remise d'un document papier

A l'image du rituel de l'ordonnance échangée avec le médecin, une « fiche pharmaceutique » pourrait être remise au client par le pharmacien. La remise d'un document papier, mentionnant le plan de prise et un certain nombre de recommandations ou d'objectifs pour le malade semble être un bon moyen de matérialiser le travail d'optimisation thérapeutique. La trace papier donne une dimension plus formelle aux

conseils du pharmacien et permet au patient d'approfondir ces conseils plus tard, à tête reposée.

3.6.5. Gestion d'une situation particulière : la substitution

Le rôle du pharmacien au moment de la substitution est primordial afin que celle-ci ne soit pas néfaste au patient. C'est au pharmacien de tout mettre en œuvre pour que le patient ne ressente plus aucun doute par rapport au médicament générique.

↳ Informer avant tout

On a vu que la substitution vient se greffer et remettre en cause l'équilibre de la relation médecin/patient. Le pharmacien a donc tout intérêt à rencontrer ses confrères médecins pour connaître leur opinion sur les génériques. Il pourra alors, dans les cas favorables, présenter la substitution comme une décision partagée avec le médecin.

La première étape de la substitution est une étape d'information, les patients sont mal informés et peu d'entre eux savent réellement et concrètement ce qu'est un générique et ce qu'est la substitution **(80)**. Il faut le leur expliquer le plus simplement et le plus clairement possible en bannissant tous les mots trop scientifiques et en s'assurant que le patient comprend bien le message délivré. Les notions de principe actif, excipient ou DCI ne sont pas évidentes pour les personnes non initiées. Il ne faut pas hésiter à utiliser des images comme : « votre médicament et son générique, c'est comme deux voitures qui ont le même moteur mais pas la même carrosserie. Elles roulent aussi vite l'une que l'autre. C'est pareil pour le générique : il est aussi efficace que le médicament d'origine ». Il faut leur expliquer

que le pharmacien n'a pas le droit de changer un traitement. La substitution n'est possible qu'entre deux produits strictement identiques concernant la concentration et la libération de la molécule active. Enfin expliquer que le prix moins élevé ne signifie pas qualité moindre. Ces explications sont nécessaires aussi bien aux personnes qui acceptent la substitution d'emblée sans poser de questions, qu'à ceux qui sont plus anxieux et plus réticents, mais aussi à ceux qui la refusent catégoriquement. De nombreux laboratoires éditent des plaquettes explicatives sur les génériques ce qui permet aux clients d'avoir un support écrit de l'information délivrée par le pharmacien.

Une substitution qui se ferait sans que l'information soit bien intégrée par le client ne peut pas être totalement bénéfique.

↳ Etre un vecteur convaincant et rassurant

A côté de cette étape d'information, le pharmacien doit, tout particulièrement avec les génériques, mettre le patient en confiance avec son traitement. Pour que l'effet placebo soit aussi important pour un générique que pour un princeps, il faut que le patient n'ait plus aucun doute et qu'il ait exactement les mêmes attentes vis-à-vis de son traitement.

L'attitude et les termes employés par le pharmacien vont avoir une grande importance. Ainsi, il faut éviter l'emploi de termes négatifs comme « aucun problème » ou « pas de souci ». De même, les termes « je vous assure que » ou « vous pouvez me croire » peuvent donner l'impression d'un besoin de se justifier. Le pharmacien doit être sûr de lui, le ton de sa voix, ferme et affirmatif, son regard direct et son attitude sereine doivent montrer sa conviction (80). Il faut que le patient n'ait aucun doute sur l'équivalence des spécialités. Si le patient a des objections, le pharmacien doit laisser celui-ci les exprimer librement afin

de les comprendre et de mieux y répondre. Il faut faire attention à ne pas dire au client « vous avez tort ». Le pharmacien peut se faire préciser les objections en demandant « pourquoi dites-vous ça ? » ou « qu'est ce qui vous fait penser ça ? » ; ensuite, il pourra argumenter en privilégiant les formules comme « je comprends que » ou « je reconnais que » (77).

↳ Optimiser le référencement

Le pharmacien doit être conscient de l'importance du choix de référencement des gammes de génériques. Un des problèmes soulevés par la substitution est le manque de reconnaissance et d'identification du médicament générique par rapport au princeps. Certains laboratoires s'attachent, par exemple, à commercialiser des génériques respectant les formes et les couleurs des princeps (78). C'est un véritable avantage pour le patient puisque l'identification de son médicament lui est facilitée, ce qui diminue aussi le risque de confusion. De plus, le pharmacien doit essayer de suivre une politique de référencement cohérente dans la durée. Une fois que le patient s'est habitué à un générique, il faut éviter, au maximum, de le remplacer par un autre générique au cours des nouvelles délivrances. Il faut que le pharmacien choisisse une ou deux gammes de génériques, pour couvrir un maximum de molécules, et qu'il s'en tienne à ces laboratoires pour limiter la confusion des patients. En pratique, il est vrai que le choix du pharmacien va aussi se baser sur les avantages financiers et de réapprovisionnement proposés par les laboratoires pour guider sa politique de référencement.

↳ Gérer les situations d'objection avec tact

Que doit et que peut faire un pharmacien qui se retrouve face à un patient venant renouveler son ordonnance et qui affirme que le générique qu'il a pris le mois précédent n'a aucun effet, alors que le médicament d'origine lui réussissait très bien ? La première chose importante est de ne pas remettre en cause les affirmations du patient. On peut lui demander de détailler ce qu'il dit et parfois, il va de lui même nuancer son discours, mais en aucun cas on ne doit être catégorique et dire au patient « c'est impossible ! ». Il faut s'assurer que le patient a bien compris ce qu'est un médicament générique et lui rappeler que l'efficacité pharmacologique est la même, mais que certains mécanismes d'ordre psychologique peuvent l'amener à ne pas ressentir l'efficacité du générique. Le pharmacien doit toujours laisser le libre choix au patient entre princeps et générique. Il peut dans ce cas précis proposer au patient de réessayer le générique plus tard, à un moment où il sera plus confiant et peut-être après en avoir parlé avec son médecin.

Un autre cas particulier est celui d'un patient qui revient avec un générique et qui affirme que celui-ci lui provoque des effets indésirables. Le pharmacien doit avant tout poser quelques questions pour comprendre la genèse de ces effets indésirables : sont-ils causés potentiellement par un excipient ? Etaient-ils présents avec le princeps ? Le pharmacien doit cerner ce que le patient sait et ce qu'il pense des génériques. Peut-être que cet effet indésirable n'est qu'un prétexte pour le patient qui n'ose pas dire qu'il a des doutes sur l'efficacité des génériques.

En définitive, le dialogue va être primordial et il est certain que plus la coordination médecin/pharmacien/patient sera importante, plus la substitution pourra se développer, mieux elle sera vécue par les patients.

3.6.6. Un outil à développer prioritairement : la communication

Le point capital sur lequel le pharmacien et toute son équipe doivent travailler est celui de la communication. Les compétences techniques du pharmacien sont importantes mais un des critères prioritaires de satisfaction des clients est la considération du pharmacien pour ses clients (66).

D'autre part, on a vu l'importance de l'aspect relationnel dans le métier de pharmacien, notamment dans les critères de choix des clients pour une pharmacie ou un pharmacien. Toute la journée, le pharmacien est face à ses clients, et il doit répondre à leurs attentes sur les médicaments. Comme pour un médecin, un pharmacien ayant des connaissances très complètes sur les médicaments mais ne réussissant pas à bien les communiquer ne sera pas perçu par les clients comme un bon pharmacien. La communication fait partie intégrante du métier de pharmacien, à travers le pharmacien lui-même, mais aussi à travers l'équipe officinale et enfin à travers l'officine en elle-même. Tout ce que nous venons de voir précédemment ne vaut que si le pharmacien possède des compétences et des qualités dans le domaine de la communication.

Il serait souhaitable de renforcer la formation des pharmaciens à écouter, comprendre et faire comprendre. Une formation théorique sur les techniques de communication permettrait déjà aux pharmaciens d'acquérir des bases et de connaître les grandes erreurs à éviter en terme de communication verbale et non verbale. Un pharmacien doit pouvoir rapidement cerner la personnalité du client qu'il a en face de lui et comment celui-ci appréhende sa maladie et son traitement, afin d'adapter son discours et aussi son attitude. On ne peut pas se comporter de la même manière face à un toxicomane agressif et face à une personne anxieuse, désemparée par sa maladie et son traitement.

Comment différencier un client timide qui s'exprime peu parce qu'il est très angoissé d'un client timide et discret parce qu'il n'est pas conscient de sa maladie, qu'il néglige totalement son traitement et qu'il se désintéresse de celui-ci ?

Comment le pharmacien doit-il et peut-il se comporter face à un client qui refuse tout dialogue ?

Comment peut-il respecter le silence du malade ?

A l'opposé, comment se comporter face à un client envahissant, qui demande beaucoup et même trop de temps à son pharmacien ?

Ces situations méritent d'être appréhendées, afin d'aider le pharmacien à affiner une réponse adaptée, dans sa pratique quotidienne.

L'idéal pour cette formation serait d'étudier cette implication relationnelle au travers de cas pratiques concrets, par l'intermédiaire de mises en situation. La multiplication des pharmacies expérimentales au sein de plusieurs facultés de pharmacie semble être un bon point de départ.

La formation dans le domaine de la communication apparaît donc indispensable pour que le pharmacien puisse appliquer au mieux ses compétences et satisfaire les attentes de ses clients.

Pour conclure ce travail, le pharmacien d'officine dispose de différents moyens pour renforcer l'effet placebo. Les arguments de l'hypothèse de travail concernant le lien entre le renforcement de l'effet placebo et l'amélioration de l'observance restent toutefois à démontrer.

CONCLUSION

Thèse soutenue par : Aurélie TROUILLOUD

Titre : La prise en compte de l'effet placebo par le pharmacien d'officine.

CONCLUSION

L'effet *placebo*, que l'on peut définir comme la différence *entre l'amélioration constatée d'un état clinique et l'amélioration directement imputable à un médicament ou à une méthode thérapeutique*, est présent de manière significative dans une majorité des actes de soins. Il est devenu le témoin de référence dans les essais cliniques randomisés, où il permet de différencier l'efficacité d'un médicament due à ses propriétés pharmacologiques, de l'efficacité qui est due à l'acte de soins en lui-même, comprenant l'interaction avec des professionnels de santé et le recours aux thérapeutiques.

L'effet placebo traduit la manière dont les patients perçoivent – de manière plus ou moins consciente – l'efficacité de leur traitement. Cette perception va en définitive déterminer leur niveau d'observance. A l'inverse, l'effet *nocebo* traduit l'image de nocivité d'un traitement, qui conduit à une mauvaise observance. Le renforcement de l'effet placebo doit permettre d'améliorer l'observance des traitements.

Le rôle du médecin dans le contexte global de la relation médecin/malade et, ainsi, dans le développement de l'effet placebo, est largement décrit dans la littérature. Celui du pharmacien, un des professionnels de santé quotidiennement au contact des malades, a été très peu étudié.

Dans le présent travail, nous questionnons la place du pharmacien dans la gestion de cet effet placebo. Le pharmacien a-t-il une place, et, si oui, laquelle ?

Dans un premier temps, nous définissons l'effet placebo et nous exposons les diverses pistes d'explication existantes.

Dans un deuxième temps, nous replaçons l'effet placebo dans le contexte des soins, impliquant à la fois la stratégie de prise en charge, le produit, le patient et le professionnel.

Dans une dernière partie, nous proposons les pistes possibles, pour que le pharmacien puisse prendre une part active à la gestion de cet effet placebo. N'ayant que peu d'impact à court terme sur l'image sociale de son métier, le pharmacien peut cependant agir au quotidien, lors de son interaction avec le patient, 1) en rendant plus visible son expertise « technique » de la stratégie thérapeutique, 2) en renforçant le service rendu lors de l'optimisation de la thérapeutique. Il faut pour cela que ses capacités d'écoute et de communication soient renforcées. Le pharmacien doit absolument privilégier l'aspect relationnel de son métier en développant une meilleure confidentialité et un meilleur suivi des patients, en personnalisant la délivrance des traitements et en matérialisant les conseils proposés avant que le patient ne parte avec ses médicaments (ouverture d'un dossier patient, plan de prise, supports d'informations...).

L'enjeu final de cette démarche est bien le renforcement de l'observance ou, à minima, la neutralisation de l'effet nocebo, en favorisant une perception positive des traitements.

Vu et permis d'imprimer

Grenoble, le



LE DOYEN



Pr P. DEMENGE

LE PRESIDENT DE THESE

Pr Jean CALOP
Pharmacien PH Chef de Service
P. yillon MOIDIEU
C.H.U. GRENOBLE
B.P. 217
38043 GRENOBLE CEDEX 9
Tél. : 76 76 55 94

Pr J. CALOP

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- ADAM P, HERZLICH C. Santé, maladie et leurs interprétations culturelles et sociales in *Sociologie de la maladie et de la médecine*, Ed° Nathan Université, Paris, 1994 : 57-73.
- 2- ADAM P, HERZLICH C. Les relations médecin-malade in *Sociologie de la maladie et de la médecine*, Ed° Nathan Université, Paris, 1994 : 74-90.
- 3- AULAS JJ. *Placebo – Chronique d'une mise sur le marché*, Science infuse, Paris, 2003 : 177-180.
- 4- AULAS JJ, ROSNER I. Effets de la prescription d'un placebo « dévoilé ». *Encéphale* 2003 ; **29** : 68-71.
- 5- AULAS JJ. Placebo et endorphines : rien n'est simple. *Rev Prescr* 1988 ; **71** : 40-42.
- 6- AUVRAY L, DUMESNIL S, LE FUR P. Santé, soins et protection sociale en 2000. *Bulletin d'information en économie de la santé* 2001 ; n°46.
➤ www.credes.fr/Publications/Bulletins/QuestEco/pdf/qesnum46.pdf
(dernière date de consultation : 09/10/03)
- 7- BALINT M. *Le médecin, son malade et la maladie*, Ed° Payot, Paris 1960.
- 8- BARBIER P, LIONNET C, JONVILLE AP, HAMON B, AUTRET E, LAUGIER J, BERGER C. L'effet placebo existe-t-il chez le nouveau-né ? *Thérapie* 1994 ; **49** : 113-116.
- 9- BARSKY AJ, SAINTFORT R, ROGERS MP, BORUS JF. Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon. *J Am Med Assoc* 2002 ; **287** : 622-627.
- 10- BECKER MH, MAIMAN LA. Sociobehavioural determinants of compliance with health and medical care recommendations. *Med Care* 1975 ; **13**: 10-24.
- 11- BEECHER HK. The powerful placebo. *J Am Med Assoc* 1955 ; **159** : 1602-1606.
- 12- BENSON H, FRIEDMAN R. Harnessing the power of the placebo effect and renaming it "remembered wellness". *Annu Rev Med* 1996 ; **47** : 193-199.
- 13- BERAUD C. Ch. 1 : Le médicament in *Petite encyclopédie critique du médicament*, Mutualité française Ed°, Paris, 2002 : 47.
- 14- BIENENFELD L, FRISHMAN W, GLASSER SP. The placebo effect in cardiovascular disease. *Am Heart J* 1996 ; **132** : 1207-1221.
- 15- BLACKWELL B, BLOOMFIELD SS, BUNCHEER CR. Demonstration to medical students of placebo responses and non-drug factors. *Lancet* 1972 ; **1** : 1279-1282.
- 16- BLOND B, MALLOCK M. Améliorer l'observance. *Impact médecin hebdo* 1999 ; **466** : 6-15.
- 17- BRANTHWAITE A, COOPER P. Analgesic effects of branding in treatment of headaches. *Br Med J* 1981 ; **282** : 1576-1578.

- 18- BROWN WA. The placebo effect. *Sci Am* 1998 ; **278** : 90-95.
- 19- BRUCHON-SCWEITZER M. *Psychologie de la santé - Modèles, concepts et méthodes*, Dunod, Paris, 2002 : 33-35.
- 20- BRUXELLE J. L'effet placebo dans le traitement de la douleur. *Rev Prat* 1994 ; **44** : 1919-1923.
- 21- BUCKALEW LW, COFFIELD KE. An investigation of drug expectancy as a function of capsule color and size and preparation form. *J Clin Psychopharmacol* 1982 ; **2** : 245-248.
- 22- BUCKALEW LW, ROSS S. Medication property effects on expectations of action. *Drug Development Research* 1991 ; **23** : 101-108.
- 23- BUTLER C, STEPTOE A. Placebo response : an experimental study of asthmatic volunteers. *Br J Clin Psychol* 1986 ; **25** : 73-83.
- 24- CHAPUT DE SAINTONGE M, HERXHEIMER A. Harnessing placebo effects in health care. *Lancet* 1994 ; **344** : 995-998.
- 25- CHRISTENSEN DB. Explaining and changing noncompliant behavior, In : SMITH MC, WERTHEIMER AL. *Social and behavioral aspects of pharmaceutical care*, Pharmaceutical Products Press Ed, New york, 1996: 351-377.
- 26- COURGEON B. Prescription d'un placebo : quelles responsabilités. *Concours médical* 2002 ; **124** : 676-679.
- 27- DAHAN K, CAULIN C, FIGEA L, KANIS JA, CAULIN F, SEGRESTAA JM. Does informed consent influence therapeutic outcome ? A clinical trial of the hypnotic activity of placebo in patients admitted to hospital. *Br Med J* 1986 ; **293** : 363-364.
- 28- DE CRAEN AJM, ROOS PJ, DE VRIES AL, KLEIJNEN J. Effect of colour of drugs : systematic review of perceived effect of drugs and of their effectiveness. *Br Med J* 1996 ; **313** : 1624-1626.
- 29- DE LA FUENTE-FERNANDEZ R, RUTH TJ, SOSSI V, SCHULER M, CALNE DB, STOESSL AJ. Expectation and dopamine release : mechanism of the placebo effect in Parkinson's disease. *Science* 2001 ; **293** : 1164-1166.
- 30- DI BLASI Z, HARKNESS E, ERNST E, GEORGIU A, KLEIJNEN J. Influence of context effects on health outcomes : a systematic review. *Lancet* 2001 ; **357** : 757-762.
- 31- DIQUERO I. Un nom pour la vie. *Le moniteur des pharmacies et des laboratoires* 2002, cahier I ; **2461** : 20-25.
- 32- ERNST E, RESCH KL. Concept of true and perceived placebo effects. *Br Med J* 1995 ; **311** : 551-553.

- 33- GODFROID IO. Placebo II- Psychiagénie et hypothèse de l'organisation cérébrale. Ann Méd-Psychol 1998 ; **156** : 108-114.
- 34- GODFROID IO. Placebo I - L'effet placebo : une gifle à la science ? Ann Méd-Psychol 1997 ; **155** : 436-443.
- 35- GORDON T, STERLING E. *Communiquer avec ses patients, Médecins, devenez partenaires de vos patients*, les éd° LOGIQUES, 1997.
- 36- GRACELY RH, DUBNER R, DEETER WR, WOLSKEE PJ. Clinicians' expectations influence placebo analgesia. Lancet 1985 ; **1** : 43.
- 37- GRYLL SL, KATAHN M. Situational factors contributing to the placebo effect. Psychopharmacology 1978 ; **57** : 253-261.
- 38- GUIGNON AM. Analyse des représentations des médicaments chez des personnes âgées dans une perspective d'éducation thérapeutique. Thèse d'exercice en pharmacie, Grenoble, 2002.
- 39- HABAULT AS, RONCO G. Médecins libéraux et médicaments génériques : analyse des comportements de prescription. Thèse d'exercice en pharmacie, Grenoble, 2002.
- 40- HARDEN RN, GRACELY RH, CARTER T, WARNER G. The placebo effect in acute headache management : ketorolac, meperidine, and saline in the emergency department. Headache 1996 ; **36** : 352-356.
- 41- HART C. The mysterious placebo effect. Modern drug discovery 1999 ; **2** : 30-40.
- 42- HEYLEN SL. Placebo response in schizophrenia : discussion. Eur Psychiat 1994 ; **9** : 121-122.
- 43- HOLM S, EVANS M. Product names, proper claims ? More ethical issues in the marketing of drugs. Br Med J 1996 ; **313** : 1627-1629.
- 44- HOLROYD KA, PENZIAN DB. Pharmacological versus non-pharmacological prophylaxis of recurrent migraine headache : a meta-analytic review of clinical trials. Pain 1990 ; **42** : 1-13.
- 45- HORWITZ RI, HORWITZ SM. Adherence to treatment and health outcomes. Arch intern Med 1993 ; **153** : 1863-1868.
- 46- HORWITZ RI, VISCOLI CM, BERKMAN L, DONALDSON RM, HORWITZ SM, MURRAY CJ, RANSOHOFF DF, SINDELAR J. Treatment adherence and risk of death after a myocardial infarction. Lancet 1990 ; **336** : 542-545.
- 47- HROBJARTSSON A. The uncontrollable placebo effect. Eur J Clin pharmacol 1996 ; **50** : 345-348.
- 48- HROBJARTSSON A. What are the main methodological problems in the estimation of the placebo effects ? J Clin Epidemiol 2002 ; **55** : 430-435.

- 49- JACK DB, SOPPITT AJ. Give a drug a bad name. Br Med J 1991 ; **303** : 1606-1608.
- 50- JENSEN MP, KAROLY P. Motivation and expectancy factors in symptom perception : a laboratory of the placebo effect. Psychosom Med 1991 ; **53** : 144-152.
- 51- JOHNSON AG. Surgery as a placebo. Lancet 1994 ; **344** : 1140-1142.
- 52- KAPTCHUK TJ. Powerful placebo : the dark side of the randomised controlled trial. Lancet 1998 ; **351** : 1722-1725.
- 53- KAPTCHUK TJ. The placebo effect in alternative medicine : can the performance of a healing ritual have clinical significance ? Ann Intern Med 2002 ; **136** : 817-825.
- 54- KISSEL P, BARRUCAND D. *Placebos et effet placebo en médecine*, Masson et Cie, Paris, 1964 : 8-9.
- 55- KISSEL P, BARRUCAND D. *Placebos et effet placebo en médecine*, Masson et Cie, Paris, 1964 : 67.
- 56- LACHAUX B, LEMOINE P. *Placebo – Un médicament qui cherche la vérité*, Medsi/McGraw-Hill, Paris, 1988.
- 57- LALANDE S, Mise au point d'une échelle de mesure de la tendance à innover des médecins. DEA de sciences de gestion, Université Lille 2 / Ecole supérieure des affaires, 2000.
- 58- LAPORTE JR, FIGUERAS A, Placebo effects in psychiatry. Lancet 1994 ; **344** : 1206-1209.
- 59- LE BOT M. Dossier observance. Rev Prat 1999 ; **13** (469) : 1335-1348.
- 60- LEMOINE P. *Le mystère du placebo*, Odile Jacob, Paris, 1996 : 24-35.
- 61- LEMOINE P. *Le mystère du placebo*, Odile Jacob, Paris, 1996 : 60-87.
- 62- LEMOINE P. *Le mystère du placebo*, Odile Jacob, Paris, 1996 : 143-223.
- 63- LEPAGE H, MERGELIN F, SIMON G. Pour l'introduction de la notion d'opinion pharmaceutique. Propositions de réflexion. Bul Ordre 1998 ; **358** : 93-101.
- 64- LEVINE JD, GORDON NC, FIELDS HL. The mechanism of placebo analgesia. Lancet 1978 ; **2** : 654-657.
- 65- MACEDO A, FARRE M, BANOS JE. Placebo effect and placebos: what are we talking about ? Some conceptual and historical considerations. Eur J Clin Pharmacol 2003 ; **59** : 337-342.
- 66- MACKEIGAN LD, LARSON LN. Development and validation of an instrument to measure patient satisfaction with pharmacy services. Medical Care 1989 ; **27** : 522-536.

- 67- MACKLIN R. The ethical problems with sham surgery in clinical research. *N Engl J Med* 1999 ; **341** : 992-995.
- 68- MICALLEF J, PROSPERI A, BLIN O. Utilisation du placebo au cours des essais cliniques dans la pathologie anxieuse. *La lettre du pharmacologue* 2002 ; **16** : 31-34.
- 69- MOERMAN DE. Cultural variations in the placebo effect : ulcers, anxiety, and blood pressure. *Med Anthropol Q* 2000 ; **14** : 51-72.
- 70- MORISKY DE, GREEN LW, LEVINE DM. Concurrent and predictive validity of a self-report measure of medication adherence. *Med Care* 1986 ; **24** : 67-74.
- 71- MYERS MG, VALDIVIESO MA. Use of an automated blood pressure recording device, the Bp TRU, to reduce the "white coat effect" in routine practice. *Am J Hypertens* 2003 ; **16** : 494-497.
- 72- OVERGAARD ABA, HØJSTED J, HANSEN R, MØLLER-SONNERGAARD J. CHRISTRUP LL. Patients' evaluation of shape, size and colour of solid dosage forms. *Pharm. World Sci* 2001 ; **23** : 185-188.
- 73- PACKER M. The placebo effect in heart failure. *Am Heart J* 1990 ; **120** : 1579-1582.
- 74- PELISSOLO A, BISSERBE JC, LEPINE JP. Effet placebo, effet nocebo et observance, In : *Thérapeutique psychiatrique*, Sciences et pratiques médicales, Hermann, Paris, 1995 : 1047-1056.
- 75- PEPPER OHP, A note on placebo. *Am J Pharm* 1945 ; **117** : 409-412.
- 76- PIERCY MA, SRAMEK JJ, KURTZ NM, CUTLER NR. Placebo response in anxiety disorders. *Ann Pharmacother* 1996 ; **30** : 1013-1019.
- 77- POUZAUD F. Ces outils qui vont vous aider à substituer. *Moniteur des pharmacies et des laboratoires* 1999, cahier III ; **2310** : 6-15.
- 78- POUZAUD F. Quel générique choisir ? *Moniteur des pharmacies et des laboratoires* 2001, cahier I ; **2402** : 30-44.
- 79- REYNOLDS T. The ethics of placebo-controlled trials. *Ann Intern Med* 2000 ; **133** : 491-492.
- 80- RIZZARDI M, CANOLLE A. Les médicaments génériques : perception et attitudes du patient. Thèse d'exercice en pharmacie, Grenoble, 2002.
- 81- ROTHMAN K, MICHELS KB. The continuing unethical use of placebo controls. *N Engl J Med* 1994 ; **331** : 394-398.
- 82- ROWBOTHAM DJ. Endogenous opioids, placebo response, and pain. *Lancet* 2001 ; **357** : 1901-1902.

83- SAUREL V, PHILBERT T. Génération automates. Moniteur des pharmacies et des laboratoires 2001, cahier I ; **2422** : 34-45.

84- SCHAPIRA K, McCLELLAND HA, GRIFFITHS NR, NEWELL DJ. Study on the effects of tablet colour in the treatment of anxiety states. Br Med J 1970 ; **2** : 446-449.

85- SMITH MC, Predicting and detecting noncompliance, In : SMITH MC, WERTHEIMER AL. *Social and behavioral aspects of pharmaceutical care*, Pharmaceutical Products Press Ed, New York, 1996: 323-350.

86- THOMAS KB. General practice consultations : is there any point in being positive ? Br Med J 1987 ; **294** : 1200-1202.

87- THOMSON R. Side effects and placebo amplification. Br J Psychiatry 1982 ; **140** : 64-68.

88- TORCHON C. La perception du pharmacien par le grand public : enquête auprès de 262 personnes de la région grenobloise. Thèse d'exercice en pharmacie, Grenoble, 2002.

89- TURNER JA, DEYO RA, LOESER JD, VON KORFF M, FORDYCE WE. The importance of placebo effects in pain treatment and research. J Am Med Assoc 1994 ; **271** : 1609-1614.

90- WALSH BT, SEIDMAN SN, SYSKO R, GOULD M. Placebo response in studies of major depression. J Am Med Assoc 2002 ; **287** : 1840-1847.

91- WINCKLER M. *Nous sommes tous des patients*, Editions Stock, Paris, 2003.

92- Code de la santé publique, art. L-5111-1.

93- Le dictionnaire VIDAL®, 78^{ème} édition, Ed° du Vidal®, Paris, 2002.

94- Les français et les soins médicaux. Sondage Sofres/CNOM, juin 2000
➤ www.conseil-national.medecin.fr/CNOM/Actu.nsf/V_IF?OpenView
(dernière date de consultation : 09/10/03)

95- Les jugements des français sur les médecins. Enquête Taylor Nelson Sofres, mars 2001.
➤ www.tns-sofres.com/etudes/sante/210301_medecins_n.htm
(dernière date de consultation : 09/10/03)

96- Les français, leurs médecins et leur système de santé, Enquête Taylor Nelson Sofres, mars 2002.
➤ www.tns-sofres.com/etudes/sante/120302_medec.htm
(dernière date de consultation : 09/10/03)

97- Les nouveaux comportements de santé des français et les génériques, Enquête Taylor Nelson Sofres, août 2001.

➤ www.tns-sofres.com/etudes/sante/031201_sante.htm
(dernière date de consultation : 09/10/03)

98- Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique, *Guide des fonctions hospitalières de pharmacie clinique à l'usage des étudiants de cinquième année hospitalo-universitaire*, 2000-2001, Bristol-Myers Squibb Editions : 113.

ANNEXES

« Fiche VIDAL du Placebo » (62)

FICHE VIDAL

Placebo (Poudre d'illusion)

FORMES ET PRÉSENTATIONS

Gélules dosés à 0 mg, toutes couleurs; boîte de nombre variable (forme la plus prescrite)

Comprimés dosés à 0 mg, toutes couleurs; boîte de nombre variable

Gouttes dosées à 0 %

Poudre orale ou pour suspension buvable dosée à 0 mg

Ampoules pour usage parentéral IV ou IM dosées à 0 mg

COMPOSITION

Formes orales: lactose (le plus souvent)

Formes injectables: eau distillée ou sérum physiologique

DC INDICATIONS

Capable d'améliorer, voire de guérir, un grand nombre de symptômes, mais plus particulièrement les signes dits fonctionnels. Globalement, le produit serait efficace dans environ 30 % des cas. Placebo® peut être prescrit dans toutes les maladies mais plus particulièrement lorsqu'il n'existe pas de produits objectivement efficaces qui soient disponibles.

Il est tout indiqué en début de traitement, pour faciliter la prescription d'un médicament inconsciemment refusé. Il est également indiqué en fin de traitement, dans les situations de sevrage médicamenteux. L'utilisation de Placebo® est obligatoire dans tous les protocoles de recherche comportant un groupe dit contrôle.

DC POSOLOGIE

Placebo® est parfois utilisé en dose unique. Le plus souvent sa durée d'utilisation n'excède pas une à deux semaines mais, notamment dans le syndrome d'attaques de panique, il a pu être prescrit avec succès pendant des périodes atteignant un an.

Adultes: 1 à 10 comprimés par jour, voire plus, pendant des périodes variables.

Enfants: en l'absence d'étude, aucune posologie ne peut être recommandée.

Animaux: en l'absence d'étude, aucune posologie ne peut être recommandée.

DC CONTRE-INDICATIONS

Toutes les situations où la relation thérapeutique n'est pas parfaitement claire, où le prescripteur ne connaît pas exactement ses propres motivations.

Placebo® ne doit jamais être utilisé lorsque sa prescription cache une intention agressive, hostile ou méprisante chez le prescripteur.

Toutes les maladies évolutives où il existe un traitement efficace.

DC MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Mises en garde:

Placebo® peut être redoutablement efficace mais, en cas d'utilisation mensongère éhontée, son utilisation peut se retourner contre le prescripteur.

Précautions d'emploi :

Placebo® doit être prescrit très peu souvent car il est forcément associé à une certaine dose de mensonge. Il ne doit donc, en aucun cas, représenter un procédé automatique car il peut détruire la relation thérapeutique.

Chaque fois que Placebo® est utilisé dans un cadre de recherche, sa prescription doit faire l'objet d'une explication détaillée, écrite et approuvée par un CCPPRB et être acceptée, également par écrit par le sujet.

Certains cas de toxicomanie ont été signalés.

DC INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Placebo® peut être associé à tout autre traitement que souvent il potentialise. Dans certains centres anticancéreux, il a même été utilisé en association avec les opiacés afin d'en réduire les posologies.

DC EFFETS INDÉSIRABLES

Comme tout produit efficace, Placebo® peut induire un certain nombre d'effets indésirables : asthénie, céphalées, nausées, vertiges, insomnie, diarrhée, constipation, anxiété sont les signes les plus fréquemment retrouvés (environ 20 à 30 % des cas).

DC SURDOSAGE

Un certain nombre d'intoxications volontaires ont été signalées, l'une au moins ayant amené un coma hystérique rapidement réversible. Aucun effet toxique net n'a été signalé.

En cas de surdosage, un entretien prolongé doit chercher à analyser les tenants et aboutissants d'une telle conduite.

PP PHARMACOCINÉTIQUE

Il n'a pas encore été possible de détecter le principe actif ou ses dérivés dans le sang ou les urines. La pharmacocinétique reste donc essentiellement clinique. Le Placebo® est en règle générale plus rapidement efficace, mais de façon plus transitoire que les produits auxquels il a été comparé.

LISTE I - VISA NL 0.000 - AMM 000001 -

PRIX

Théoriquement gratuit mais son coût peut énormément varier s'il est impur.
Non remb. Séc. soc. dans ses formes pures - Collect.

COMPAGNIE DES MÉDECINS ET GUÉRISSEURS RÉUNIS

A WORLD COMPANY DIVISION

33, rue de la Panacée

00 000 Cognac Cedex

UTOPIE

Fiche technique du placebo (61)

FICHE TECHNIQUE

Voies d'administration : par ordre décroissant d'efficacité, le placebo peut être utilisé sous forme d'injection intraveineuse, intramusculaire, de comprimés, de suppositoires. Les gouttes sont particulièrement intéressantes car, en obligeant le malade à les compter minutieusement, elles augmentent sa participation et son attention au traitement.

Latence d'action : le placebo agit en général plus vite que le médicament actif. Cette donnée est particulièrement nette dans la douleur et la dépression, où les traitements classiques requièrent en principe deux à trois semaines. Il n'est pas rare de voir certains sujets, même très déprimés, réagir positivement au bout d'un ou deux jours. Parfois même, l'amélioration est définitive, ce qui lui confère le statut de guérison!

Pic d'activité : le moment d'activité maximale serait également plus précoce. Dans la douleur, l'effet du placebo d'aspirine serait à son apogée au bout d'une heure, celui de l'aspirine vraie au bout de deux heures.

Durée d'action : le placebo serait actif en moyenne pendant deux semaines, notamment en cas de douleur. Ce chiffre peut toutefois varier énormément. La réponse au placebo à long terme – quarante semaines – a été étudiée au sein d'un groupe de sujets dits « paniqueurs* ». Au bout de quarante semaines, 42 % des soixante patients sous placebo n'avaient plus d'attaques de panique et 38 % étaient nettement améliorés. Parmi les placebo-répondeurs, 27 % présentaient une réduction de 82 % de leur niveau général d'angoisse. Ces chiffres sont tout à fait étonnants lorsqu'on connaît la sévérité de la maladie et son fort potentiel de réapparition des crises. L'auteur a essayé de différencier cliniquement les sujets bons répondeurs au placebo de ceux qui lui résistaient, et n'a rien trouvé de particulièrement marquant. Les bons répondeurs s'amélioraient en une semaine, continuaient à aller de mieux en mieux tout au long des quarante semaines de traitement puis de sevrage progressif. Enfin, un mois après la cessation des visites, ils continuaient à aller bien. Comment interpréter un tel résultat? Il est probable qu'un certain nombre de patients auraient de

* La maladie appelée « trouble panique » dans la classification américaine des maladies mentales (DSM III), représente l'appellation moderne de la crise d'angoisse aiguë ou de la spasmodie. C'est une maladie grave, parfois invalidante, où la répétition fréquente des crises amène les sujets à vivre dans l'attente anxieuse du prochain épisode (angoisse anticipatoire) et donc à développer des conduites d'évitement (agoraphobie), d'hypochondrie (course aux médecins et aux examens), d'addiction (alcoolisme, dépendance aux tranquillisants ou aux drogues), ou encore à « se décompenser » sous forme de dépression. Il s'agit donc d'une affection sévère et généralement chronique.

toutes façons guéri spontanément. Pour d'autres, les encouragements et l'attention reçus à chaque visite ont représenté une aide importante, voire suffisante. De fait, l'un des traitements les plus efficaces du trouble panique semble être la psychothérapie cognitivo-comportementale qui repose sur le principe du conditionnement. Une visite attentive et rassurante est en soi un conditionnement puissant et l'est encore plus lorsque ses effets sont entretenus mensuellement pendant une durée d'un an. L'importance respective des facteurs spécifiques (psychothérapie) et non spécifiques (effet placebo) est d'autant plus indiscernable dans ce protocole qu'il était permis aux investigateurs de prodiguer des encouragements, voire même d'utiliser des techniques comportementales. Reste que certains paniqueurs ont répondu strictement au seul placebo pendant près d'un an.

Relation dose-effet : en cas de résultat insuffisant, il suffit parfois d'augmenter le nombre de comprimés de placebos pour en voir augmenter l'effet. Par exemple, un syndrome anxio-dépressif sera mieux amélioré par quatre comprimés que par deux. Certains exemples sont restés célèbres. Ainsi cet homme traité avec succès par un placebo pour son hypertension artérielle et obligé de supprimer le comprimé du soir qui le rendait trop « tendu ». Un autre hypertendu, soigné de la même façon, voyait son poids augmenter trop rapidement à son goût. La posologie a donc été réduite de moitié, passant de quatre à deux comprimés : son poids s'est alors stabilisé. L'effet du placebo peut être cumulatif, mais il tend à s'épuiser au bout d'un certain temps. Son effet peut potentialiser celui des médicaments actifs ou des autres méthodes comme la psychothérapie. Il peut se révéler parfois utile d'intercaler des placebos dans une séquence thérapeutique, lorsque l'on veut réduire la posologie d'un médicament toxique ou potentiellement addictif.

Dépendance : certains cas de toxicomanie au placebo ont été décrits, comparables à ceux de la morphine, avec des signes de manque, bien que d'intensité plus légère.

Effets secondaires : Les placebos peuvent parfaitement, et c'est d'ailleurs fréquemment le cas, amener des effets secondaires, voire des effets négatifs. Ce phénomène a été regroupé sous le nom d'effet nocebo. Dans une étude portant sur la claudication intermittente, 37 % des sujets traités par placebo ont éprouvé des effets secondaires. Dans un grand nombre d'études concernant les benzodiazépines, effectuées en double aveugle contre placebo, les effets secondaires sont aussi fréquents dans le groupe placebo que dans le groupe traitement actif. Les deux tableaux ci-dessous, d'après la fiche de documentation médicale Labaz n° 11, donnent une idée de la fréquence des effets secondaires et de la toxicité du placebo.

À partir du regroupement de différentes expérimentations (groupes contrôles), les effets nocebo ont pu être énumérés. Sont trouvés dans l'ordre de fréquence décroissante : somnolence (24,7 %); fatigue (17,2 %); troubles gastriques et intestinaux (16 %); difficultés de concentration (13,2 %); céphalées (11,6 %); bouffées de chaleur (11,4 %); tremblements (11 %). Il s'agit d'un tableau général. Il est probable que les effets secondaires dépendent du type de placebo administré, de la personnalité du patient et des symptômes à traiter. Les effets secondaires d'un placebo d'antidépresseur seront certainement différents de ceux d'un placebo d'antalgique, compte tenu de l'effet attendu et de la contamination possible par le médicament de référence ou déjà reçu. Ainsi un patient déprimé qui s'attend à recevoir un antidépresseur et qui est mis à son insu sous placebo, présentera volontiers les effets secondaires qu'il sait être ceux du vrai médicament : somnolence, constipation, bouche sèche. Dans une étude de la néphénisine prescrite contre placebo chez des anxieux, 10 à 20 % des sujets ont été aggravés, qu'ils aient reçu la néphénisine ou le placebo. Trois sujets sous placebo ont subi un effet indésirable grave : érythème maculopapuleux diffus qui a disparu à l'arrêt du traitement, intolérance vagale (nausée, hypotension, sueurs) et un œdème angio-neurotique. Des cas encore plus sérieux d'effets indésirables ont été signalés : pertes de connaissance, nausées, dermatose, urticaire, perte auditive ou visuelle, diarrhée, vomissements, hallucinations, crampes. Un patient, immédiatement après avoir pris un placebo, est devenu aveugle, vertigineux, nauséux et s'est senti « engourdi autour de la bouche ».



Serment

des

Apothicaires

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



TROUILLOUD Aurélie

La prise en compte de l'effet placebo par le pharmacien d'officine.

Résumé :

L'effet placebo, dont les taux d'efficacité varient fortement selon les situations, fait partie intégrante de la médecine. Pourtant, il reste mystérieux, son mécanisme d'action n'ayant pas encore été entièrement élucidé. On connaît, cependant, les facteurs capables de l'influencer. Le produit est le premier d'entre eux et on sait que ses caractéristiques physiques, mais aussi son image vont influencer cet effet placebo. Le patient et le personnel soignant sont les deux autres clés de l'effet placebo. C'est surtout le lien qui se crée entre eux qui est déterminant.

Le pharmacien, en instaurant une relation plus riche avec ses clients, doit pouvoir renforcer cet effet et favoriser l'observance des traitements. Pour cela, il a besoin d'accorder du temps à ses clients, de personnaliser et matérialiser le travail d'optimisation thérapeutique. Il serait nécessaire de mettre en place un suivi plus individualisé de ses patients et cultiver de solides compétences en communication.

Mots clés : effet placebo, pharmacien d'officine, optimisation thérapeutique

Adresse de l'auteur : [Données à caractère personnel]

