



**19^e CONGRÈS
NATIONAL 2019**

CNGE Collège Académique
Exercer et enseigner la médecine générale

**27 - 29
NOVEMBRE
2019**

La cité des congrès de

NANTES

Congrès CNGE

Sommaire

Plénière du Conseil Scientifique : l'effet placebo	2
Questions et débat	14

Judi 28 novembre 2019, de 11h10 à 12h50

Modérateur :

Clarisse Dibao-Dina - Membre du conseil scientifique du CNGE

Intervenants :

Rémy Bousageon - Membre du conseil scientifique du CNGE

Alain Moreau - Lyon

Matthieu Calafiore - Lille

Jeremy Howick - Oxford (Angleterre)

Plénière du Conseil Scientifique : l'effet placebo

Matthieu CALAFIORE, MCU - Directeur du DMG de Lille

Bonjour à toutes et à tous. Je me présente, Matthieu Calafiore. Je viens de Lille, où il fait aussi beau qu'à Nantes, contrairement aux idées reçues.

Surtout, je voudrais remercier le CNGE de me permettre, pour la toute première fois, de déclarer des conflits d'intérêts, parce qu'habituellement je n'en ai pas. Je n'ai pas de rémunération perçue, mais il se trouve qu'aujourd'hui, suite à la signature de la tribune du 18 mars 2018 de l'appel des 124 professionnels de santé contre les médecines alternatives, ma procédure en conseil disciplinaire de première instance est aujourd'hui. Donc mon conflit d'intérêt est là. Je vous demande de recevoir ma présentation avec cette arrière-pensée que je ne suis pas forcément d'emblée favorable, notamment, à l'homéopathie.

(applaudissements)

Le contexte de cet appel et le contexte de l'effet placebo en général, c'est que, quand on regarde un peu les réseaux sociaux, il y a de nombreuses prises en charge qui sont mises en avant, qu'elles soient médicales et inappropriées ou pas médicales du tout et encore moins appropriées.

On a toutefois quelque chose qui se dégage, des tendances qui se dégagent, des tendances au recours au naturel, à l'idée de se soigner uniquement par des plantes, avec cette confusion que parfois certains traitements ne sont que des plantes. L'homéopathie n'en fait pas partie, puisque je vous rappelle que notamment l'Oscillocoquinum, par exemple, c'est du foie de canard putréfié qui est ensuite dilué. Ce n'est absolument pas de la phytothérapie.

Sur les réseaux sociaux, on voit aussi fleurir de plus en plus la peur du chimique, que les médicaments ne seraient que quelque chose qui aurait été fabriqué en laboratoire et qui nous voudrait du mal, alors que, finalement les médicaments et les médicaments qui ont un effet placebo, ce qui ressort, c'est qu'à défaut de faire du bien, ça ne peut pas faire de mal.

Mais c'est aussi, dans ce contexte, signifier que tout symptôme soit avoir une réponse par un médicament et ça, ça augmente la consommation globale de médicaments, et vous savez qu'en France on a quand même un triste record européen, si ce n'est mondial, de la consommation de médicaments par habitant.

Quand on regarde d'un peu plus près, il y a quand même une question de confiance des patients vis-à-vis de nous, médecins. Les patients nous considèrent plus ou moins comme tous vendus à l'industrie pharmaceutique, surtout avec les problèmes de vaccination, par exemple, où les patients estiment que, si on vaccine autant les enfants alors que, finalement, on vaccine moins qu'il y a quelques années, c'est parce qu'on toucherait une espèce de subside de la part de l'industrie pharmaceutique.

Donc les patients sont de plus en plus dans une défiance vis-à-vis de la parole médicale, avec un renfort de la part des médias, qui se veulent équitables en temps de parole. Ils donnent le même temps de parole aux pros et aux antis. Si on prend toujours l'exemple des vaccins, les médias donnent un temps de parole équivalent aux scientifiques qui vont mettre en avant les études montrant les bienfaits de la vaccination et les autres professeurs, notamment le professeur Joyeux qui, lui, est quand même plutôt anti-vaccin, disons.

On voit aussi fleurir dans cette question de confiance une mise en compétition entre la médecine dite conventionnelle et des pseudo médecines - la naturopathie, par exemple - ou des médecines alternatives, qu'on peut appeler parallèles et pas complémentaires, plutôt parallèles, parce qu'on ne se croise jamais, finalement.

Mais nous, ça nous pose aussi un cas de conscience, de voir cette évolution et cette mauvaise utilisation de l'effet placebo, parce qu'on a une démarche EBM qu'on essaie de mettre en place le plus possible avec une décision médicale partagée, comme ça a été évoqué hier lors de la plénière d'ouverture. Mais nous tous, en tant que MSU, avec nos étudiants de deuxième ou troisième cycles, on doit aussi avoir un discours scientifique, parce que nos étudiants ont fait des épreuves de lecture critique d'articles. Nos étudiants de troisième cycle viennent en stage en niveau 1 et en niveau 2 et on se doit de leur apporter les éléments qui vont faire en sorte que leur formation soit la plus scientifique et la plus honnête possible. Parce que si on rappelle - et c'est ça qui était le point d'achoppement avec notamment les homéopathes, dont je parlerai juste après - si on rappelle l'article 39 du Code de déontologie et aussi l'article du Code de santé publique, nous ne devons pas, nous avons une interdiction d'utiliser le charlatanisme et la tromperie. Nous avons une imposition de ne pas prescrire ou distribuer des traitements qui ne seraient pas éprouvés et on doit proscrire l'usage des remèdes secrets ou ne mentionnant pas clairement les substances qu'ils contiennent. Là, vous voyez que, forcément, on va avoir un conflit directement avec, notamment, l'homéopathie puisque, quand on regarde les publications scientifiques - et elles sont nombreuses - l'homéopathie n'a pas prouvé plus d'efficacité que l'effet placebo.

Clairement, on pourrait se dire que finalement, si c'est un effet placebo, on sait que l'effet placebo marche. En simple ou en double aveugle, ça marche. Même en non-aveugle du tout, on a quelques publications qui montrent que ça marche. Alors, pourquoi vouloir tirer à boulets rouges sur ce type de prise en charge ? Parce qu'elles ont un coût sociétal non-négligeable, qu'on estime au minimum à 170 millions d'euros par an. Ce coût-là est uniquement lié au fait que la production des médicaments homéopathiques est une production qui est excessivement chère, pour des granules qui, vous le savez, ne contiennent que du sucre et du lactose.

Les structures scientifiques en France ont émis des avis, notamment le CNGE, qui avait fait un communiqué de presse. Le Conseil Scientifique du CNGE avait également fait un communiqué de presse, de même que l'Académie française de médecine, l'Académie européenne de médecine, la Haute Autorité de Santé. Le Ministère aussi a pris la décision de dérembourser l'homéopathie et, si vous avez suivi l'actualité, le décret de déremboursement est paru il y a deux jours. On passe à un remboursement à 15 % pour passer ensuite à un remboursement à 0 % en 2021.

(applaudissements)

Malgré tout ça, les patients, eux, finissent toujours par nous dire à un moment où un autre et, si je prends mon cas personnel, qui a été médiatisé dans les journaux locaux, mes patients me disent « Vous n'y croyez pas, docteur, vous, à l'homéopathie, alors que chez moi ça marche ? ». Oui ça marche. Ça marche parce que sont mises en avant des prises en charge individualisées et donc on renforce l'effet placebo en disant « Je vais donner le meilleur traitement pour vous » avec des stratégies de communication qui sont là pour essayer de noyer le poisson, des noms latins, de préférence compliqués, avec une part d'ésotérisme qui devrait nous faire penser qu'il devrait y avoir une sorte d'action magique de ce médicament. C'est donc finalement dans le cas de l'homéopathie un placebo qui ne s'assume pas du point de vue des signataires ; un placebo qui ne s'assume pas, mais qui est très lucratif et là, c'est peut-être le point qui échappe le plus aux patients.

Finalement, les patients qui nous considèrent comme vendus à l'industrie pharmaceutique oublient que derrière, il y a tout un *lobby* et une entreprise pharmaceutique française, pour ne pas la citer. Clairement, il y a des enjeux financiers qui sont en jeu et c'est aussi pour ça que l'effet placebo est difficile à mettre en place en France. Un « vrai placebo », qui s'assumerait comme placebo, on en a aucun remboursé, alors que des placebos non-assumés avec un million de références disponibles, là, on en a qui sont pour l'instant remboursés. Donc on a une espèce d'incohérence vis-à-vis de notre prise en charge des patients et cette incohérence, il faudrait qu'on puisse la soulever. J'espère que le déremboursement de l'homéopathie aboutira à ce point là. Je vous remercie.

(applaudissements)

Rémy BOUSSAGEON, membre du Conseil Scientifique du CNGE

Je vais vous présenter cette thématique de l'effet placebo au nom du Conseil Scientifique parce que c'est vraiment le travail qui m'habite depuis ma thèse de médecine, où déjà Alain Moreau était dans mon jury de thèse et je suis heureux de partager cette réflexion.

Vous me connaissez probablement sur des aspects très « EBM » et là, vous allez peut-être être surpris, mais je vais avoir un discours peut-être un peu plus nuancé pour une fois. Je vais essayer de vous expliquer tout ça.

On m'a demandé de vous parler de l'effet placebo, mais sur l'effet placebo, depuis cinquante ans, il y a une littérature extrêmement abondante. En si peu de temps, c'est difficile de condenser toute la littérature, mais je vais essayer, en trois diapos, de vous présenter ce que j'ai compris de l'effet placebo et après, toutes les questions que ça soulève.

Première question. Qu'est-ce que l'effet placebo ? C'est très simple, c'est l'effet d'un placebo. Mais une fois qu'on a dit ça, on n'a pas résolu la question, parce que, qu'est-ce qu'un placebo ?

En fait, c'est très difficile à définir. D'abord, pour y voir plus clair, il faut distinguer deux contextes. Le contexte de l'évaluation des médicaments dans les essais cliniques randomisés et le contexte de soins.

Dans le contexte de l'évaluation du médicament, c'est un objet ou une procédure qui ressemble en tout point à la thérapeutique évaluée, mais qui ne contient pas le principe actif. On appelle ça, en général, le placebo pur ou des fausses interventions.

Dans le soin, on ne parle pas de placebo, mais on peut penser que ça existe. On définit ça comme ça : objet ou procédure utilisé intentionnellement pour ses effets « non spécifiques » et pour faire plaisir, pour plaire au patient. Il faut savoir que, dans les études qu'on trouve dans la littérature, les médecins avouent, entre 50 % et 80 %, prescrire des placebos et, la plupart du temps, ce sont des placebos impurs ou actifs. Ça veut dire qu'ils contiennent bien une molécule soit disant active, mais qui n'a pas démontré d'effet propre. Les placebos purs sont difficiles à trouver, peut-être à part l'homéopathie, et il faut savoir que les enquêtes réalisées sur les patients sont assez intéressantes, parce qu'elles montrent que pour les patients, c'est acceptable de prendre des placebos s'il n'y a pas de risque et s'il y a un bénéfice potentiel. Ça, c'est important.

Dans quelle situation existe-t-il un effet placebo démontré ? Sous réserve de biais liés à l'absence d'insu dans ces études, l'effet des placebos semble exister. On ne peut pas nier que ça n'existe pas par rapport à l'absence de placebo dans, bien sûr, la douleur, la nausée, la dyspnée, les phobies, la toux et, finalement, dans tous les troubles subjectifs ressentis par les patients. On a beaucoup moins de données sur des troubles qu'on qualifierait d'objectifs ou lésionnels.

Comment ça fonctionne ? C'est compliqué et, en même temps, ça peut se résumer de cette façon : le placebo agit comme un symbole, un signifiant, qui a du sens pour l'humain, pour le patient, comme n'importe quel symbole. Le sens interdit, le feu rouge, ça a un effet. Ça vous arrête, et pourtant, ce n'est qu'un symbole. Le symbole a une action. Pour le médicament, c'est plus compliqué, mais ça passe par le nombre de prises, la couleur, type d'administration, le nom et le prix. Un placebo cher marche mieux qu'un placebo pas cher et tout ça, ça fonctionne comment ? Eh bien, les mécanismes psychologiques ont été identifiés et ce sont tout d'abord les attentes, qui sont des mécanismes conscients d'anticipation, de suggestion.

Il y a aussi des mécanismes inconscients, qui nous concernent tous : le conditionnement, l'apprentissage culturel. Nous sommes dans une société où nous avons appris à nous soigner avec un médicament. Donc pour nous, ça fonctionne et ça rassure. Tout ça passe par plein de choses : les comportements, qui peuvent être modifiés, mais surtout par des sécrétions endogènes de molécules (endorphines, CCK, sérotonine) et je

vous montre une belle image fonctionnelle pour vous dire que ça a un effet sur le cerveau, comme si on avait vraiment besoin de dire que oui, c'est vrai, ça existe.

Mais ce n'est pas le cœur du problème. L'effet placebo existe. Il n'est peut-être pas aussi puissant qu'on le pense, mais, pour ce qui nous préoccupe aujourd'hui, c'est de revenir au débat sur l'homéopathie.

Qu'avons-nous dit exactement avec le Conseil Scientifique ? Qu'au total, quand on prend les essais de bonne qualité, j'insiste sur ce mot de bonne qualité méthodologique, le passage de l'homéopathie au tamis de l'exigence scientifique démontre qu'elle n'est pas plus efficace qu'un placebo, quels que soient les symptômes. Voilà ce que nous avons dit et pas plus.

Il me semble qu'en fait, les malentendus et le malaise qu'on a tous sur ces questions, en tant que médecins, en tant que patients, ou même en tant que personnes, tout simplement, viennent du fait qu'il existe au moins trois notions d'efficacité différentes, qui se télescopent et qui ne sont pas forcément toujours congruentes et qui nous mettent un peu en dissonance et en incohérence.

Il existe, bien sûr, l'efficacité expérientielle, celle du patient, l'efficacité clinique : « Docteur, ça marche, ça marche pour moi. Ce traitement m'a soulagé ». On ne peut pas nier que le patient dit être soulagé.

C'est aussi l'expérience du médecin, qui constate que, parfois, les symptômes s'améliorent. Donc il y a aussi l'efficacité de l'expérience du médecin.

Dans tout ça, on sait qu'il y a une erreur logique d'attribution causale. En latin, on l'appelle *post hoc ergo propter hoc*. Ce n'est pas pour faire référence à l'homéopathie, mais simplement pour dire *après cela, donc à cause de cela*. C'est une erreur logique. On sait bien qu'une corrélation n'est pas une causalité et il y a des biais cognitifs chez nous tous, du fait d'attribuer une cause à un effet. On cherche souvent des causes pour expliquer ce qu'il se passe, c'est très humain. Et c'est plus ou moins crédible. Ce n'est pas complètement à jeter, parce que ça dit quelque chose de l'effet. Un médicament qui n'aurait pas d'effet, il n'aurait pas non plus d'efficacité expérientielle. Ce n'est donc pas à jeter, mais c'est sûr que ce n'est pas celle qui est convaincante.

Alors, il existe à côté de cela l'efficacité théorique, c'est-à-dire celle qui présuppose des mécanismes d'action expliquant les faits. Ça va des hautes dilutions au syndrome post Lyme, qu'on verra tout à l'heure en plénière. Il y a un tas d'explications, c'est plus ou moins crédible. Parfois c'est très crédible, parfois ce n'est pas crédible.

Et puis depuis cinquante ans, en particulier depuis 1990 avec l'arrivée de l'*evidence based medicine*, les médecins se sont dotés d'une méthode expérimentale pour faire la part des choses entre les médicaments efficaces et ce qui n'est pas efficace. Ce sont des essais cliniques randomisés, je ne vous apprends rien, mais qui mesurent un effet statistique, un effet moyen et qui est aussi plus ou moins crédible, parce qu'il peut avoir plein de biais et finalement, on peut aussi prendre un critère qui n'est pas pertinent. Donc même l'essai clinique randomisé peut être plus ou moins crédible.

J'ai intitulé cette diapositive *L'efficacité thérapeutique : une question de confiance ?* parce qu'on a finalement l'impression d'être dans des degrés de certitude, des degrés de croyance et finalement, c'est aussi un degré de preuve.

Venons-en à l'effet spécifique. C'est une notion très importante, parce que, pour expliquer l'effet placebo, on parle souvent d'effet non spécifique. Donc il faut savoir ce qu'est l'effet spécifique. Eh bien il y a actuellement une confusion dans la littérature et dans nos pensées. Il y a deux notions de spécificité : il y a la spécificité selon la théorie. La théorie présuppose qu'un principe actif sera efficace, mais cet effet spécifique doit être prouvé par l'essai randomisé pour des raisons épistémologiques, méthodologiques, que je ne vous décrirai pas, mais qui sont bien établis.

Donc prouver qu'il y a un effet spécifique, il faut qu'il y ait un essai sans risque de biais, c'est-à-dire de haute qualité sur le critère de jugement principal, la différence entre le médicament et le placebo ne pouvant s'expliquer que par le principe actif.

Pour faire une allusion aux thèses diagnostiques, la spécificité est maximum, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de faux positif. On ne va pas conclure à tort que le produit évalué a un effet. C'est ce qu'on appelle aussi la haute qualité. C'est un effet spécifique qui est moyen dans les essais randomisés et il y a un problème qui est majeur : l'effet spécifique, au niveau de l'individu, existe-t-il ?

Si vous prenez un comprimé de paracétamol pour soulager la douleur, il a son effet propre, son effet spécifique, mais il y a aussi son effet placebo (le nom, le prix, la couleur) qui entraîne des sécrétions endogènes d'endorphine et diminue la douleur. L'effet spécifique, au niveau d'un individu, est impossible à identifier dans les troubles où le corps, bien sûr, a ses propres mécanismes d'autoguérison.

Venons-en maintenant au problème de la qualité des essais. On a dit que l'homéopathie n'avait pas prouvé de bénéfices par rapport aux placebos dans les essais de haute qualité et, en fait, ce problème de haute qualité concerne beaucoup de thérapeutiques puisqu'aujourd'hui on estime que 11 % seulement des thérapeutiques que l'on utilise ont prouvé de façon convaincante, avec des essais de haute qualité, un bénéfice. 89 % des thérapeutiques utilisées n'ont pas démontré d'effet propre de haute qualité.

Je prends un exemple, l'Oscillocoquinum, dans la prévention des troubles liés à la grippe. Cochrane, 2015 : deux essais jugés de basse qualité et qu'est-ce que vous avez ? Un risque relatif qui est significatif. $P=0,001$.

L'Oscillocoquinum, dans la méta-analyse Cochrane, à partir de deux essais, on ne peut pas dire que ça n'a rien prouvé, sauf que ce n'est pas de la bonne qualité. Il y a des biais et donc ces biais peuvent expliquer l'effet qui a été observé. Très bien, c'est ce que nous disons. Mais alors, du coup, pour d'autres traitements et je prends le Baclophène, qui fait un peu l'actualité, quand on regarde la méta-analyse Cochrane, vous avez « Pas de conclusions définitives » parce que les données sont insuffisantes ou de très basse qualité.

Je vous parlerai aussi des situations où il n'y a pas d'essai clinique randomisé comme l'acétylleucine et le phloroglucinol. C'est un placebo ? C'est quoi, en fait ? Il n'y a pas d'essai spécifique démontré et pourtant c'est remboursé. Donc c'est peut-être pour ça qu'il faudrait aller plus loin pour le mouvement de déremboursement de l'homéopathie et rembourser tout ce qui n'a pas prouvé d'effet propre.

(applaudissements)

Ce que je veux souligner ici, c'est qu'en fait, deux légitimités s'affrontent et le point de vue que je vais essayer de défendre, c'est qu'il faudrait les réconcilier pour être le plus soignant possible. En fait, il y a la légitimité scientifique dont on parle, qui a permis d'arriver au déremboursement de l'homéopathie, depuis l'évaluation du fluide animal jusqu'aux essais randomisés. Seuls les traitements d'effet spécifique démontré sont légitimes. C'est aussi important parce que la médecine se veut scientifique. Elle se veut rationnelle et les patients accordent leur confiance à cette médecine, donc c'est important qu'elle ait des méthodes sérieuses et qu'elle ne dise pas n'importe quoi. Il y a une recherche de la vérité et un combat du charlatanisme et aussi du relativisme, parce que tout ne se vaut pas et ça, c'est important. La preuve, c'est ce qui va permettre qu'on s'entende tous. Si on a la même rationalité et qu'on a compris la même méthode, on sera d'accord, on pourra s'entendre, ce sera objectif, mais bien sûr, il faudra que la méthode soit acceptée.

L'autre légitimité, c'est notre expérience de tous les jours, la légitimité soignante du praticien face à son patient. Est-ce qu'il faut peut-être distinguer des situations de prévention primaire ou de souffrance ? Je pense qu'on peut témoigner que, le jour où on a mal, je ne sais pas si on n'ira pas vers des thérapeutiques n'ayant pas forcément d'efficacité démontrée. Je ne peux pas le garantir.

En fait, ce qui importe pour le patient, ce n'est pas l'effet propre. C'est l'effet global, avec l'effet placebo. Ce n'est pas l'explication de la thérapeutique, c'est le fait que le traitement me soulage ou ne me soulage pas. Que ça passe par le placebo ou par des molécules actives pharmacologiquement, ce n'est pas la question pour le patient. Les patients ne disent jamais « J'ai pris un placebo, je me sens mieux. » En fait, derrière tout ça, le mot placebo, en médecine soignante, n'a pas vraiment de sens.

On dit la parole, la relation, tout ce qui fait du bien, est-ce que ce sont des placebos, en fait ? Pourquoi on appelle ça placebo ?

Je prends l'exemple du bisou que la maman ou le papa fait quand un enfant se fait mal. Pourquoi appeler ça du placebo ? C'est un bisou, en fait et un bisou, c'est peut-être plus qu'un placebo.

Alors, pourquoi faut-il tenir ensemble les deux légitimités, selon moi ? C'est mon opinion propre. Parce qu'il y a deux dérives à ces légitimités. Il y a la médecine magique d'un côté, la pensée magique et ça a bien été rappelé par Matthieu, la culture du « tout médicament », d'un remède pour chaque symptôme. On est un peu dans le relativisme, dans l'infantilisme et le charlatanisme. Là, c'est une dérive qui est condamnable d'un point de vue éthique, c'est la pensée magique.

Et puis vous avez une médecine qui serait peut-être trop étroitement scientifique, où le placebo n'est rien, c'est du vent. La parole, c'est du vent. La relation, c'est du vent. Seul l'effet spécifique compte et l'effet placebo devient un problème pour la médecine scientifique. Elle valorise essentiellement le médicament parce qu'il est plus difficile de démontrer que d'autres thérapeutiques sont efficaces. C'est vrai que la méthodologie de l'essai clinique randomisé a surtout été conçue pour le médicament et les thérapeutiques alternatives ont du mal à être évaluées de façon aussi rigoureuse. Une médecine qui serait trop scientifique ne valoriserait finalement que le médicament.

Alors comment réconcilier ? Je vais vous donner un exemple. C'est un essai randomisé très intéressant, à quatre groupes. Trois traitements sont évalués par rapport à rien dans la dyspnée des patients asthmatiques. Les trois traitements A, B et C sont efficaces. Ils améliorent de 25 % la dyspnée. Maintenant je vais vous donner une information importante. Quel traitement choisir ? Le traitement A est aussi efficace que le B et le C, mais donne des effets indésirables, des palpitations, des malaises et parfois des morts subites, c'est très rare. Au passage, vous avez trouvé le traitement, c'est un médicament. Donc lequel vous choisissez ? Le A, le B ou le C ? Ils ont le même effet par rapport à rien et il y en a un qui donne des effets indésirables. Vous allez donc choisir le B et le C, si vous êtes prudents.

Je vous donne maintenant la réponse. Le A, c'était l'albutérol et vous voyez, c'est très efficace sur le VEMS. Ça marche très bien. Les autres ne font rien sur le VEMS. Le placebo ne fait rien. La fausse acupuncture ne fait rien par rapport à l'absence de traitement. Mais, finalement, lequel choisir ? Là, vous avez un médicament rationnel basé sur la pharmacologie. Là, vous avez le symptôme ressenti par les patients et ce sont des essais randomisés.

Je vous propose un petit canevas pour réconcilier ces deux légitimités. Pour moi, en thérapeutique, tout ne se vaut pas et elle doit quand même avoir prouvé un bénéfice, au moins par rapport à l'absence de traitement. La place des essais pragmatiques est donc importante, au moins par rapport aux soins usuels. On ne peut pas tout légitimer, on ne peut pas tout accepter. Il faut donc des critères. Le minimum est que la thérapeutique doit avoir prouvé un bénéfice, mais je rajouterai deux, voire trois critères.

Les bénéfices doivent être supérieurs aux risques, ou du moins les risques doivent être acceptables pour les patients. C'est un concept difficile à expliquer en peu de temps, mais le risque acceptable, en fait, c'est une vraie question. C'est un problème difficile parce que sans évaluation, on n'aura pas beaucoup d'idée de risque. Et puis il y a la question des bénéfices potentiels.

Le troisième critère que j'ajouterais, c'est qu'il ne faut pas qu'il y ait d'alternative meilleure, c'est du bon sens.

Et puis, il faut prendre en compte les préférences du patient.

Pour finir, ce sera ma conclusion, il faut essayer de naviguer entre deux écueils, avec les deux légitimités et peut-être que, maintenant, avec Jérémie et Alain, on va voir comment faire pour optimiser l'effet placebo sans prescrire de placebo ou sans traitement comportant des risques et l'approche centrée sur le patient.

Je vous remercie pour votre attention.

(applaudissements)

Jeremy HOWICK, Oxford

Merci de m'avoir invité à cette merveilleuse conférence. Je pense que je n'ai jamais vu de conférence aussi bien organisée. Merci à Olivier Saint Lary de m'avoir fait confiance. Ça fait des années que je correspond avec Rémy Boussageon et ça fait plaisir de partager la scène avec lui.

Je n'ai pas de conflit d'intérêts à déclarer pour ce discours.

Nous sommes tous d'accord pour traiter les patients avec les meilleurs tests et les meilleurs traitements. Dans ce discours, j'explorerai si les placebos sont parfois une bonne option.

La première référence que je connaisse à ce sujet est celle de Denis Papin, datant de 1704. Il est allé à l'université d'Angers, située à seulement une heure de train d'ici. Il fait référence à une méthode qu'il utilisait pour satisfaire les malades qui insistent pour avoir une ordonnance et ne pas les blesser. Il explique qu'il utilise des pilules de mie de pain blanc pour les aider. Il déclare que, souvent, ça marche bien.

C'est très important de connaître le placebo, parce que comprendre le placebo est nécessaire pour savoir si les médicaments que nous utilisons sont efficaces. C'est nécessaire de comprendre le placebo pour savoir si les médicaments que les médecins utilisent sont éthiques et, bien sûr, pour comprendre l'homéopathie.

Mon propos, ici, est d'examiner la science des placebos. Je commencerai par une histoire personnelle. Pendant que je ramais pour l'équipe canadienne dans les années 1990, j'ai développé une allergie. Le médecin m'a prescrit un vaporisateur avec un corticostéroïde. J'ai décidé de ne pas utiliser le vaporisateur avant de me renseigner. Je ne voulais pas échouer à un test antidopage. En dernier recours, j'ai accepté la suggestion de ma mère de rencontrer une phytothérapeute. J'étais sceptique, mais comme je voulais gagner des courses, j'ai pris rendez-vous. Elle m'a conseillé de garder la tête et le cou bien au chaud et de boire du thé au gingembre deux fois par jour.

Je ne croyais pas que son traitement serait efficace, mais je me suis dit que porter une écharpe et un bonnet de laine en plein hiver au Canada et boire du thé au gingembre ne pourrait pas me faire de mal. Après trois jours, j'étais étonné de me sentir beaucoup mieux, mais j'étais toujours sceptique. Mes allergies pouvaient-elles avoir disparu spontanément ? Le thé au gingembre était-il efficace parce que j'y croyais ? Autrement dit, est-ce que c'était un placebo ?

Chercher des réponses à ces questions a déclenché en moi une fascination qui a changé ma vie. Maintenant, j'ai publié près de cent publications sur le sujet, des livres et je vais partager certaines réponses que j'ai trouvées avec vous.

Les gens qui disent que ce n'est pas éthique de prescrire des placebos en clinique - notez bien que je ne parle pas des essais cliniques, mais du clinique - donnent deux raisons. Ils disent parfois que les placebos sont inefficaces et donc « inéthiques » ou qu'ils nécessitent une tromperie. Mes recherches ont montré que ces deux raisons ne sont pas basées sur des preuves.

L'Américain Henry Beecher était médecin dans l'armée durant la seconde Guerre mondiale. Alors qu'il travaillait sur la ligne de front dans le sud de l'Italie, il manquait de morphine. Une infirmière a donc injecté de l'eau salée à un soldat sérieusement blessé. Le soldat pensait que c'était de la vraie morphine et ça semblait fonctionner. Beecher a poursuivi la pratique et il est rentré aux Etats-Unis convaincu du pouvoir des placebos.

En 1955, il a publié une des premières revues systématiques, avec quinze études et plus de mille patients. Il a constaté qu'un tiers des patients qui recevaient des placebos allaient mieux. Il a publié ces résultats dans un papier qui s'appelle *The powerful placebo* (le placebo puissant). Malheureusement, on ne sait pas si le placebo était la cause de l'amélioration de l'état des patients ou s'il s'agissait de la récupération naturelle. Il est certain que beaucoup de maladies disparaissent que l'on prenne les médicaments, ou non.

Pour résoudre ce problème, Robertson et Goetsch ont fait une nouvelle systématique avec des études qui contenaient trois groupes : des groupes non-traités, des groupes avec placebo et des groupes avec des traitements. Ils ont oublié le groupe qui a reçu le traitement et ont comparé les résultats de deux groupes : placebo et pas de traitement. Ils ont constaté que l'effet placebo est statistiquement significatif, mais très faible et ils ont conclu que le placebo est presque impuissant.

Malheureusement, Robertson et Goetsch ont résolu le problème de Beecher pour en introduire un autre. Ils ont comparé les pommes et les oranges. Ils ont inclus n'importe quel placebo dans leur étude : acupuncture dans les mauvais endroits, pilules de sucre, injection d'eau salée, etc. pour n'importe quelle maladie (dépression, anxiété, discorde maritale). Cela a conduit au paradoxe selon lequel la relaxation pouvait être un placebo dans certains essais et un traitement dans les autres.

Pour illustrer leur erreur, j'ai fait une autre revue systématique, mais cette fois, j'ai comparé les traitements avec les placebos dans les mêmes essais cliniques que ceux qu'ils ont examinés. J'ai trouvé la même chose : l'effet moyen du traitement comparé au placebo, si on compare les pommes et oranges, est statistiquement significatif, mais très faible. Mais il serait absurde de conclure sur cette base que les traitements sont inefficaces. Il y a des traitements très efficaces, mais leur effet moyen n'est pas très grand et la même chose s'applique aux placebos. Ils sont, en moyenne, de faible effet, mais pour de nombreux maux courants, en particulier la douleur, ils sont efficaces.

Donc la vérité sur les placebos se situe au milieu. Ils ne sont pas aussi puissants que Beecher l'a dit et pas aussi impuissants que Robertson et Goetsch l'ont dit.

La deuxième affirmation contre l'utilisation d'un placebo éthique est que les placebos nécessitent une tromperie. Il faut dire au patient « C'est un médicament puissant », mais des essais cliniques randomisés ont été conduits avec des « placebos » honnêtes, des placebos dont les patients savaient qu'il s'agissait de placebos.

Linda Boinoneau était une véritable patiente qui souffrait de SCI depuis des années. Rien ne l'avait aidée. Certains jours, elle avait tellement mal qu'elle pouvait à peine quitter la maison. Elle s'est inscrite à une étude clinique avec des placebos ouverts, dans laquelle les médecins lui ont dit « Ce sont des placebos comme des pilules de sucre, qui ne contiennent aucun ingrédient actif. Cependant, ils sont connus pour aider certaines personnes comme vous, en raison d'actions autoguérissantes corps-esprit. » Pour Linda, le placebo ouvert a eu un grand avantage positif, mais à la fin de l'essai clinique, elle a cessé de recevoir les placebos et son syndrome est revenu. Un pharmacien à qui elle a demandé des placebos a déclaré qu'il était incapable de lui en donner, car ce serait contraire à l'éthique.

J'ai combiné tous les essais cliniques de placebos honnêtes dans une revue systématique et j'ai trouvé qu'ils ont des effets petits, mais positifs.

Conclusion : est-ce qu'on devrait donner des placebos ? Les placebos sont efficaces pour certaines choses et ne nécessitent pas de tromperie. Je ne dirais pas que ça signifie

que les placebos sont éthiques. Il y a d'autres raisons. Peut-être ne veut-on pas les prescrire parce qu'on ne veut pas encourager une culture du médicament.

Le point, ici, est qu'il faut se rendre compte des preuves pour informer nos opinions sur l'éthique du placebo. Heureusement, nous n'avons pas besoin de pilules pour avoir un effet placebo. Mon étude avec plus de 6 000 patients montre que lorsque les médecins augmentent leur empathie et transmettent des messages positifs aux patients, les patients s'améliorent. En plus de réduire la douleur et d'améliorer la qualité de vie, une meilleure communication peut réduire l'utilisation de la morphine et améliorer la fonction pulmonaire. C'est bon aussi pour les médecins. Quand les médecins prennent plus de temps pour exprimer de l'empathie additionnelle, ça augmente leur satisfaction dans leur travail, alors que la « désatisfaction » et le burnout sont de grands problèmes, surtout en Angleterre où je travaille.

Il faut aussi dire que le message ici n'est pas à sens unique. Il faut également que les patients et la société en général, en plus d'empathie avec leurs patients, valorisent les médecins non seulement comme des experts sur les tests et les traitements, mais aussi comme des humains et des guérisseurs puissants.

Je donne des ateliers et des discours partout dans le monde pour enseigner aux praticiens et aux systèmes de santé comment augmenter l'empathie. Un avantage de la communication empathique et positive est que nous évitons l'effet nocebo. L'effet nocebo est l'effet d'expectation négative. Ma revue systématique, avec plus de 250 000 patients sous placebo a révélé que la moitié, 50 % des patients qui ont pris des placebos, a signalé au moins un évènement indésirable à cause apparemment du placebo. Nous devons faire très attention, car lorsque nous ne sommes pas empathiques et positifs, nous risquons d'être négatifs, ce qui peut causer du mal à nos patients, ce qui est certainement contraire à l'éthique.

Quel est la portée de mes études pour l'homéopathie ? Je ne suis pas un expert en homéopathie et je ne vais pas en discuter en détail. Certainement, comme tout médicament, l'homéopathie ne devrait pas être utilisée si nous avons un traitement plus efficace. Mais un des points de mon discours est que le fait que l'homéopathie ne surpasse pas le placebo n'est pas le point. Le problème est de savoir si l'homéopathie est un traitement rentable pour des problèmes comme l'anxiété générale ou pour des patients qui insistent pour recevoir une ordonnance pour des rhumes. Pour rejoindre cette question, nous avons besoin d'essais cliniques plutôt que de guerres de mots, je m'excuse, mon ami. Même le sceptique Ben Godecker dit « Interdire l'homéopathie serait une réaction excessive, dans la mesure où les placebos pourraient jouer un rôle clinique. »

Nous n'avons plus besoin des comprimés de mie de pain que Denis Papin a utilisés, car nous avons des tests et des traitements incroyables. Cependant, à côté de ces traitements, en plus de ces traitements, une communication empathique et positive, les effets placebo, jouent un rôle de guérisseur qui aide les patients et les médecins. Donc ce n'est pas l'effet placebo ou la médecine moderne, mais c'est l'effet placebo et la médecine moderne. Faisons la science pour pouvoir utiliser les deux et améliorer la santé de nos patients.

Merci pour votre attention. Suivez-moi sur les réseaux sociaux. Merci.

(applaudissements)

Alain MOREAU, Lyon

Bonjour à toutes et à tous.

Vous l'avez bien compris, les interventions précédentes ont montré comment on peut circonscrire ce qu'est l'effet placebo et le différencier du placebo, mais il traîne toujours un peu l'idée qu'il y a des vrais traitements. On essaie un placebo, c'est justement pour montrer le vrai de la pharmacologie et que le reste serait peut-être un bruit de fond. On a parlé de magie.

Mon objectif, c'est de vous montrer qu'on peut optimiser l'effet placebo par une approche centrée patient et on pourrait dire aussi qu'on peut aussi faire attention aux effets nocebo par une non-approche centrée patient.

L'effet placebo, je vais résumer ce que j'ai cru comprendre, c'est donc un effet clinique - ou indésirable quand c'est nocebo - lié à une procédure de soins. Jusque-là, on est tout à fait d'accord. Finalement, ça obéit à des phénomènes psychologiques, mais aussi socioculturels. On n'a pas forcément la même façon de se soigner quand on est en Afrique, en Europe ou en Asie. Et puis finalement, les neurosciences commencent à nous montrer de manière assez significative qu'on commence à comprendre les phénomènes neurobiologiques que traduisent un peu ces phénomènes psychologiques.

Donc comme on le disait hier en plénière, il n'y a pas de dualisme. C'est une totalité, c'est une globalité qui fait qu'à partir de ces phénomènes-là, notre cœur sécrète des neurohormones, ça a été expliqué. On peut être d'accord là-dessus et l'idée c'est de réconcilier - Rémy l'a très bien dit - la complémentarité entre une médecine scientifique et une médecine qui, finalement, redécouvre ce qu'est l'humanité.

Est-ce qu'à travers le long chemin de l'humanité on n'a pas attendu la médecine pour se soigner du temps des hommes préhistoriques ? Je pense qu'on se soignait dans le sens qu'a donné Jeremy, dans le sens de se soulager de tous les maux rencontrés dans l'histoire de l'humanité. Donc on a des capacités d'autosoins et d'autocontrôle qu'il faut valoriser dans une approche centrée. Tout le monde a bien dit aussi le rôle des attentes, ces croyances qu'on a dans un état à venir qu'on espère satisfaisant.

Donc l'espérance, l'espoir, tout ça, ça contribue, mais c'est aussi en lien avec une expérience vécue. Une expérience vécue dans le présent (quand on est stressé, on n'a pas tout à fait une récompense), mais aussi une expérience vécue historique. Comment moi, en tant que petit enfant, j'ai été soigné par mes parents ? Comment ils ont pris soin ? Comment ils m'ont fait des câlins, des bisous, ou pas ? Est-ce que ça me soignait ? Est-ce que ça m'aidait ? Tout ça, ça intervient bien sûr dans la façon dont on est soigné en tant qu'adulte.

C'est un processus de communication interpersonnelle. Il y a un conditionnement opérant, qu'a bien montré Rémy, le rôle de la suggestion alimentée par une histoire familiale et puis, bien sûr, Jeremy l'a bien dit, une dimension éthique importante, pour échapper un peu à tout ce qui fait qu'à travers ce processus-là, on utilise l'idée de la magie ou du charlatanisme, et pas que l'idée d'ailleurs.

L'approche centrée patient, je l'ai résumée dans ce schéma. Je reprends le modèle de Morat Stewart, des Canadiens, qui me semble très parlant parce que c'est à la fois une démarche clinique, dans laquelle on peut se sentir bien et puis aussi un système thérapeutique, c'est-à-dire que toutes ces quatre composantes sont en interaction et contribuent à être thérapeutiques.

On prend la perspective du patient. C'est une rencontre entre deux expertises et l'intérêt d'utiliser le mot « expert », c'est que le patient, son expertise, c'est sur sa propre expérience vécue. Le vrai du patient, qui est l'expérience vécue, il n'y a que lui qui peut la décrire. Ce n'est pas la médecine qui va décrire son expérience vécue. Il a ses représentations, ses croyances, ses idées sur son problème. Et puis il a ses attentes. On a vu le rôle des attentes, donc il faut en tenir compte. Et puis, ce qui est important pour lui, ce qui a du sens, ses valeurs, tous ces éléments-là, on a vu que l'effet placebo intervient dans ce processus de « On agit ou on est » en fonction du sens qu'on a dans sa vie. Et puis, être soi, c'est son état d'esprit, sa personnalité, tout l'aspect psychologique des choses. Donc ça, il n'y a que lui qui peut le dire, c'est son expertise.

Dans l'expertise du médecin, bien sûr, il y a son raisonnement clinique. Le médecin est un humain. Il a une résonance affective et émotionnelle face à son patient, mais il réfléchit en tant que professionnel pour se dire « Attention à ma propre résonance » et doit être réaliste parce qu'il a une gestion du temps, qui est précieux pour lui.

Tout ça, la rencontre de cette expertise, c'est l'approche globale, biopsychosociale, pour s'attaquer à une situation de maladie et essayer de la résoudre, en tout cas dans une décision médicale partagée. L'objectif est de trouver un terrain d'entente, une compréhension commune dans une relation - et Jeremy l'a bien dit - si possible empathique.

Ca résume un peu l'approche santé, comment ça peut se faire en pratique.

Je vous propose une situation clinique de Monsieur Pébaud. C'est un commercial dans le carrelage de luxe. Il est marié, n'a pas trop de problèmes avec son épouse. Il est père de deux enfants, donc tout va bien. Il n'a pas d'antécédents particuliers. Il a eu une appendicite quand il avait huit ans. Il a une rhinite allergique. Il voit son médecin traitant une fois par an. Il ne fume pas. Il boit occasionnellement de l'alcool et bouge peu en dehors de son travail. Il a un surpoids. Voilà ce que vous savez de ce patient.

Il vient vous voir. Il se plaint d'un mal de gorge, il a un peu de fièvre. Il a des courbatures, un peu de céphalée. Il n'est pas bien. A l'examen, vous lui trouvez une pharyngite, il a quelques ganglions. Vous êtes soulagé parce qu'il a un PDR qui est négatif. Ca vous soulage vous, mais lui, il a mal à la gorge. Et puis il vous dit : « Il faut me donner quelque chose de fort, des antibiotiques, car il n'y a que ça qui me guérit et je ne peux pas m'arrêter. »

Tout de suite, la résonance affective du médecin commence à être un peu perturbée : « Ouh là, ça va être plus compliqué. » Il avait passé cinq minutes, la salle d'attente était remplie et il pouvait gagner du temps. Eh non, il va falloir discuter des antibiotiques.

L'objectif de la consultation, c'est de se dire : « Je suis un peu énervé, mais il va falloir que je sois un peu plus empathique pour essayer de comprendre ce qui fait qu'il a besoin de ces antibiotiques. »

Vous commencez donc la consultation : « Qu'est-ce qui vous fait croire que les antibiotiques sont utiles dans votre situation ? »

Donc on ouvre un peu les questions et on écoute. « Pour moi, les antibiotiques, c'est très important, parce que, quand j'avais huit ans, lorsque j'ai fait une pneumonie, mon père m'a dit que le médecin a dit que si j'avais eu des antibiotiques, j'aurais guéri. Pour moi, c'est une évidence. »

Donc là, par ce travail d'écoute, le médecin commence à comprendre le contexte de ces croyances et, en même temps, ça bouge un peu sur le plan émotionnel, parce que ça lui fait peut être revivre des choses pas très agréables. Cette écoute active permet déjà de comprendre un peu la perspective du patient et on peut lui dire :

« - Vous savez, à partir de mon examen clinique, rassurez-vous, il n'y a pas nécessité d'un antibiotique.

- Ah oui, mais bon, moi j'ai besoin de mes antibiotiques, parce que je sais, c'est mon expertise - il ne le dit pas forcément comme ça - et j'en ai vraiment besoin. »

Donc votre objectif, ce sera d'un peu lui poser la question :

« - Qu'est-ce que vous savez des antibiotiques ?

- Non, je ne sais pas trop. Je sais que ça me fait du bien. »

Donc on peut avoir un travail d'explication sur bactéries, virus et ce que vous pouvez dire dans ce type de consultation après ce travail d'écoute c'est, de manière empathique : « J'ai compris. Je comprends mieux à travers votre histoire personnelle que vous pensez avoir besoin d'antibiotiques. »

Donc l'empathie, à ce moment là, marche et libère un peu le patient sur le plan émotionnel. Il va pouvoir être accessible à la rationalité scientifique d'une explication sur les antibiotiques qui ne marchent pas sur l'infection virale qu'est la rhinopharyngite. Avec un petit message sur « Même si on utilise les antibiotiques, il y a des risques de résistance » donc un petit message un peu écologique, qui marche bien actuellement.

Il s'agit aussi de lui dire :

« - Vous savez, il est possible que les antibiotiques aient marché parce que vous y croyez et que c'est important pour vous. De même, il y a des gens qui aiment bien l'homéopathie. Les pharyngites, ça les guérit bien.

- Oh ben oui, Docteur, c'est bien, parce que ma femme croit à l'homéopathie. Elle me donne toujours ses gélules, mais pour moi, ça ne marche pas. »

Donc on peut faire parler cette perspective pour mieux comprendre et après, mieux faire passer le discours. Réconcilier le discours scientifique avec le discours du patient.

Donc on fait vivre une expérience à travers une consultation. On sait où on se mobilise et on comprend l'état d'esprit du patient, ses motivations :

« - Pourquoi, finalement, c'est important que vous preniez des antibiotiques ?

- Parce que demain, j'ai un congrès et il faut que je sois en forme pour y participer. »

Sa motivation, elle est là. C'est aussi comprendre comment chacun des patients fonctionne. Est-ce qu'il est capable de s'autocontrôler, d'avoir des capacités d'adaptation ? C'est savoir quelle stratégie chaque patient adopte face à un problème de santé.

Le sentiment d'efficacité personnelle, c'est aussi important de le connaître : quelles sont les capacités que le patient peut mettre en œuvre ? Est-ce qu'il se sent capable de... ? Tous ces éléments, l'état d'esprit du patient, il faut essayer de les connaître.

Pour ce patient-là, ce n'était pas très difficile. C'est quelqu'un de très volontaire, qui donc accepte un certain nombre de recommandations, de conseils, tout cela dans une relation thérapeutique chaleureuse où on peut bien sûr permettre un climat de compréhension empathique réciproque. Et l'objectif, bien entendu, c'est d'avoir une alliance thérapeutique et non d'être dans le conflit comme on le disait tout à l'heure, dans une guerre inutile pour trouver un terrain d'entente commun et essayer d'avoir une décision médicale partagée.

A partir de ça, le dernier élément, c'est de proposer une action concrète : « Si vous en êtes d'accord, ce que je vous propose, c'est de marquer les antibiotiques sur l'ordonnance, mais vous ne les prenez pas avant cinq ou six jours. Vous allez constater qu'aujourd'hui vous allez avoir mal, ce ne sera pas merveilleux. Puis demain, ce sera peut-être un petit peu mieux. Vous allez voir que ça va marcher. Je vais vous donner quelque chose pour la douleur, bien entendu, parce que vous avez mal et qu'il faut vous soulager. Puis vous allez constater que ça va aller de mieux en mieux petit à petit. Une rhinopharyngite se guérit entre trois et sept jours. Essayez ! On essaie comme ça. Si, par contre, vous avez 40° de fièvre dans deux jours ou si ça s'aggrave, n'hésitez pas. Vous m'appellez et on revoit la situation. De toute façon, vous ne prenez pas les antibiotiques avant six ou sept jours, le temps d'utiliser vos propres capacités. Vous êtes capable. Vous êtes votre propre docteur, Docteur You. »

Donc comment on peut potentialiser un peu les faits. Le fait que le médecin sache, c'est un discours important, parce que lui, la manière de guérir une rhinopharyngite, il l'a en tête. Si ce conseil, cette suggestion qui tombe un peu de la science, du haut, du médecin, rencontre un apprentissage expérientiel qui vient du patient et qu'il y a concordance entre ces deux expériences-là, ça a une efficacité thérapeutique énorme.

La dimension éthique, on l'a dit, je vais aller très vite. Tout ça s'inscrit bien sûr dans le respect de la personne, de ses propres perspectives. Ça obéit aux principes de bienfaisance et de non-malfaisance. Ça n'empêche pas de donner les données actuelles de la science et ça respecte, bien sûr, le principe d'autonomie, d'autodétermination du patient. Donc on reste dans un cadre éthique tout à fait favorable.

Donc mon idée - ce n'est pas que mon idée, d'ailleurs - c'est de considérer l'effet placebo comme un traitement à part entière et, par cette démarche clinique, de montrer qu'on peut l'optimiser. Il faut l'expliquer. La réalité de l'effet placebo, ça a une logique qu'on comprend de mieux en mieux. On pourrait aussi l'utiliser pour l'effet nocebo. On pourrait utiliser une situation clinique qui fait intervenir aussi l'effet nocebo.

Cette approche centrée a une approche apaisante et cicatrisante du soin, qui donne espoir.

Je vais donner un mot. Jeremy a parlé français tout le temps et bien français. Moi je vais réintroduire un mot. Les Anglais utilisent le terme *healing*, c'est un mot spécifique. Chez nous, c'est un peu le mot « guérisseur ». Donc l'objectif n'est pas d'être des guérisseurs, mais d'utiliser cette fonction soignante, qu'on a un peu trop oubliée, c'est-à-dire de soulager et de prendre soin des patients en donnant de l'espoir, quand dans une situation clinique on peut donner de l'espoir, comme dans la rhinopharyngite.

Et bien sûr, ça entre dans un processus délibératif de décision médicale partagée.

Merci de votre attention.

(applaudissements)

Questions et débat

Clarisse DIBAO-DINA

Il y des micros qui circulent. Une première intervention juste devant. Merci de vous présenter avant d'intervenir.

De la salle

Bonjour, ce débat était très intéressant. Là je m'adresse à Matthieu.

Je ne comprends pas pour quelle raison la formation, on pourrait dire des « vrais » médecins que nous sommes ne doit pas être réalisée par l'industrie pharmaceutique comme ça l'a été pour l'homéopathie. Déjà depuis 1995 ils sont en tort, puisqu'ils se disent médecins. Certains ont exigé des Conseils départementaux de l'Ordre une qualification de spécialistes en médecine générale, alors qu'ils ne répondaient pas du tout au cahier des charges qui a été défini par la Commission nationale de Qualification. Deuxièmement, donc depuis 1995, ils sont uniquement formés par l'industrie pharmaceutique. Donc là, tu as un argument pour ta plainte, actuellement. Enfin, ce n'est pas ta plainte. On a porté plainte contre toi, plutôt.

Matthieu CALAFIORE

Oui, les procédures sont en cours. On espère que ça aboutira à ce type de décision parce qu'effectivement, comme tu le rappelles, la formation des homéopathes a été clairement encadrée par l'industrie pharmaceutique homéopathique, avec le *leader* français qui a déversé des millions et des millions d'euros pour ces formations, clairement.

On sait que le Conseil de l'Ordre essaie de recadrer les choses petit à petit, peut-être trop timidement, en tout cas, de mon point de vue, un peu trop timidement, notamment avec la prise de position de l'ancien Vice-Président du Conseil de l'Ordre Jacques Lucas, qui sera là aujourd'hui dans une plénière. Médecin homéopathe, c'est un non-sens. On ne peut pas parler de médecin homéopathe, coller les deux mots. On espère que les jugements, au final, tiendront compte de tout cela.

Max BUDOWSKI

J'ai oublié de me présenter, Max Budowski, Paris VII et membre de la Commission nationale de Qualification en Médecine générale au Conseil national de l'Ordre des Médecins. On a été, nous, très troublés par le fait que certains conseils départementaux, qui étaient un peu pris par certains syndicats où il avait des médecins homéopathes, ont justement donné cette qualification de spécialiste en médecine générale, alors qu'ils ne le méritaient pas du tout.

Matthieu CALAFIORE

C'est tout le problème des liens et conflits d'intérêts dans toutes les prises de positions qu'on a pu avoir. Je dis « on » : les signataires de la tribune. On a toujours déclaré nos conflits d'intérêts et nos contradicteurs ont dit qu'ils n'avaient aucun conflit d'intérêts, ce qui est vite vérifiable sur transparence.santé.gouv.fr et qui n'est clairement pas le cas.

Eric GALAM

Bonjour, je suis Eric Galam. Je suis aussi de Paris Diderot comme Max et je voudrais vous remercier de vos interventions.

Deux points rapides.

« Le médicament le plus souvent utilisé en médecine générale est le médecin lui-même », nous dit Michael Balint. C'est-à-dire qu'au fond, le placebo n'est pas une affaire de médicament, mais une affaire de relation. Et qui dit relation dit patient, intermédiaire (qui est souvent le médicament parce que c'est plus pratique et qu'effectivement on a des effets) et médecin. Le problème, nous dit Balint, c'est qu'on ne connaît pas non pas l'effet du placebo, l'effet non pharmacologique de la prescription, mais l'effet du médecin, les effets indésirables, la posologie, les contre-indications du médecin et donc le propos de l'étude du placebo doit se centrer avant tout sur l'étude de « Comment fonctionne un médecin ».

Pour étudier comment fonctionne un médecin, on a une grande difficulté parce qu'encore une fois le livre de Balint s'intitule *Le médecin, son malade et la maladie*. On accède facilement à la maladie. On veut bien s'intéresser au malade et à la relation entre le malade et le médecin, mais on a du mal à s'intéresser au médecin. Or on sait très bien que le médecin est une clé très importante, qu'il nous faut étudier en tant que tel si on veut étudier le placebo.

Je termine par une phrase de François Laplantine, qui nous dit « On a l'habitude de travailler sur le vécu du patient et le savoir du médecin. Je propose de travailler aussi sur le savoir du patient - et on a beaucoup avancé - et le vécu du médecin. » Au fond, le but de mon intervention, c'est que si on veut travailler le placebo, il faut travailler le médecin et la place du soignant dans la médecine, où le médicament n'est qu'une partie et pas la seule, loin de là.

Céline LAZOROVIC

Bonjour, Céline Lazorovic, je suis médecin généraliste à côté de Bordeaux. Je vais peut-être rabaisser le débat, je suis désolée, avec une question très terre à terre. On parle de pilules de sucre, mais avez-vous des études sur les effets spécifiques du sucre ?

Jeremy HOWICK

Il nous a été demandé de parler pendant seulement quinze minutes et j'ai commencé par dire que comprendre le placebo est très important. Il faut d'abord comprendre ce qu'est le placebo. C'est quelque chose que beaucoup de gens ont essayé de comprendre et, Rémy m'a dit qu'un des seuls papiers que j'ai écrit qu'il n'ait pas lu, c'est celui où j'ai décrit le placebo, parce que c'est quarante pages et que c'est difficile à comprendre.

Les gens disent que les placebos sont inertes. Dans l'univers, aucune substance connue n'est inerte. Même le sucre n'est pas inerte pour des personnes qui ont des problèmes d'estomac. L'huile d'olive était utilisée dans les placebos pour des médicaments anticholestérol avant que ces propriétés soient connues.

Dans un essai clinique plus récent, ils ont ajouté des ingrédients dans une pilule de placebo pour imiter un des effets secondaires du médicament réel et préserver le double aveugle, mais ils ne nous ont pas dit ce qu'ils ont mis dans le placebo. Nous ne savons pas si ces cas que je viens de citer sont communs, ou non, parce que les gens ne rapportent pas ce qui est dans le placebo. Je vais soumettre demain ou samedi une nouvelle *guideline* qui encourage à rapporter ce qu'il y a dans le placebo.

Les ingrédients du placebo ne sont pas inertes, mais ils sont inertes relativement au mal. Donc le sucre est inerte relativement aux maladies bactériennes, par exemple, mais il n'est pas inerte. Le placebo pur n'existe donc pas. Ce n'est pas inerte, c'est très compliqué. Donc quand nous faisons une étude sur le placebo, nous séparons chaque partie, l'effet du médecin, l'effet du sucre et c'est important de séparer toutes ces parties du placebo, pour savoir si elles ont des effets indépendants. C'est aussi possible et dans certains cas il est certain que, quand nous combinons toutes les parties du placebo, ça a un effet plus synergétique.

Henri PARTOUCHE

Henri Partouche, de Paris Descartes. Je vais poser une question parce que j'ai bien apprécié le distinguo entre partie expérimentale et partie soins. Pour évaluer un médicament, on a aujourd'hui les essais contrôlés randomisés et tu as bien montré que la non-intervention était importante dans l'évaluation expérimentale. Le groupe non-intervention, c'est important.

Ne doit-on pas remettre en cause les essais contrôlés randomisés comme méthode expérimentale pour évaluer les médicaments, du coup ? Est-ce qu'il y a lieu, sur le plan méthodologique, d'envisager d'autres méthodes ?

Rémy BOUSSAGEON

Merci Henri, pour ta question. L'usage du placebo, ce n'est pas que pour contrôler l'effet placebo, vous l'aurez compris. C'est pour diminuer le risque de biais d'évaluation. C'est pour contrôler beaucoup d'autres biais que l'effet placebo. Le placebo sert à rendre aveugle le traitement. Sans placebo, il n'y a pas d'aveugle et c'est pour cela que les études où il y a un groupe non traité, on ne l'a peut-être pas assez dit, ne sont pas en double aveugle et rien ne permet de dire que ce n'est pas un biais lié à l'expérimentation. Vous voyez, on tourne en rond.

Le placebo a un intérêt pour essayer de déterminer cet effet spécifique moyen, qui existe. On n'a pas mieux aujourd'hui pour le déterminer. C'est pour contrôler les biais. Ce qu'il faut comprendre, c'est que c'est la méthode pour contrôler les biais. Ce n'est pas pour arriver à savoir ce qu'il faut faire, en fait.

On confond peut-être des expérimentations pour connaître l'efficacité d'un principe actif et l'expérimentation qui permettrait d'agir en soins. Là, ce sont plutôt les essais pragmatiques qui sont importants et donc les essais où il n'y a pas de groupe intervention, ce n'est pas vrai. Les gens sont quand même soignés. Ce n'est donc pas sans intervention. Ils reçoivent des soins usuels et en fait, les vraies questions pour nous, médecins, c'est d'avoir des essais randomisés, pragmatiques, qui permettent de répondre à nos questions de soignants, alors que l'essai randomisé contre placebo répond à des questions, vous l'aurez compris, d'ordre plutôt scientifique, mais pas forcément soignant.

Jeremy HOWICK

Le placebo est plus compliqué qu'on ne le pense. On utilise trop le mot « placebo » sans comprendre et, pour mesurer l'effet placebo, il faut le comparer à des groupes non traités. C'est vrai en principe, mais si nous regardons en détail ce que reçoivent les groupes non traités, ils sont mesurés, ils entrent à l'hôpital. Ils sont traités, dans un sens. Ça tend à diminuer l'effet qu'on voit sur le placebo, mais il y a d'autres biais qui exagèrent l'effet du placebo.

Rémy BOUSSAGEON

Je vais prendre un exemple un peu perturbant pour répondre à la question. Imaginez un médicament qui a un effet spécifique tout faible, démontré scientifiquement. Médicament *versus* placebo, l'effet existe, mais il est faible. Vous le comparez à une thérapeutique qui a un effet non spécifique, mais fort. Qu'est-ce qu'on va faire dans le soin ? Ca, ce sont des

essais qu'il faudrait inventer. Donc comparer les traitements entre eux, en fait, pour y voir clair au niveau du soin, pas au niveau de la science, pour savoir ce qu'il faut, ou pas, prescrire.

Juste pour l'effet inerte, le sucre, ça fait plaisir, ça stimule la dopamine, donc tout ce qui fait du bien a un impact sur notre ressenti et vous savez que les sirops antitussifs, leur action passe essentiellement par le sucre. Ce n'est pas parce qu'on met une molécule dedans que ça fonctionne. C'est parce que c'est très sucré et que ça fait du bien. Et le sucre, ça fait du bien, donc vous voyez, même là, le placebo peut se discuter.

De la salle

Bonjour, je suis médecin généraliste dans la région. Je voudrais juste savoir, par rapport à notre problème de tromperie, si des associations de patients se sont prononcées là-dessus, sur le placebo ouvert ou même non avoué. Est-ce qu'on a recueilli l'avis des patients ?

Jeremy HOWICK

La question, c'est de comprendre le point de vue des patients sur le placebo ?

De la salle

Oui. Est-ce qu'ils se seraient sentis trompés en cas de placebo, est-ce qu'ils y seraient favorables malgré tout, ou est-ce qu'ils préfèrent quelque chose d'ouvert et d'assumé ?

Jeremy HOWICK

Dans les essais cliniques avec des placebos « honnêtes », les patients sont avertis qu'il s'agit d'une pilule de sucre. Le mot placebo « inerte » est même utilisé. Il est faux, mais trop honnête.

Nous ne comprenons pas le placebo, donc il y a aussi des problèmes de compréhension parmi les patients. J'ai une collègue, Felicity Bishop, qui a fait des études et a demandé ce qu'ils pensent aux patients. La majorité pense que le placebo peut être éthique en pratique clinique si c'est ouvert et si ça ne fait pas de mal, mais certains disent « Non, je ne veux pas de placebo ». Il faut que nous fassions plus de recherches sur cette excellente question.

Jimmy GIRARDET

Bonjour, Jimmy Girardet, de Lyon. J'ai une question peut-être un peu naïve. Vous avez dit qu'il y a l'efficacité spécifique et l'efficacité non spécifique et que, plutôt que de les opposer, il fallait utiliser les deux pour s'occuper des gens. Du coup, je me demande naïvement et par rapport à votre histoire sur l'effet nocebo s'il ne faut pas arrêter de signaler les effets indésirables des médicaments au moment où on les prescrit pour ne pas diminuer cet effet non spécifique.

Rémy BOUSSAGEON

C'est sur la question de la pharmacovigilance.

Alain MOREAU

Sur l'effet nocebo, je n'en ai pas parlé. J'ai plutôt parlé de l'effet placebo, mais il est vrai qu'il y a son image inverse. Les êtres humains ont cette capacité de s'auto-soigner, mais aussi de « négativer » ce qu'ils sont. Donc dans l'effet nocebo, dans tout ce qui est dit dans les listes des effets secondaires contenus dans les médicaments, il y a beaucoup d'effets nocebo qui ont été rendus lors des essais cliniques randomisés. Il faut bien sûr que ce soit marqué, mais c'est l'occasion d'en discuter, de dire que tous ces effets-là sont des effets rapportés par les patients et qui participent de l'effet subjectif qu'on reçoit quand on prend un médicament. La couleur du médicament, ça compte aussi. On sait que les médicaments

qui sont rouges sont beaucoup plus efficaces que ceux qui sont bleus. Tout ça contribue à valoriser, minimiser ou diaboliser ce qu'est un médicament placebo.

Jeremy HOWICK

Dans une étude avec 250 000 patients qui ont pris des placebos, la moitié rapporte un effet secondaire indésirable et 5 %, c'est-à-dire 1 sur 20, quitte l'essai clinique à cause d'un effet indésirable. Ce n'est pas toujours un effet nocebo. Parfois, ils ont des symptômes à cause de leur maladie et nous avons également fait une analyse plus profonde, pour savoir qu'un tiers de ces effets secondaires indésirables après la prise du placebo sont à cause du nocebo.

Si vous prenez du paracétamol et lisez tous les effets secondaires, vous renoncez à le prendre. Dans les essais cliniques, nous sommes forcés de répéter plusieurs fois aux patients « Est-ce que tu sais que ça peut causer X, Y, Z ? ». Si je vous demande de sentir la sensation de votre chemise sur vos épaules, vous vous rendez compte de cette sensation, mais avant que je vous demande d'y faire attention, il n'y avait pas conscience de cette stimulation.

C'est la même chose avec beaucoup de douleurs chroniques. On peut augmenter la douleur en en parlant.

Rémy BOUSSAGEON

Juste pour rebondir, il y a des biais. Pour mesurer l'effet d'un placebo, il faut un groupe n'en recevant pas. Pour mesurer l'effet nocebo, il faudrait faire la même chose, en fait.

Jeremy HOWICK

C'est ce que j'ai fait.

Rémy BOUSSAGEON

Donc Jeremy l'a fait.

Pierre-André BONNET

Bonjour, Pierre-André Bonnet, médecin à Avignon. On baigne un peu dans une culture où on considère l'effet placebo comme un parasite à annihiler pour pouvoir évaluer les choses de manière rationnelle, scientifique, etc. Vous avez bien soulevé cette discordance par rapport à l'approche du soignant pour qui ce n'est pas un parasite mais qui l'envisage comme une arme. Ma question est plus de savoir si pour cette posture du placebo comme outil thérapeutique qu'il faudrait étudier en soi et non pas tout le temps à chercher à annihiler, il existe des études placebo *versus* placebo *versus* placebo, mais avec différentes manières de faire.

Je crois savoir qu'on est plus censé parler des faits contextuels, parce qu'au-delà de la pilule de placebo, il y a le placebo pas forcément pilule, juste la manière de recevoir, la manière de conseiller, la manière de prescrire.

Finalement, je pense qu'on a surtout besoin d'une approche de l'évaluation du placebo de la même manière que quand on étudie une AMM pour un médicament, donc de savoir dans les troubles du sommeil, dans les troubles de l'humeur ou dans tel et tel truc de quelle manière il faut aborder la communication. Est-ce qu'il vaut mieux avoir - je dis n'importe quoi - le mur peint en bleu ? Quels éléments de langage ? Quelle approche, etc. ? Je voudrais donc savoir si c'est devenu une thématique de recherche en soi, mais vraiment avec une approche très pragmatique tendant à dire « Dans telle indication, quelle est la meilleure méthode pour potentialiser ces effets contextuels ? ».

Rémy BOUSSAGEON

Donc je reformule. La question c'est de savoir s'il y d'autres facteurs environnementaux qui peuvent participer au... Oui, c'est une bonne question.

Voyez, dans la question de l'effet placebo, il y a un peu un « placebocentrisme ». C'est un peu normal. C'est très médical, en fait. Pour expliquer un phénomène, on appelle ça un placebo, mais en fait, toutes les autres disciplines connaissent ce phénomène et ne l'appellent pas pareil.

En sociologie, vous avez, par exemple, le concept de prophétie autoréalisatrice. En psychologie, ils vont appeler ça autrement. Il y a l'effet Hawthorne, que vous connaissez, l'effet expérimental. En fait, là, on veut peut-être regrouper trop de choses sous le terme placebo. On sait très bien qu'aller au cinéma, ça fait du bien ; aller au restaurant, ça fait du bien ; venir au congrès, ça fait du bien. Ça devrait être remboursé.

En fait, tout ce qui fait du bien, il y a eu des études là-dessus dans les années 1960. Par exemple, on mettait les patients à l'Ouest, à l'Est, au soleil couchant. La question de la lumière a été étudiée en réanimation. Bien sûr que tous ces facteurs interviennent, évidemment et pourquoi les appeler placebo ? C'est un réductionnisme qui est, à mon avis, délétère. Il nous empêche d'avancer sur ces facteurs favorisants. Il y a beaucoup de travaux, par exemple, sur les balades en nature, en ce moment. Vous allez vous promener en forêt, ça fait du bien. Oui, ça fait du bien et est-ce que c'est un placebo ? Je n'en sais rien. Je ne sais pas ce que tu en penses.

Matthieu CALAFIORE

Je suis d'accord.

Jeremy HOWICK

Est-ce que je peux ajouter quelque chose ? C'est une histoire vraie que je voulais raconter, mais je n'avais pas le temps. Un homme qui s'appelle Robert - ce n'est pas son vrai nom - a développé de l'asthme. Il courait sur un tapis en salle de sport trois fois par semaine et a développé de l'asthme après l'exercice. Il a voulu prendre rendez-vous le jour-même avec son généraliste, mais ça n'a pas été possible. Il a appelé le lendemain et a obtenu un rendez-vous. Il est arrivé à la clinique. Ce n'était pas très propre. Il n'y avait pas de musique. Les autres malades autour de lui toussaient. Il a attendu pendant quarante minutes avant de rencontrer son généraliste, qui était très gentil, très empathique, mais il était stressé par ce cadre. Le médecin a prescrit un vaporisateur et Robert est allé sur Google pour voir les effets secondaires. Il a subi un effet nocebo rien qu'en lisant ce qui pouvait lui arriver et a renoncé à prendre ce médicament en disant que son asthme n'était finalement pas trop grave.

Sa sœur lui dit alors : « Va donc voir mon amie Véronique. Elle est homéopathe. » Il dit « Non, l'homéopathie ne marche pas. C'est de l'eau. » Elle finit quand même par le convaincre d'essayer. Il prend facilement rendez-vous, arrive dans la clinique où tout est propre. Il y des murs blancs, des plantes, de la musique. Déjà, il se sent mieux. Il parle ensuite avec Véronique durant quarante minutes, non seulement de l'asthme, mais aussi du stress au travail.

Elle lui prescrit de l'homéopathie et lui prescrit aussi de courir dehors, parfois. Sa sœur lui demande si ça a marché. Il répond « Je pense que ça va un peu mieux. Je tousse, mais j'ai repris la course. » Les humains et la vie, c'est compliqué. Savoir ce qui est bon et pas bon... Le réductionnisme est, je pense, nécessaire. Il est nécessaire de faire des études pour savoir si certaines pilules sont meilleures que des placebos, mais ce n'est pas toujours ce qu'on veut vraiment savoir.

(applaudissements)

Vincent MIRAMONT

Vincent Miramont, Sorbonne Université.

Je voudrais revenir sur le bisou du début. On peut effectivement tout mélanger dans le placebo, mais il me semble qu'il y a une différence notable entre ce qui s'avale et ce qui ne s'avale pas. Pour parler du bisou, on pourrait parler de l'objet transitionnel. Ce n'est pas Balint, mais c'est Winnicott.

Donc quelle est cette fonction de ce qui s'avale et de ce qui ne s'avale pas ? Je pense qu'une différence entre l'homéopathie et le reste, c'est ce qui est avalé. Les analystes connaissent bien ça sur la fonction d'introjection, quelque chose qui est avalé. Moi, je voudrais vous proposer le placebo comme un objet transitionnel, comme le fait que c'est un objet transitionnel entre le médecin et le malade. Quelque chose qu'il va intégrer en soi et pour lui et donc qui réglerait un peu la question de qu'est-ce qui est le placebo et qu'est-ce qui ne l'est pas, c'est-à-dire à quel moment quelque chose va s'intégrer en nous. Certains arrivent à intégrer en eux-mêmes la parole et pour d'autres la parole n'y arrive pas. C'est la question de l'objet. Ils ont besoin d'un objet pour que ça s'intègre en eux.

Qu'est-ce que vous pensez du placebo comme objet transitionnel entre le médecin dans sa fonction maternelle et le malade dans sa fonction presque de bébé, en tout cas dans sa fonction d'oralité première ? Merci.

Alain MOREAU

Merci de cette intervention, parce que ça reformule ce que j'illustrais dans mon intervention. Pour chaque patient, on a besoin de savoir si le patient est plutôt dans l'oralité, s'il a plutôt besoin, justement, de passer par là ; quel est son état d'esprit par rapport à tout ce qu'on lui propose. Donc c'est connaître ça, c'est comprendre ça, c'est tout à fait ça. Ça rentre dans l'ingrédient, dans la pharmacodynamie, on pourrait dire, de l'effet placebo, en tout cas dans l'approche santé/thérapie qu'on doit mettre en place pour chaque patient.

C'est comprendre, en effet, comment le patient fonctionne et la façon dont il fonctionne, c'est aussi la façon dont il va se soigner, prendre soin de lui-même et prendre soin de soi. On sait que c'est quand même efficace, y compris pour le médecin.

Louis-Baptiste JOANNET

Bonjour, je m'appelle Louis-Baptiste Joannet, je suis de l'université Paris-Descartes. Merci beaucoup pour vos présentations sur l'effet placebo. J'ai trouvé ça très intéressant. Après, il y a une autre problématique qui a été posée au début et dont on n'a pas beaucoup parlé, c'est la problématique du déremboursement et du coût. Qu'est-ce qu'en tant que communauté on accorde à chaque individu qui est malade et qui a besoin de soins ? Est-ce que, du coup, on se dirige vers le fait de ne rembourser que les effets spécifiques qui ont été démontré par des essais randomisés payés par des gens qui ont de l'argent ? Ou alors, est-ce qu'on va se diriger vers d'autres solutions ? Est-ce d'autres pays ont tenté d'autres choses au niveau du remboursement que de rembourser uniquement les effets spécifiques ?

Matthieu CALAFIORE

Clairement, le principe du remboursement de l'homéopathie, c'est vraiment ce qui est mis en avant. Ça a été confondu par certaines personnes avec le fait de vouloir interdire l'homéopathie, ce qui n'est pas le cas. C'est vraiment la question du remboursement, parce que, les caisses et les contraintes financières étant ce qu'elles sont, il faut qu'on puisse se dire qu'on va financer uniquement ce qui a fait preuve de son efficacité par des essais contrôlés randomisés, mais aussi, il y a des thérapeutiques qui ont fait preuve de leur efficacité. Je pense, par exemple, à certaines psychothérapies, à la prise en charge nutritionnelles qui, elles, ne sont pas remboursées à l'heure actuelle, alors qu'on sait qu'elles sont efficaces et que les patients pourraient en bénéficier, mais ne peuvent pas le faire de manière générale parce que, justement, il n'y a pas cette prise en charge.

Donc l'objectif, si on pouvait avoir une influence là-dessus, ce serait de dire « Redistribuons l'argent de la communauté vers des choses qui ont fait preuve de leur efficacité et pas vers des choses qui ne font pas plus qu'un placebo au sens large. »

(applaudissements)

Jeremy HOWICK

Dans mon discours, j'ai dit que je ne voulais pas faire une guerre de mots, mais je risque de me contredire un peu. Je suis d'accord avec Matthieu sur la nécessité de gérer les finances. Je paie des impôts, je ne veux pas que mes impôts soient destinées à des choses qui ne marchent pas.

La guerre entre l'homéopathie et d'autres types de médecines dure depuis plus de 150 ans. William Asler, un médecin fameux qui était Canadien, mais aussi à Oxford, a dit qu'un bon médecin traite la maladie, mais qu'un très bon médecin traite le patient avec la maladie. Il était contre l'homéopathie, mais il était pour les prises de sang. Ce que je propose - parce que je ne pense pas que cette nouvelle guerre avec l'homéopathie se résoudra maintenant, elle va continuer - est de faire un essai clinique définitif. Tu as justement dit, Matthieu, que l'industrie homéopathique est une industrie avec des conflits d'intérêts, mais la même chose s'applique à d'autres médicaments.

Pourquoi ne ferait-on pas un essai clinique ?

Si le médecin dit « Je ne veux pas prescrire un antibiotique pour le rhume, mais mon patient insiste », pour ce patient, il peut faire un essai clinique randomisé et lui donner ce qu'il demande, c'est-à-dire l'antibiotique, ou lui suggérer l'homéopathie comme placebo ouvert. Comme ça, on pourra savoir si l'homéopathie... Je vois que quelqu'un veut me contredire. C'est un des exemples où on peut faire un essai clinique et je ne veux pas des opinions, je veux des essais cliniques.

Rémy BOUSSAGEON

Je veux dire quelque chose avant que Vincent Renard, président du CNGE, prenne la parole.

Jeremy HOWICK

Je n'aurais pas dû contredire le président, je m'en excuse.

Rémy BOUSSAGEON

L'homéopathie, c'est aussi l'efficacité théorique qui est en défaut. Voyez, dans les trois efficacités, il y a des degrés de confiance et de croyance. Il y a un moment où l'efficacité théorique n'est même pas plausible et même si un essai randomisé arrivait à le prouver, on serait vraiment très embêtés.

Il y a eu des essais sur la prière à distance, vous savez, dans les années 1990.

Jeremy HOWICK

Ce n'est pas vrai. Il y en a eu un, publié dans le BMJ comme blague. Ce n'était pas un véritable essai.

Rémy BOUSSAGEON

En fait, c'est le problème de l'efficacité et de la croyance qu'on a dans l'efficacité théorique. J'avoue que le nombre d'Avogadro, j'y fais confiance. Je n'ai jamais fait l'expérience qu'il existait, ce nombre d'Avogadro. Et vous, je crois ne pas me tromper en disant que vous n'en savez rien non plus.

On fait confiance à des théories, à une communauté et là, on se rend compte dans l'homéopathie, qu'on est vraiment dans du zéro. Mais il y aura des croyants qui vont défendre cette efficacité théorique.

Il y a des essais randomisés. Ils sont pour le moment non concluants quand on prend le critère standard de haute qualité. Après, ça ne convainc personne. Ça ne convainc pas ceux qui ne voulaient pas croire et ça convainc ceux qui voulaient croire. C'est toujours le même problème.

Philippe BINDER

Philippe Binder, à Poitiers. J'ai participé à l'essai clinique randomisé Baclovil. Cinq patients. Deux ont fait le protocole jusqu'au bout. Au bout d'un an, on lève le secret : un placebo, un actif. Très intéressant et donc chez l'actif, l'effet du baclofène était tout à fait impressionnant. En montant les doses, etc. il avait arrêté alors qu'il avait quinze ans d'alcoolisation.

Je vois disparaître ce patient. 18 mois après, il revient suite à une rechute. Que fais-je ? Je lui fais exactement le même protocole, mais sans le processus des feuilles à remplir, de la boîte blanche que je donnais de mon cabinet. Je lui donne une ordonnance rapidement. Il va à la pharmacie et là je monte, je monte, je monte jusqu'à trente comprimés par jour, absolument sans effet.

Mon analyse sur un cas, c'est que l'adhésion à un protocole où il devait, chez lui remplir des papiers, où je lui donnais des documents spéciaux, etc. était le traitement.

Michel DELHOMME

Michel Delhomme, je travaille à Tournai.

D'abord, je vous remercie d'avoir aussi focalisé sur des données factuelles par rapport à ces problématiques.

Ma question va se centrer sur les effets secondaires des placebos. Quand on lit beaucoup d'essais randomisés et qu'on regarde les effets indésirables qui sont déclarés, on remarque que les pourcentages qui sont déclarés sont très différents d'une étude à l'autre et ça ne s'explique pas spécialement par l'évolution naturelle de toutes ces maladies. Est-ce qu'il y a une explication ou bien est-ce que c'est influencé par ceux qui financent les études ?

Si tout le monde ne comprend pas, je prends un exemple. Si on fait un SSRI, on va avoir 50 % d'effets indésirables, de douleurs abdominales. Si on étudie un nouvel anticoagulant, on va peut-être avoir 5 % ou 10 % de douleurs abdominales. C'est quoi le truc ?

Matthieu CALAFIORE

Si je reformule - parce que le retour son, pour nous, est un peu limite - tu te demandes pourquoi la proportion d'effets indésirables est variable d'une étude à l'autre, alors que les conditions d'études sont les mêmes.

Michel DELHOMME

Ce ne sont jamais les mêmes individuellement.

Jeremy HOWICK

Les humains sont tous différents, les groupes sont tous différents, les essais cliniques sont tous différents, les contextes sont différents, les régions géographiques sont différentes. Il y a une variabilité. Vous vous sentez bien un jour, pas bien l'autre jour. Ça se multiplie avec les groupes.

Nous avons trente milliards de cellules, c'est très compliqué. La variabilité est commune et ses causes ne sont pas toujours comprises, mais il est sûr que les conditions sont aussi hétérogènes. C'est une cause compréhensible de l'hétérogénéité.

Rémy BOUSSAGEON

L'effet est aussi variable selon le risque de base. La variabilité n'est pas spécifique aux effets indésirables. C'est d'ailleurs pour cela qu'on fait des méta-analyses.

Vincent RENARD

Vincent Renard, bonjour. Pour commencer, je voudrais vous remercier pour ces interventions parce qu'on avait imaginé cette plénière sur l'effet placebo suite à tout ce qui a été publié par le Conseil Scientifique du CNGE sur l'homéopathie, sur l'effet placebo et je dois dire que cette plénière est à la hauteur de nos espérances, donc merci beaucoup pour la qualité de vos interventions.

(applaudissements)

Loin de moi l'idée de porter la contradiction, mais je voudrais juste faire deux remarques. D'une part, je pense qu'il ne faut pas s'imaginer qu'il y aura des essais cliniques définitifs. Une première raison est qu'il faut bien différencier toute l'intelligence qui s'est exprimée à travers vos interventions sur l'effet placebo et, concernant l'homéopathie, la différence entre utiliser l'homéopathie - comme effet placebo ou pas - et le fait de prétendre, contre les données de la science, que l'homéopathie a une efficacité spécifique telle que la différence que vous avez rapportée.

Je rappelle que, quand on construit un essai pour essayer de démontrer une efficacité, encore faut-il s'inspirer d'un modèle théorique sur lequel on s'appuie. Sinon, on peut toujours trouver des corrélations qui ne correspondent en rien à des causalités. Donc on peut statistiquement... et de ce point de vue-là, il y a quand même un certain nombre d'études qui ont montré des corrélations qui étaient évidemment le fruit du hasard complet parce que, si on exploite un certain nombre de données, on finit toujours par trouver des corrélations. Pour autant, il n'y a aucune causalité et, s'il n'y a pas de modèle théorique sur lequel ça s'appuie, on peut inventer un certain nombre de corrélations pour aboutir à bâtir des théories absurdes.

Donc en ce sens-là, à partir du moment où on prétend, contre toutes les données, que l'homéopathie a une activité spécifique, on ne convaincra personne par des essais définitifs, parce qu'on ne convainc pas les dogmes et les églises par des essais. Il n'y aura jamais d'essais définitifs prouvant ou ne prouvant pas l'existence de Dieu. Ca, c'est le premier point.

Donc si on veut construire un essai, je suis très sensible à cette proposition, il faudrait un bras de plus. C'est-à-dire qu'il faudrait un essai avec le bras « traitement », le bras « homéopathie » et le bras « fausse homéopathie/placebo d'homéopathie » pour savoir si l'effet observé par l'homéopathie correspond à ce qu'il y a dans la granule, ou si ça correspond au fait d'avoir donné quelque chose qui s'appelle homéopathie.

Jeremy HOWICK

J'aime beaucoup cette conférence et je veux qu'on m'invite la prochaine fois. Donc je devrais dire oui à tout ce que tu as dit, mais il y a deux questions.

La première est scientifique. Quel est le mécanisme d'action de l'homéopathie ? Pour répondre à cette question, nous avons besoin de comparer l'homéopathie avec un placebo d'homéopathie, nous sommes d'accord. Mais les patients se moquent de cette cause. La question, pour moi est de savoir si c'est rentable. Je pense que, pour la rentabilité, il est possible de comparer un placebo ouvert comme l'homéopathie - ou il y a peut-être d'autres modalités, comme Matthieu l'a dit, qui permettent de mieux évaluer l'effet placebo - et je pense qu'en continuant de ne pas faire d'essais cliniques pragmatiques, qui répondent à des

questions que les patients se posent, nous allons encore continuer les mêmes guerres de mots pendant 150 ans.

Une de mes amies prend des SSRI depuis vingt ans. Elle ne peut pas arrêter de les prendre. Arrêter lui causerait des problèmes. Nous savons que, pour la dépression modérée, les antidépresseurs SSRI sont un peu mieux que le placebo, mais il y a des biais. Je n'ai pas de réponse à la question, mais je veux que nous allions au-delà des guerres de mots. Il n'y a pas de nouvel argument contre l'homéopathie depuis William Asler. Pour les traverser, il faut que nous soyons un peu plus empathiques envers les homéopathes, même si on n'est pas d'accord, et construire avec eux un essai clinique randomisé. Je n'ai pas la réponse, mais j'aimerais en parler davantage.

(applaudissements)

Index

Nous vous signalons qu'il ne nous a pas été possible de nous assurer de l'orthographe des termes suivants :

Ben Godecker.....	10	Michel Delhomme	22
Céline Lazorovic	15	Michel DELHOMME.....	22, 23
Céline LAZOROVIC.....	15	Monsieur Pébaud.....	12
Linda Boineau.....	9	Morat Stewart	11
Louis-Baptiste Joannet.....	20	William Asler	21, 24
Louis-Baptiste JOANNET	20		