



HAL
open science

L'usage de placebos en médecine générale. Enquête auprès de médecins généralistes français

Pauline Guimet

► **To cite this version:**

Pauline Guimet. L'usage de placebos en médecine générale. Enquête auprès de médecins généralistes français. 2011. hal-00663369

HAL Id: hal-00663369

<https://hal.science/hal-00663369>

Submitted on 10 Feb 2012

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.

Université Claude Bernard Lyon 1
Département de Médecine Générale
8 avenue Rockefeller - 69 373 Lyon cedex 08

ANNEE 2011

L'usage de placebos en médecine générale

Enquête auprès de médecins généralistes français

MEMOIRE DE RECHERCHE

Présenté à l'Université Claude Bernard Lyon 1
et soutenu publiquement le 15 décembre 2011
pour obtenir le Diplôme Inter Universitaire
Réorientation vers la Pratique de la Médecine Générale

par le Dr Pauline Guimet
née le 26 novembre 1978 à Lyon 3^{ème}

Membres du Jury : Dr Marie-Françoise Flori, Pr Alain Moreau

Mémoire réalisé sous la direction du Pr Pierre Girier

Résumé:

Objectif : décrire les connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes français relatives à l'usage de placebos en pratique médicale.

Matériel et méthode : une étude quantitative a été réalisée auprès d'un échantillon de convenance de 1012 médecins généralistes de la région Rhône-Alpes en ciblant une situation clinique donnée, la fatigue récente isolée.

Résultats : 124 questionnaires ont été remplis, correspondant à un taux de réponse de 12%. 58% des médecins répondants considèrent que les produits qu'ils prescrivent n'ont pas d'effet pharmacologique spécifique connu sur la fatigue récente isolée. Ces produits sont prescrits avant tout pour obtenir un effet placebo, pour rassurer le patient, pour satisfaire la demande du patient, et aussi dans une situation d'incertitude diagnostique. Ils sont assortis d'une information du patient rassurante mais lacunaire. Il ne se dégage pas de consensus sur l'attitude à adopter, néanmoins 38% des médecins répondants sont favorables à un usage de placebos comme leurre. Aucun répondant n'a déclaré utiliser de placebos purs. Il règne une certaine confusion chez les médecins généralistes autour de la définition de l'effet placebo.

Conclusion : L'usage de placebo par les médecins généralistes français est courant. Il n'existe pas à notre connaissance de précédentes publications documentant cet usage en France. Les résultats de cette étude pourront servir de base pour lancer un vaste débat sur ce sujet, auparavant relativement tabou. Des études complémentaires sont requises, en particulier sur le point de vue des patients. Des recommandations pour la pratique clinique sont nécessaires.

Mots clés (Thesaurus MeSH):

Placebos, Attitude du personnel soignant, Relation médecin-malade

"En cette saison hivernale, nombre de patients consultent pour des symptômes rhinopharyngés à type de rhume, toux, dans un contexte plus ou moins fébrile; ces troubles étant quasiment toujours d'origine virale. Après s'être, malgré tout, assuré de l'absence d'indication d'une antibiothérapie, quelle attitude adopter ? Alors que le traitement doit rester strictement symptomatique (repos, paracétamol essentiellement), comment, dans le cadre de l'exercice libéral, ne pas prescrire de placebo-thérapie: sirops, collutoires, spray, pastilles, etc., (en prenant soin d'être le moins nuisible possible), en faisant croire que cela a une réelle utilité? On est face à un dilemme récurrent fait du paradoxe: comment remplir une ordonnance de "vide", tout en restant honnête et économe?"

Marc Russo, médecin généraliste (1)

Table des matières

RESUME:	2
PREAMBULE	5
I- INTRODUCTION	6
LE PLACEBO, L'EFFET PLACEBO: DEFINITION DES CONCEPTS	6
L'USAGE DU PLACEBO : UN DILEMME ETHIQUE	9
EN PRATIQUE LES MEDECINS GENERALISTES UTILISENT DES PLACEBOS	12
ZOOM SUR LE CONTEXTE FRANÇAIS	13
II- MATERIEL ET METHODE	15
OBJECTIF.....	15
METHODE	16
III-RESULTATS	19
TAUX DE REPONSE	19
CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE	19
CONNAISSANCES, ATTITUDES ET PRATIQUES DES MEDECINS GENERALISTES DE LA REGION RHONE ALPES SUR L'USAGE DE PLACEBOS EN MEDECINE GENERALE	19
IV-DISCUSSION	23
INTERPRETATION DES RESULTATS	23
VALIDITE DES RESULTATS.....	23
COHERENCE EXTERNE DES RESULTATS	25
V. CONCLUSION	27
ORIGINALITE ET PERTINENCE DE L'ENQUETE	27
PERSPECTIVES.....	27
EPILOGUE	28
REMERCIEMENTS	29
DECLARATION DE CONFLIT D'INTERET	29
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	30
ANNEXE 1 : RESULTATS DETAILLES DE LA REVUE DE LA LITTERATURE	32
ANNEXE 2: ETUDES DE CAS	36
ANNEXE 3: QUESTIONNAIRE D'ENQUETE	37
ANNEXE 4: RESULTATS BRUT DE L'ENQUETE	41
ANNEXE 4: RESULTATS BRUTS DE L'ENQUETE	41

Préambule

L'idée de ce mémoire a germé en moi au cours de mon « stage chez le praticien » en médecine générale. En soins primaires, le médecin généraliste est très souvent confronté à des maladies bénignes comme les troubles fonctionnels intestinaux, un épisode de fatigue isolé. Dans ce type de situations, j'ai été soumise fréquemment à des demandes de médicaments émanant des patients, sans que ces médicaments soient indiqués dans la situation clinique en question. Ces patients témoignaient d'expériences antérieures positives avec ces médicaments, ou suivaient les conseils de leurs proches. Ils montraient parfois une foi inébranlable en ces traitements, dans lesquels ils plaçaient de grands espoirs.

J'ai réalisé à quel point il est difficile de ne pas répondre à ces attentes, d'autant plus dans les situations cliniques où aucun traitement validé n'est disponible. Je ne voulais pas aller à l'encontre de l'espoir mis par les patients dans ces médicaments. Cela étant, je ne souhaitais pas non plus embrasser une attitude de prescription à la demande. Je vivais ainsi un dilemme, n'arrivant pas à choisir entre une attitude complaisante non fondée médicalement et discutable éthiquement, et une posture scientifique austère. C'est ce dilemme qui m'a poussé à entreprendre ce travail de recherche.

Ce sujet englobe ainsi les trois dimensions considérées comme fondamentales de la médecine générale : « dimension contextuelle, dimension comportementale et dimension scientifique » (2). La dimension contextuelle se retrouve dans la prise en compte des attentes et représentations des patients, la dimension comportementale dans les exigences éthiques concernant l'information délivrée au patient sur les soins, et la dimension scientifique dans le souci d'avoir recours à des traitements ayant fait la preuve de leur efficacité. La question de l'usage du placebo touche du doigt la complexité d'articuler ces différentes dimensions dans certaines situations cliniques. C'est bien décrit par l'épigraphe de ce mémoire, qui rappelle en plus le contexte d'exercice libéral de la médecine générale en France.

Je me suis lancée dans ce sujet sans hypothèse de départ sur l'attitude à adopter, et même, avec des a priori qui se sont révélés caduques, les données de la science sur l'effet placebo ayant considérablement évolué depuis ma formation initiale. J'avais observé que l'usage de placebos en médecine générale était loin d'être marginal. Je souhaitais, en interrogeant mes confrères et consœurs sur leurs pratiques, objectiver ma perception et obtenir des données afin de pouvoir développer mes compétences, selon le modèle biopsychosocial de la médecine, « à fonder mon raisonnement sur les données actuelles de la science, et à négocier avec le sujet pour aboutir à une prise en charge acceptable et acceptée (2) ».

I- Introduction

Le placebo, l'effet placebo: définition des concepts

- **Le placebo**

« Placebo » est un terme d'origine latine qu'on peut traduire littéralement par « je plairai ». Ce terme, primitivement utilisé dans la liturgie chrétienne, a fait progressivement son apparition en médecine. La définition suivante en est donnée dans un dictionnaire médical anglais en 1803 : «un épithète donné à tout remède prescrit plus pour faire plaisir au patient que pour lui être utile» (3). Dans cette définition, qui critique implicitement une attitude complaisante du médecin, l'intention du médecin vers la satisfaction du patient domine sur l'efficacité du remède.

Dans les années 90, un auteur suédois, Lynöe, décrit l'usage du placebo de façon plus subtile : c'est « le médecin qui fait plaisir au patient en lui donnant un remède qui est efficace uniquement à travers son rôle symbolique » (4). Cet auteur reprend ainsi la notion de recherche par le médecin de la satisfaction du patient. Contrairement à la définition précédente, il décrit aussi une intention d'obtenir une efficacité du remède. Néanmoins, cette efficacité recherchée n'est pas d'ordre pharmacologique, mais plutôt d'ordre symbolique.

La définition récemment adoptée aux Etats Unis, du placebo est la suivante : « substance n'ayant pas d'effet pharmacologique spécifique connu sur la maladie prise en charge » (5). Cette définition, du registre pur de la pharmacologie clinique correspond à la définition du placebo dans le contexte de la recherche clinique. En effet, le placebo n'est alors qu'un faire-valoir du médicament testé, destiné à mesurer son éventuelle efficacité, en neutralisant les facteurs de confusion de l'évaluation d'un médicament.

En revanche, cette définition passe sous silence les aspects relationnels en jeu lors de la prescription médicamenteuse, ainsi que la potentielle efficacité symbolique d'un remède. Ainsi, appliquée au contexte de la pratique clinique, elle semble vider le placebo de sa substantifique moelle.

La recherche clinique a consacré l'usage du placebo dans la méthodologie de l'évaluation des médicaments, tant et si bien qu'on pourrait penser que ce concept de placebo est inhérent au paradigme, dominant actuellement, de la médecine fondée sur les preuves (6). Ce n'est néanmoins pas le cas, puisque, comme nous l'avons vu au début de ce paragraphe, le concept de placebo existait bien avant.

Encore actuellement, de nombreuses options thérapeutiques sont considérées par de nombreux auteurs comme des placebos, notamment « les placebos « impurs » : antibiotiques, paracétamol, vitamines, ou doses infra thérapeutiques de traitements efficaces » « les médecines complémentaires et alternatives » (7), ainsi que bien sûr les placebos purs. Rappelons que, par définition, un placebo pur est « une substance n'ayant pas d'effet pharmacologique », alors qu'un placebo impur « a un effet pharmacologique dans une autre indication, ou à une dose plus élevée, mais n'est pas utilisé pour ses propriétés pharmacologiques » (8).

Les définitions du terme placebo étant posées, voyons maintenant ce qu'il en est de l'effet placebo.

▪ L'effet placebo

L'article « princeps » qui a consacré l'effet placebo dans le milieu médical est sans conteste un article intitulé « le puissant placebo », publié en 1955 par Beecher. Les conclusions de cette publication sont qu'« il est prouvé que les placebos ont un haut niveau d'efficacité », et qu'un « authentique effet thérapeutique » est retrouvé dans 35% des cas (9).

Depuis, ces travaux n'ont eu de cesse d'être critiqués par de nombreux auteurs. Prenant le contrepied de l'article princeps, une série d'articles intitulée « le placebo est-il sans effet ? » a été publiée. Dans la plus récente de ces publications, une revue systématique de la littérature conclut à l'absence de preuve « d'un effet général important des interventions placebos », en précisant toutefois qu'« un petit effet possible sur des critères de jugement mesurés par les patients, en particulier la douleur, n'a pas pu être clairement distingué des biais » (10).

Un article récent publié par le Lancet explique que la définition de l'effet placebo utilisée dans l'article « princeps » part d'une « conception très large de l'effet placebo », qui fait l'amalgame entre l'effet placebo à proprement parler, et les autres facteurs de confusion de l'évaluation du médicament (11). Ces critiques sont retrouvées dans la littérature francophone, où il est expliqué que « l'évolution observée sous placebo n'est pas l'effet placebo : cette évolution cumule l'effet placebo et d'autres causes, comme les classiques facteurs de confusion de l'effet des médicaments : la régression à la moyenne et l'évolution spontanée de la situation » (12). Un auteur va jusqu'à parler de l'« erreur de Beecher » (12).

Certains auteurs prônent l'abandon du vocable placebo, jugeant que « le concept de placebo rend les choses obscures plus qu'il ne les éclaire » et qu'un « concept plus fondamental est nécessaire pour expliquer les observations empiriques, plutôt que de les étiqueter sous le terme de placebo » (13).

Pour surmonter les confusions historiquement liées au terme « effet placebo », Finniss propose d'utiliser dorénavant le terme « intervention placebo », l'intervention placebo « consistant en un traitement simulé et le contexte clinique environnant » (11). Le contexte clinique environnant constitue alors un élément à part entière de l'intervention placebo. Il devient alors impensable de décrire un traitement simulé sans décrire le contexte clinique dans lequel il a été mis en œuvre et avec lequel il interagit.

Certains auteurs craignent que l'effet placebo demeure à jamais un mystère étant donné qu'il leur paraît complexe, dans le cadre éthique actuel, de faire des expériences visant à mesurer l'effet placebo (14). D'autres auteurs se montrent plus optimistes, et pensent que, dans ce « champ de recherches encore en friche », « la connaissance plus précise et plus scientifique de l'effet placebo semble désormais accessible, notamment grâce aux progrès des applications mathématiques, de la modélisation » (12).

Ainsi, le débat dans la communauté scientifique reste ouvert. Après avoir été proclamé à tort dans les années 50, actuellement l'effet placebo reste à démontrer. Le terme « effet placebo » est entaché de confusion. Nous allons tenter d'outrepasser ces incertitudes quand à un éventuel effet placebo pour nous attacher à en comprendre les déterminants.

▪ Les composantes de l'effet placebo

L'effet placebo peut être analysé en trois composantes : la mesure et l'observation d'un critère de jugement subjectif, le rituel thérapeutique et une relation médecin-patient apportant un soutien (15). Revenons en quelques mots sur ces trois éléments.

Un critère de jugement subjectif, en médecine, est par définition « éprouvé par le sujet et n'est pas observable de l'extérieur », par opposition à un critère de jugement objectif (16). Les critères de jugements subjectifs dépendent donc du sujet et de sa perception des choses, influencée par l'état psychologique du sujet, ainsi que ses préférences et ses principes.

La dimension rituelle de la consultation médicale est reconnue par les médecins généralistes eux-mêmes (2) et a été étudiée d'un point de vue anthropologique.

Selon Pierron, « Reconnaître la dimension culturelle présente dans la réception du médicament, le dissout dans des éléments rituels et des codes relationnels ». Il oppose « l'approche analytique du principe actif », qui « conclut hâtivement (...) une efficacité inexplicquée qu'elle appellera effet placebo », aux « relativistes », qui « pensent la texture du médicament à partir de son contexte de diffusion et de socialisation. Le médicament devient relatif alors aux sociétés ou aux cultures dans lesquelles il est diffusé, investi. Travaillé par des représentations lui donnant son épaisseur sociale et existentielle, il serait une « matière personnalisée et socialisée » (18).

Dans un de ses travaux, l'anthropologue Massé s'est intéressé aux « modes de cohabitation entre les diverses formes de logiques et rationalité dans le recours aux médicaments ». Il en conclut que « la consommation de médicaments prescrits n'a rien d'un geste « rationnel » dans la mesure où l'Occidental moyen ignore tout de la composition de ces produits et de leurs processus pharmacodynamiques. Il adopte la même attitude face à ces « potions magiques » que celle adoptée par l'autochtone face aux décoctions, fétiches, amulettes prescrits par le guérisseur ». Il souligne également que « En occident comme dans les pays en voie de développement, le comportement relié à la santé est fonction de la reconnaissance de l'autorité de thérapeutes auxquels la société délègue pouvoir et légitimité pour soigner, matière de confiance et non de logique » (19). Selon Benoist, « le produit administré n'a pas seulement besoin d'être le vecteur d'une action biologique. Il est le porteur d'un message, qui vient d'ailleurs et qui conduit plus loin. C'est le don du médicament –et non le produit lui-même - qui se place ici au cœur du soin, l'objet-médicament n'ayant d'autre rôle que celui de concrétiser la relation qui entoure ce don » (12).

Enfin, l'effet de la relation médecin-patient a été bien décrit par Moreau. « Cet "effet médecin" en soins primaires repose sur une attitude "émotionnelle" d'attention, d'empathie, de réassurance positive et des capacités à suggérer des changements comportementaux et psychoaffectifs chez le patient par une incitation à poser des questions, à exprimer des émotions, une prise en compte des attentes, des représentations et croyances. Il passe par une démarche explicative "cognitive" positive sur le diagnostic, le pronostic et le traitement, et des conseils adaptés. Il s'inscrit dans une approche globale centrée sur le patient ». (20)

Ayant appréhendé les définitions des concepts de base, et les interrogations qui vont avec, nous allons maintenant basculer dans un autre registre, celui de l'éthique, pour tenter de mieux cerner les enjeux éthiques de l'usage du placebo.

L'usage du placebo : un dilemme éthique

A l'heure actuelle, il règne un certain flou sur ce qu'il faudrait faire en matière de placebos en pratique clinique. Les Etats-Unis sont le seul pays où des recommandations pour la pratique clinique sur l'usage du placebo aient été publiées. De fait, le débat fait rage dans la littérature d'éthique médicale dans la littérature états-unienne. L'usage du placebo a soulevé une « polémique non résolue » (21), qui revient à devoir « choisir entre dire la vérité ou le paternalisme (4). Il s'agit d'un véritable dilemme.

Dans une étude qualitative réalisée en Suisse, « tous les médecins généralistes ont ressenti que les aspects éthiques de tels traitements n'étaient pas clairs et n'étaient pas à l'aise sur les modalités de communication auprès de leurs patients sur l'utilisation de placebos. D'un côté, la plupart d'entre eux croyaient que les placebos apportent un bénéfice. D'un autre côté, ils étaient souvent embarrassés par rapport à ce qui était à dire au patient» (42).

Dans ce paragraphe, nous avons cherché à présenter les différentes voies possibles, telles que présentées par les auteurs états-uniens, les plus prolifiques sur ce sujet.

- **La première voie possible consiste en un « usage du placebo comme leurre »**

La première option consiste, pour le bien du patient, à utiliser un placebo non pas en informant clairement le patient, mais en lui dissimulant la nature inerte du placebo, afin d'obtenir un effet placebo. C'est l'option que nous qualifierons dans ce mémoire d'« usage du placebo comme leurre ». Partisan de cette option, Foddy considère que la dissimulation est acceptable si elle est réalisée dans l'intérêt du patient. Il va jusqu'à parler, paradoxalement, du « devoir de dissimuler ». Il met en avant leur efficacité et leur innocuité, ainsi que l'absence d'une alternative meilleure dans certaines situations cliniques. Selon lui il vaut mieux utiliser un placebo plutôt que laisser partir le patient sans rien lui proposer (22). Schwab, tient à clarifier le terme de « dissimulation ». Selon lui, dans le cas de la dissimulation, « une dose de cynisme peut éviter à quelqu'un d'être trompé », ce qui est différent dans le cas du mensonge, où « seul un manque de confiance absolu en l'autre peut éviter à quelqu'un d'être trompé ». Pour lui, le mensonge va à l'encontre d'une relation de confiance entre patient et médecin. En revanche, dissimuler et dire la vérité sont compatibles (23).

Plusieurs auteurs se sont exprimés contre cette option.

La commission d'éthique de l'Association Médicale Américaine, reprenant les travaux de Kleinman, bannit cette option, qui « entre en conflit avec les notions contemporaines d'autonomie du patient et la pratique de la décision médicale partagée » (5, 24). La prescription d'un placebo comme leurre est ainsi présentée comme une attitude paternaliste d'une autre époque.

Berger considère que l'attitude prônée par Foddy peut être délétère. Il évoque le risque que le patient ressente des émotions négatives en découvrant qu'il a été trompé par son médecin (25). Selon lui, les effets délétères émotionnels, psychologiques et existentiels d'une dissimulation ne doivent pas être minimisés.

Powell et Bailey, quand à eux, considèrent que, contrairement aux affirmations de Foddy, l'utilisation des placebos comme leurre n'est ni inoffensive, ni efficace. Selon eux il existe des alternatives non médicamenteuses qui sont préférables à l'usage de placebos (26).

- **Certains auteurs prônent de bannir l'usage du placebo des pratiques médicales**

La seconde option, radicale, consiste à bannir purement et simplement l'utilisation de placebos de la pratique clinique, en dehors du contexte très particulier de la recherche clinique.

De façon radicale, Braillon déclare que « l'effet placebo est simplement une croyance » et qu'« il n'y a pas besoin de placebos pour apporter réassurance, réconfort et espoir ». Il préconise l'utilisation de « l'effet médecin ». Qualifiant le placebo « d'objet dangereux », il met en garde contre son utilisation, afin de ne pas « porter atteinte à la relation médecin-malade », et de ne pas avoir une attitude médicale « arrogante » et « infantilisante ». Il conclut que « un débat éthique n'est pas nécessaire pour les placebos » et recommande d'analyser les intérêts en jeu dans ce sujet du placebo (27).

Néanmoins, même si on trouve dans la littérature des auteurs qui citent cette option (6), elle trouve peu de vrais partisans, comme si la majorité des auteurs ne souhaitent pas priver la médecine du potentiel thérapeutique des interventions placebo.

- **Certains auteurs pointent une troisième voie possible, qui consiste en un usage du placebo avec le consentement éclairé du patient.**

Une troisième option est proposée aux Etats-Unis, dans un rapport élaboré par une commission d'éthique au sein de l'Association Médicale Américaine (5).

Cette commission estime que l'utilisation des placebos d'une façon pouvant entraîner la tromperie du patient n'est pas éthiquement acceptable car elle peut être plus délétère que bénéfique pour le patient. Elle souligne le risque de « perte de confiance » du patient en son médecin (5). La commission prône plutôt l'autonomie du patient, l'honnêteté du médecin, et la transparence dans la prescription de placebos. Elle encourage les médecins à parler ouvertement avec leurs patients de l'utilisation de placebos (28).

Néanmoins, si le rapport fait une bonne analyse des problèmes posés, et énonce un certain nombre de principes éthiques auxquels on ne peut qu'adhérer, ses propositions pour la pratique clinique se heurtent à une série d'obstacles. Il paraît bien difficile de proposer une conduite à tenir qui concilie éthique et efficacité clinique. Le stratagème préconisé pour prescrire des placebos tout en obtenant le consentement éclairé du patient au soin laisse perplexe.

Sans surprise, ces propositions ont suscité une vaste polémique. En effet, le stratagème proposé semble ne convaincre personne et échouer à surmonter le dilemme éthique.

Ainsi, plusieurs auteurs expriment des doutes sur un des présupposés de l'Association Médicale Américaine, à savoir que révéler la nature inerte des placebos ne compromet pas leur efficacité.

Parmi eux, Rorty et Frankel présentent une analyse plus tranchée de la question. Selon eux, l'efficacité du placebo pur réside dans la conviction du patient qu'il reçoit un médicament efficace. En conséquence, une utilisation efficace de placebos ne se conçoit pas sans dissimulation. Ils en concluent que « si la dissimulation est considérée comme non acceptable éthiquement dans les pratiques médicales actuelles, alors les placebos n'ont plus aucune place dans le traitement des patients ». Ainsi, selon eux il n'existe que deux voies possibles, soit la prescription de placebo en acceptant la dissimulation, soit le bannissement des placebos (7).

Au final, en examinant les termes du débat, on se rend vite compte qu'il existe deux attitudes opposées, dont l'une est efficace mais non acceptable éthiquement, et l'autre, radicale revient à priver la médecine d'un effet thérapeutique potentiel. Enfin, l'attitude entre les deux semble neutraliser elle-même son potentiel thérapeutique.

Par ailleurs, l'analyse des contributeurs à ce débat appellent un certain nombre de commentaires.

En premier lieu, de façon étonnante, l'opinion des usagers du système de santé sur le sujet est relativement absente des débats. Une seule étude, relativement ancienne, réalisée en Suède, a porté sur les perceptions des patients. Paradoxalement, elle a montré que les patients se montraient plus favorables à une attitude paternaliste que les médecins (4). Les patients ne semblent pas avoir été impliqués dans l'élaboration des recommandations pour la pratique clinique par l'Association Médicale Américaine, qui est avant tout une société savante. C'est d'autant plus paradoxal que le thème de la dissimulation d'informations aux patients est omniprésent dans les travaux sur l'effet placebo, et qu'il semblerait donc crucial d'entendre le point de vue des patients sur l'acceptabilité éthique de cette pratique.

En second lieu, nous n'avons pas trouvé dans la littérature de prises de position explicites sur ce sujet émanant de pays francophones.

Finalement, Comme le dit très bien Nunn, « il y a beaucoup d'expériences sur le placebo, mais peu de principes applicables dérivés de ces expériences » (13). L'usage du placebo en pratique clinique reste une « zone grise éthique et légale » (21). Or, « dans ce contexte d'incertitude de la régulation, les standards que les médecins généralistes développent pour guider leur propre pratique sont particulièrement intéressants » (21). Nous allons donc dans le prochain paragraphe nous pencher sur les pratiques des médecins généralistes en matière de placebo.

En pratique les médecins généralistes utilisent des placebos

Selon certains auteurs, l'usage de placebos en médecine « est tombé en désuétude au fur et à mesure que les médecins ont eu accès à des médicaments puissants pour guérir les maladies, et soigner, en même temps que la loi et l'éthique médicale ont consacré le respect de l'autonomie du patient et le consentement éclairé (14) ». Cette vision n'est sans doute que partiellement vraie. En effet, en idéalisant la technologie médicale, elle passe sous silence toutes les situations cliniques, graves ou bénignes, pour lesquelles il n'existe ni certitude diagnostique, ni traitement efficace disponible. Or c'est probablement dans ces situations qu'il existe encore une place pour un usage des placebos.

Ce genre de situations n'est pas l'apanage des soins primaires. Néanmoins, la question de l'usage de placebos se pose de façon particulièrement saillante en médecine générale, définie par une « démarche centrée sur la personne », caractérisée par « la fréquence plus faible des situations graves » ainsi qu'une intervention à un « stade précoce et non différencié du développement des maladies » (2). Ce n'est donc pas étonnant que la majorité des études sur ce sujet aient été réalisées auprès de médecins généralistes.

L'usage de placebos en pratique clinique a été documenté dans plusieurs pays d'Amérique du Nord et d'Europe :

Aux Etats-Unis, une étude réalisée en 2008 auprès de médecins de famille montre que 56% d'entre eux déclarent avoir utilisé un placebo en pratique clinique (29).

En Suisse, dans une étude réalisée en 2008, seuls 28% des médecins généralistes déclarent ne jamais avoir utilisé d'interventions placebo. Les médecins généralistes qui utilisent les interventions placebos déclarent faire un usage plus important des placebos impurs que des placebos purs (21).

Au Danemark, une étude réalisée en 1999 montre que 48% des médecins généralistes déclarent avoir utilisé des interventions placebo plus de dix fois dans l'année écoulée (30).

En Israël, une étude publiée en 2004 montre que 62% des médecins répondants ont déclaré prescrire un placebo au moins une fois par mois (31).

Les motifs les plus fréquemment mis en avant sont les suivants : « pour rassurer le patient », « pour répondre à une demande de médicaments de la part du patient ou éviter le conflit », « pour éviter la confrontation avec le patient », « pour proposer un traitement dans ce type de situations où je ne peux pas rattacher les symptômes à une pathologie bien définie » (29, 21, 30). Une revue de la littérature plus approfondie est présentée en annexe 1.

Au terme de ce paragraphe, il convient d'admettre que l'usage de placebos est loin d'être marginal dans un contexte de soins primaires, dans tous les pays d'Amérique du Nord et d'Europe où cet usage a fait l'objet d'études. En France, à notre connaissance, aucune étude n'a auparavant été réalisée sur l'utilisation de placebos par les médecins généralistes. L'auteur de ce mémoire étant destiné à exercer la médecine générale en France, nous avons souhaité en savoir plus sur les pratiques des médecins généralistes français. Il nous a paru nécessaire au préalable de faire un zoom sur le contexte français, afin de mieux comprendre le contexte dans lequel ces pratiques s'inscrivent.

Zoom sur le contexte français

Nous allons brièvement décrire quelques éléments du contexte légal français concernant l'information du patient et l'évaluation du médicament en France. Nous ferons ensuite quelques constats basés sur trois exemples récents concernant l'usage de placebos en France.

Il n'existe pas de recommandations pour la pratique clinique sur l'usage du placebo en France, bien que « l'effet placebo » et « les médicaments placebo » « en pratique médicale » soient explicitement au programme des études de médecine » (17). Dans un ouvrage de référence de thérapeutique en médecine générale, à propos des « plaintes récurrentes », l'usage de placebo n'est pas nommé en tant que tel, néanmoins il est dit que « les médicaments et les conseils n'ont pas fait la preuve de leur efficacité, mais ils permettent de temporiser, de prendre en compte la demande et de répondre avec une attitude empathique ». Ceci s'inscrit dans une « démarche centrée sur la personne ». L'effet placebo, quand à lui, fait l'objet d'un paragraphe entier dans le chapitre sur les troubles digestifs chroniques (32).

L'usage du placebo n'est cohérent avec la législation française que s'il est entrepris avec le consentement éclairé du patient. En effet, le principe du consentement éclairé est inscrit dans la loi française du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé (33). Cette loi spécifie que « toute personne prend, avec le professionnel de santé compte tenu des informations et préconisations qu'il lui fournit, les décisions concernant sa santé ». La loi précise que les informations portent notamment sur les traitements proposés, notamment « leur utilité ». Selon une interprétation littérale de cette loi, l'usage du placebo comme leurre n'est donc pas cohérent avec la législation française.

En théorie, un médicament pour lequel l'efficacité n'est pas démontrée ne pourrait pas actuellement être commercialisé en France ni pris en charge par l'assurance maladie.

En effet, les procédures actuelles d'autorisation de mise sur le marché des médicaments, octroyée par l'Agence Européenne du Médicament, ou par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, nécessitent la démonstration de l'efficacité du médicament, avec des exigences croissantes sur la qualité des études menées.

Par ailleurs, l'inscription d'un médicament sur la liste des médicaments remboursables par l'Assurance Maladie, se fait en fonction de l'Amélioration du Service Médical Rendu, lui-même fonction de l'efficacité du médicament en question. La France a connu, lors de la précédente décennie, plusieurs vagues de radiation de médicaments de la liste des médicaments remboursables par l'Assurance Maladie, du fait d'un service médical rendu jugé insuffisant. En pratique, il persiste néanmoins en France un nombre de médicaments disponibles très excessif, dont une majorité de médicaments inutiles (34). Néanmoins la législation actuelle ainsi que les réformes en cours suite au scandale du Médiateur convergent pour laisser entrevoir, à long terme, la disparation progressive de la pharmacopée des médicaments dont l'efficacité n'a pas été démontrée : absence de ces médicaments dans les recommandations pour la pratique médicale, diminution du taux de remboursement par l'assurance maladie, puis radiation de la liste des médicaments remboursables, et enfin éventuellement retrait de l'autorisation de mise sur le marché. Ce processus peut néanmoins prendre des années, et se trouver entravé par de nombreux acteurs défendant leurs intérêts.

En pratique, un certain nombre de constats peuvent être faits, à partir de deux exemples récents concernant l'usage de placebos en France.

L'exemple des spécialités à base de magnésium montre qu'il existe un usage important par les médecins de placebo impurs, dans des situations bénignes, en dehors des indications de l'autorisation de mise sur le marché. Les autorités sanitaires peuvent utiliser l'arme du déremboursement par l'assurance maladie pour décourager ces pratiques (35, 36).

Enfin, l'exemple du Lobepac est très instructif. Le Lobepac est un élixir placebo, présenté comme tel, qui a été commercialisé en France (3). La courte expérience de commercialisation de ce produit montre qu'il semble y avoir peu de demande sur le marché français pour un placebo pur sans dissimulation.

Ces exemples sont présentés de façon plus détaillée en annexe 2.

Nous arrivons à la fin de cette introduction. Les principales définitions ont été posées. Nous avons réalisé que l'effet placebo était loin d'être démontré d'un point de vue scientifique. Nous avons compris le dilemme éthique dans lequel l'usage de placebos place les médecins. Nous avons constaté néanmoins que l'usage de placebos fait partie intégrante des pratiques des médecins généralistes dans les pays où des études sur ce sujet ont été réalisées. Nous avons noté qu'un seul pays a élaboré des recommandations en la matière, qui ont fait couler beaucoup d'encre. Nous avons vu qu'en France cet usage est inscrit au programme de formation des médecins, alors qu'aucune recommandation en la matière n'existe. En revanche, malgré une recherche bibliographique exhaustive, aucune étude de permettant de documenter cet usage en France n'a été trouvée, bien que certains indices laissent penser que cet usage est courant. Nous sommes maintenant prêts pour investiguer les connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes français sur ce sujet.

II- Matériel et méthode

Objectif

- **L'objectif de ce mémoire est d'apporter des éléments de réponse à la question suivante :**

Quelles sont les connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes français relatives à l'usage de placebos en pratique médicale ?

- **Limites du champ de ce mémoire**

Le sujet traité étant très vaste, un certain nombre de choix ont du être fait pour limiter le champ de ce mémoire.

Ainsi, la réflexion a été limitée aux situations pathologiques bénignes spontanément résolutive, et ne s'est pas étendue aux situations de pathologies chroniques invalidantes, ni de fin de vie, qui ont des problématiques propres.

Pour finir, le cœur du sujet de ce mémoire sera l'usage de placebos, et non l'intervention placebo dans son ensemble. Ainsi, les stratégies cliniques de relation médecin-patient mises en œuvre afin de potentialiser l'effet de la prescription médicamenteuse seront décrites, comme un élément essentiel du contexte, mais elles ne seront pas au centre du questionnement de ce mémoire. En effet, ces stratégies dépassent le sujet du médicament placebo. Leur champ d'application concerne la relation médecin-malade, qu'il y ait ou non prescription médicamenteuse.

Méthode

Il s'agit d'une enquête par questionnaire fermé sur les pratiques des médecins généralistes français dans la région Rhône Alpes, précédée d'une brève revue de la littérature sur le sujet. Il s'agit ainsi de données quantitatives et déclaratives.

Différentes étapes se sont succédées : Choix d'une situation de soins, Elaboration du questionnaire, Pré-test du questionnaire, Calcul de la taille d'échantillon nécessaire, Mode d'échantillonnage, Envoi du questionnaire, Analyse des données. Ces étapes sont présentées de façon détaillée ci-dessous.

- **Choix d'une situation de soins**

Selon la même logique que l'étude réalisée en Suède (4), une situation clinique courante a été choisie pour aborder l'utilisation de placebos en médecine générale dans un contexte précis. La fatigue isolée récente a été choisie comme situation clinique courante, pour aborder le sujet du placebo. Ce choix est basé sur plusieurs critères : situations cliniques bénignes pour lesquelles il n'existe pas de traitements efficaces validés, situations courantes en médecine générale, intérêt actuel manifesté par la communauté médicale ou par le grand public pour cette situation clinique.

Préalablement à ce choix, un certain nombre de situations cliniques bénignes pour lesquelles il n'existe pas ou peu de traitements efficaces validés ont été identifiées : fatigue, troubles du sommeil, anxiété chronique, troubles fonctionnels intestinaux. Ces situations s'apparentent à la situation décrite par Fässler, « patients dont les plaintes et résultats d'examens ne sont pas attribuables à une maladie précise » (21).

Parmi cette liste, la fatigue isolée récente a été retenue.

En effet, la « fatigue récente isolée » n'est pas une pathologie bien définie, mais un syndrome, c'est-à-dire un ensemble de symptômes exposés par le patient, en l'occurrence : la fatigue, son caractère récent, en l'absence d'autres symptômes.

Ensuite, il s'agit d'une situation de soins fréquemment rencontrée en médecine générale, comme en témoigne sa présence dans le référentiel métier et compétences des médecins généralistes (Patient asthénique) (37). La fatigue récente isolée est un syndrome généralement bénin, puisque dans 80% des cas, la plainte fatigue disparaît spontanément dans les 6 à 8 semaines après le début de la symptomatologie (38).

Enfin, elle fait l'objet actuellement d'un certain intérêt en France, puisque des recommandations pour la pratique clinique sont en cours d'élaboration sous l'égide de la Haute Autorité de Santé (Fatigue récente isolée – Recommandations en médecine générale (39)).

Pour finir, les réactions des différents acteurs de santé publique à la prescription massive de magnésium par les médecins généralistes, la Haute Autorité de Santé, ainsi que les Autorités Sanitaires, s'apparentent à des prises de positions sur le sujet (35, 36).

Nous avons choisi de nous calquer sur la terminologie utilisée par la Haute Autorité de Santé, à savoir « fatigue récente isolée » qui est en fait une sous catégorie de la situation de soins « patient asthénique » du référentiel métier.

- **Elaboration du questionnaire**

Un questionnaire a été élaboré, à partir de questionnaires conçus par d'autres équipes de recherche (29, 21, 31), en les traduisant et les transposant au contexte français. Il est présenté dans l'annexe 3 de ce mémoire. Dans le souci d'obtenir un taux de réponse important, le questionnaire a été conçu de façon à nécessiter peu de temps pour le remplir. Le questionnaire explore les pratiques de prescription de placebos, et de communication au patient à ce sujet, ainsi que les attitudes des médecins généralistes sur l'utilisation de placebos (notamment leur positionnement éthique) et les stratégies cliniques de relation médecin-patient mises en œuvre afin de potentialiser l'effet de la prescription médicamenteuse.

Afin d'éviter un positionnement général déconnecté des pratiques, le questionnaire place le répondant dans une situation clinique précise, ce qui contextualise les réponses. Etant donné que le concept de placebo n'est pas forcément compris de la même façon selon les médecins, nous avons pris le temps, dans le questionnaire, de mettre le clinicien en situation, dans une situation clinique, de l'interroger sur ses pratiques, et de le faire réfléchir sur ce qu'est un placebo. Ce n'est que dans un deuxième temps que le questionnaire explore les attitudes et connaissances des médecins sur le sujet.

Les questions considérées comme vagues ont été éliminées : par exemple, je prescris le placebo « Comme traitement d'appoint », ou « le placebo est acceptable tant que cela ne remet pas en cause le partenariat médecin malade ».

La liste des options thérapeutiques médicamenteuses a été établie en examinant l'ensemble des médicaments (spécialités pharmaceutiques, médicaments à base de plantes, médicaments homéopathiques) répertoriés dans la base de données médicamenteuse Thesorimed et commercialisés en France.

C'est le terme « placebo » qui a été retenu dans le questionnaire, et non « médicament placebo ». En effet, bien que ce dernier soit le terme officiel en France, figurant dans les objectifs pédagogiques du deuxième cycle des études médicales (17), la notion de médicament nous a paru contradictoire avec celle de placebo. Le terme « produits d'apparence médicamenteuse », utilisé par la Revue Prescrire, qui fait référence en France dans le domaine de l'évaluation des médicaments, a également été utilisé (41).

Etant donné qu'une des questions, comportait le terme placebo, une définition a été donnée de ce terme, ceci selon les recommandations de Fent (42). En effet, cet auteur souligne qu'il existe de nombreuses définitions du placebo, reflet des différentes conceptions, qui influencent les réponses. Dans une telle situation il était crucial de définir clairement ce qui était entendu par placebo.

Une question a été élaborée pour explorer le positionnement éthique des médecins généralistes quand à l'utilisation de placebos en pratique clinique. Les trois options proposées sont celles qui ont été avancées et discutées par les différents auteurs étatsuniens qui ont écrit sur ce sujet (22, 26, 5).

Enfin, une question a visé à mesurer les connaissances des médecins généralistes sur la définition de l'effet placebo. La fameuse « erreur de Beecher » a été proposée comme une option de réponse, sachant que la publication clé de Beecher, « the powerful placebo » datait de 1955, et que les confusions liées à la définition adoptée par Beecher n'ont été pointées dans la littérature scientifique que dans les années 1990(12). Cette question visait à apprécier dans quelle mesure cette conception, qu'on peut qualifier d'obsolète, est restée dans l'esprit des médecins généralistes en exercice.

- **Pré-test du questionnaire**

Le questionnaire a fait l'objet d'un pré test auprès de 5 médecins généralistes issus du réseau professionnel de l'auteur de ce mémoire. Le pré test visait à vérifier la clarté des questions posées dans le questionnaire, à mesurer le temps nécessaire pour le remplir, et à voir si l'analyse des réponses obtenues permettait de répondre à la problématique posée. A l'issue de ce pré test, des ajustements ont été réalisés dans le questionnaire.

- **Calcul de la taille d'échantillon nécessaire**

Le calculateur de taille d'échantillon mis à disposition par Roger D. Wimmer et Joseph R. Dominick (43) a été utilisé, avec un niveau de confiance de 95%, une marge d'erreur de 5% et un nombre total de médecins généralistes en activité dans la région Rhône Alpes, estimé à 5 585 (44). Il aboutit à un nombre minimal nécessaire de 359 questionnaires remplis. En faisant l'hypothèse d'un taux de réponse de 25%, il apparaît nécessaire d'envoyer le questionnaire à 1436 médecins.

- **Mode d'échantillonnage**

L'échantillon a été constitué avec le concours de l'Union Régionale des Professionnels de Santé (URPS) Médecins de Rhône-Alpes. Les URPS Médecins, de statut associatif, ont des missions liées à l'organisation de l'offre de santé régionale. L'URPS Médecins de Rhône Alpes dispose d'une base de données exhaustive des coordonnées des 6 097 médecins généralistes de la région. Une partie de ces médecins a communiqué son adresse électronique à l'URPS. C'est ce dernier groupe qui a constitué l'échantillon. Son effectif est de 1012 médecins généralistes. Il s'agit d'un échantillon de convenance, résultant du choix méthodologique de recourir aux moyens électroniques de télécommunication plutôt qu'aux envois postaux.

Finalement, le nombre de médecins sollicités est inférieur de 30% à l'échantillon calculé initialement.

- **Envoi du questionnaire**

Un courriel contenant un lien vers le questionnaire en ligne a été envoyé par l'Union Régionale des Professionnels de Santé Médecins de Rhône-Alpes aux médecins généralistes dont elle possède une adresse électronique. Le lien était accompagné d'un message de cette organisation incitant les médecins à répondre à cette enquête. Le questionnaire était mis en ligne grâce au logiciel de sondage en ligne et d'enquête par questionnaire SurveyMonkey[®].

Pour les questions à réponses multiples contenant un nombre d'items élevé (supérieur à 4), l'ordre des propositions de réponse a été changé de façon aléatoire pour chaque répondant.

L'envoi initial a été suivi 10 jours plus tard d'une relance. 14 jours après la relance, l'analyse finale des données a été réalisée.

- **Analyse du questionnaire**

L'outil de sondage en ligne SurveyMonkey[®] a permis de générer les résultats à partir de méthodes statistiques descriptives. Les résultats présentent les caractéristiques de la population étudiée (sexe, âge) et les pratiques déclarées des médecins généralistes ayant participé à l'enquête. Les intervalles de confiance des estimations n'ont pas été calculés étant donné que le mode d'échantillonnage utilisé n'était pas aléatoire.

III-Résultats

Dans le paragraphe ci-dessous, les principaux résultats de l'enquête sont mis en avant. Les résultats bruts sont présentés en annexe 4 de ce mémoire, vous pouvez vous y référer pour une présentation plus détaillée des réponses obtenues au questionnaire d'enquête.

Taux de réponse

129 médecins ont participé à l'enquête, dont 124 ont rempli le questionnaire dans son intégralité. Cela représente un taux de réponse de 12%. Le taux de réponse obtenu est ainsi inférieur de moitié au taux de réponse initialement recherché.

Caractéristiques de la population étudiée

Les médecins généralistes ayant répondu à l'enquête sont à 61% des hommes, à 39% des femmes. La quasi-totalité d'entre eux (95%) a un exercice libéral exclusif. Environ la moitié d'entre eux sont dans la tranche d'âge de 50 à 59 ans.

Connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes de la région Rhône Alpes sur l'usage de placebos en médecine générale

L'enquête montre que dans cette situation clinique de fatigue récente isolée de l'adulte, les conseils sur le mode de vie sont prééminents, délivrés par 94% des médecins généralistes répondants, par rapport à la prescription médicamenteuse, déclarée par seulement 61% des médecins généralistes répondants.

Parmi les médicaments prescrits dans cette situation, 5 médicaments ou produits d'apparence médicamenteuse surgissent de la masse : le magnésium et les vitamines, cités par environ 2/3 des répondants, suivis par les oligoéléments, les médicaments traditionnels à base de plante, et les préparations homéopathiques cités par environ 1/3 des répondants.

Interrogés sur la fréquence de ce type de prescriptions, plus de la moitié des répondants ont déclaré une prescription mensuelle, alors qu'environ un quart des répondants ont déclaré une prescription hebdomadaire.

42% des médecins répondants considèrent que les produits qu'ils prescrivent ont un effet pharmacologique spécifique connu sur la fatigue récente isolée. A l'opposé, 58% des médecins répondants considèrent que les produits qu'ils prescrivent n'ont pas d'effet pharmacologique spécifique connu sur la fatigue récente isolée. Cf. tableau ci-dessous :

4. Je considère que,		Response Percent	Response Count
Certains d'entre eux ont un effet pharmacologique spécifique connu sur la fatigue récente isolée		42,1%	53
Aucun d'entre eux n'a d'effet pharmacologique spécifique connu sur la fatigue récente isolée		57,9%	73

Plus loin dans le questionnaire, 55% des répondants déclarent considérer que certains médicaments sélectionnés sont des placebos dans cette situation clinique, et 44% que tous sont des placebos.

Aucun médecin n'a déclaré utiliser d'injections de sérum physiologique ou de gélules contenant du sucre.

Interrogés sur les motifs de prescription, 54% des médecins répondants déclarent réaliser ces prescriptions « pour obtenir un effet placebo ». Les autres motifs les plus fréquemment retenus sont « pour rassurer le patient », « pour répondre à une demande de médicaments de la part du patient ou éviter le conflit », « pour proposer un traitement dans ce type de situations où je ne peux pas rattacher les symptômes à une pathologie bien définie ». cf. tableau ci-dessous :

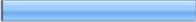
6. Dans cette indication (fatigue récente isolée de l'adulte), il m'arrive de prescrire certains de ces médicaments et produits pour la ou les raisons suivantes :

		Response Percent	Response Count
Il n'existe pas d'autres possibilités thérapeutiques validées		16,9%	21
Pour proposer un traitement, dans ce type de situations où je ne peux pas rattacher les symptômes à une pathologie bien définie		33,1%	41
Pour répondre à une demande de médicaments de la part du patient ou éviter le conflit		36,3%	45
Pour rassurer le patient		40,3%	50
Pour obtenir un effet placebo		54,0%	67
Comme outil diagnostique (afin de faire la différence entre des symptômes psychogènes ou organiques)		12,1%	15
Afin de patienter avant de recevoir les résultats d'examens complémentaires		25,8%	32
Afin de faire cesser la plainte du patient		15,3%	19
Pour ne pas avoir à arrêter une prescription initiée par un confrère ou une consœur		4,8%	6
Aucune de ces raisons, car je ne prescris jamais ce type de traitements		8,1%	10
		Autre (veuillez préciser)	15

En ce qui concerne l'information délivrée au patient sur ce type de prescriptions, il se dégage une majorité écrasante pour la réponse « cela peut aider et ne comporte pas de danger », choisie par 78% des répondants.

Mis face à plusieurs attitudes possibles : 38% des médecins répondants ont choisi l'usage de placebos sans révéler au patient qu'il s'agit d'un placebo, 14% le simple bannissement de l'usage de placebos et 10% l'usage de placebos avec le consentement éclairé du patient. 18% des médecins répondants ont déclaré ne pas adhérer à ce terme de placebo. 13% ont déclaré qu'ils n'avaient pas d'avis sur la question. Enfin, 19% des médecins répondants déclarent ressentir un dilemme éthique face à cette question de l'utilisation de placebos. Cf. tableau ci-dessous :

8. Dans une situation comme la fatigue récente isolée, je pense que la meilleure option concernant l'utilisation de placebos* est la suivante en pratique médicale (en dehors du contexte particulier de la recherche clinique): *Placebo : substance n'ayant pas d'effet pharmacologique spécifique connu sur la maladie prise en charge

		Response Percent	Response Count
Utilisation de placebos sans révéler au patient qu'il s'agit de placebos		37,9%	47
Utilisation de placebos avec le consentement éclairé du patient.		9,7%	12
Pas d'utilisation de placebos		13,7%	17
Je n'adhère pas à ce terme de placebo.		17,7%	22
Je n'ai pas d'avis sur la question.		12,9%	16
La question de l'utilisation de placebos me plonge dans un dilemme éthique.		18,5%	23

42% des répondants pensent que ce sujet devrait être traité dans les recommandations pour la pratique clinique sur la fatigue récente isolée, alors que 27% pensent que non, et 32% n'ont pas d'avis sur la question.

Pour 50% des répondants l'effet placebo est défini comme « La différence du taux de guérison entre un groupe traité par placebo et un groupe contrôle non traité », alors que pour 42% des répondants « l'effet placebo est défini comme l'effet observé dans le groupe traité par placebo ».

51% des répondants sont d'accord, et 33% tout à fait d'accord avec l'affirmation « Le médicament s'intègre dans des éléments rituels et des codes relationnels qui participent à son effet ».

Parmi les stratégies cliniques proposées pour obtenir l'effet médecin, la grande majorité des répondants ont retenu les stratégies suivantes : « Je témoigne de l'intérêt à la personne », « Je procède à un examen clinique incluant des éléments non essentiels au diagnostic », « Je donne un avis sur le pronostic et rassure chaque fois que c'est possible », « J'écoute attentivement l'histoire du patient sans l'interrompre ». En revanche, une minorité des répondants exercent en blouse blanche (6%).

IV-Discussion

Dans ce paragraphe, nous présenterons une brève interprétation des principaux résultats, puis nous discuterons la validité des résultats, et enfin nous examinerons leur cohérence avec les autres études publiées sur ce sujet.

Interprétation des résultats

L'enquête montre que la majorité des médecins répondant à l'enquête utilise des placebos dans la situation clinique proposée (bénigne, spontanément résolutive). En effet, 58% des médecins considèrent que les produits qu'ils prescrivent n'ont pas d'effet pharmacologique spécifique connu sur la fatigue récente isolée. En revanche, aucun médecin n'a déclaré utiliser de placebos purs.

Les placebos sont prescrits avant tout pour obtenir un effet placebo, pour rassurer le patient, pour satisfaire la demande du patient, et aussi dans une situation d'incertitude diagnostique. Ils sont assortis d'une information du patient à tonalité rassurante et néanmoins lacunaire, mettant en avant l'effet potentiel ainsi que l'innocuité du placebo. Il ne se dégage pas de consensus sur l'attitude à adopter, néanmoins l'usage de placebos comme leurre est l'attitude la plus souvent retenue. Il règne une certaine confusion chez les médecins généralistes autour de la définition de l'effet placebo. L'ancienne définition (effet observé dans le groupe traité par placebo) est encore bien gravée dans les esprits, même si a posteriori elle est considérée comme erronée. Enfin, les médecins ne semblent pas avoir une conception réductionniste du médicament, et ils adhèrent à des approches anthropologiques du médicament. Ils prescrivent des médicaments avec un ensemble d'attitudes et de pratiques reconnues comme importantes pour obtenir l'« effet médecin ».

Validité des résultats

Cette enquête comporte plusieurs limites méthodologiques :

- **Limites des données déclaratives**

Ces résultats sont potentiellement biaisés du fait du caractère déclaratif des données. On peut supposer que les déclarations diffèrent des pratiques, et ce d'autant plus que les pratiques de prescription de placebos impurs ne sont ni conformes à la loi, et pourraient être interprétées comme des pratiques complaisantes à l'égard des patients. Nous avons cherché à limiter ce biais par l'anonymisation des données, de façon à ce que les médecins répondant à l'enquête ne se sentent ni jugés, ni menacés par leurs déclarations.

- **Manque de représentativité de l'échantillon**

Les résultats obtenus ne sont pas extrapolables à l'ensemble des médecins généralistes, principalement pour deux raisons : le faible taux de réponse et le mode d'échantillonnage.

Premièrement, il existe un taux de non-réponse important. Or les personnes qui ont refusé de répondre peuvent avoir des caractéristiques différentes de celles qui ont répondu, en termes de connaissances, attitudes et pratiques sur l'usage de placebo. On peut penser que parmi les personnes qui n'adhèrent pas au terme de placebo, nombre d'entre elles n'ont pas souhaité répondre à l'enquête.

Deuxièmement, cette étude présente un biais d'échantillonnage, du fait du mode d'échantillonnage par convenance. L'échantillon utilisé était facile d'accès, à un faible coût. Il n'en demeure pas moins que cet échantillon n'ayant pas été constitué de façon aléatoire, il ne peut pas être considéré comme représentatif de la population. Il se peut très bien que les médecins ayant communiqué les courriels aient des caractéristiques particulières. Enfin, le

fait d'utiliser des nouvelles technologies de communication favorise les médecins à l'aise avec les outils informatiques, et exclut de fait les autres. Ce choix se démarque de la majorité des études publiées dans la littérature internationale, pour lesquelles des questionnaires papier par voie postale étaient envoyés. Seule une des études identifiées utilisait un questionnaire via internet (45). Ainsi, les résultats de cette étude ne peuvent pas être extrapolés à la population des médecins généralistes dans son ensemble.

- **Des résultats contextuels, liés à la situation clinique posée**

Le parti pris d'aborder l'utilisation du placebo à partir d'une situation de soins bien définie rend les résultats liés à ce contexte clinique particulier. Ces résultats sont donc difficilement extrapolables à l'ensemble des situations cliniques rencontrées en médecine générale. Néanmoins, on peut penser qu'une extrapolation est possible à un ensemble de situations similaires, à savoir les situations bénignes avec une guérison spontanée dans la grande majorité des cas.

Ce parti pris de faire une étude contextualisée se démarque de la majorité des études préalablement réalisées sur le sujet. En revanche, il s'approche de la méthodologie de l'étude réalisée en Suède, basée sur la présentation de trois situations cliniques différentes (4).

- **Limites des études quantitatives**

Le choix d'une méthodologie quantitative s'explique par l'existence de données qualitatives publiées, et par le souhait de sonder un nombre important de médecins généralistes. Les données qualitatives publiées proviennent d'une population d'un pays voisin, la Suisse. Elles peuvent partiellement être extrapolées en partie à la France, bien que ces deux populations gardent des spécificités.

- **Des méthodes descriptives pures**

Il n'est pas prévu dans le design de l'étude d'utiliser des méthodes statistiques analytiques cherchant à comparer les pratiques selon le sexe, l'âge, ou le milieu d'exercice rural ou urbain. Ces variables ont été recueillies uniquement pour faire une description des caractéristiques de la population étudiée.

Ce choix se justifie par que les études précédemment réalisées n'ont pas mis en évidence de différences statistiquement significatives de pratiques relatives aux médicaments placebo selon l'âge (stratifié en 2 catégories : moins de 50 ans, 50 ans et plus), le sexe, et le milieu d'exercice urbain ou rural (21).

- **Des comparaisons internationales malaisées**

Les nombreuses modifications réalisées dans les questionnaires développés par d'autres équipes de recherche rendent les comparaisons entre les résultats obtenus dans les différents pays malaisées. Dans ce cas, les opinions des contributeurs lors de l'élaboration du questionnaire ont prévalu, étant donné qu'il était important que le questionnaire soit compréhensible dans le contexte français, et que la finalité principale n'était pas de comparer les pratiques selon les pays, mais bien de décrire les pratiques et attitudes des médecins français en la matière. Il existait des spécificités françaises à prendre en compte, par exemple l'usage important de l'homéopathie en France. Par ailleurs, certaines pratiques proposées dans d'autres pays, comme le fait de prier avec le patient, semblaient peu acceptable en France, où le principe de laïcité prévaut. Néanmoins quelques éléments peuvent être comparés. Il faut cependant se montrer prudent dans l'interprétation de ces comparaisons, étant donné que les questions posées d'une enquête à l'autre étaient légèrement différentes.

Cohérence externe des résultats

Dans ce paragraphe, nous comparerons les résultats de cette étude, avec les résultats des six études similaires réalisées aux Etats-Unis, en Suisse, au Danemark, et en Israël entre 1993 et 2008.

Le taux de réponse obtenu, de 12%, est inférieur aux taux de réponses obtenus dans les autres pays (de 43% à 65%), qui bénéficiaient d'un dispositif de relance et d'incitation à répondre bien plus lourd.

L'enquête montre que la majorité des médecins répondant à l'enquête utilise des placebos dans la situation clinique proposée (bénigne, spontanément résolutive). En effet, 58% des médecins considèrent que les produits qu'ils prescrivent n'ont pas d'effet pharmacologique spécifique connu sur la fatigue récente isolée. Ce pourcentage est relativement cohérent avec les résultats des études réalisées dans d'autres pays : Aux Etats-Unis, une étude réalisée en 2008 auprès de médecins de famille montre que 56% d'entre eux déclarent avoir utilisé un placebo en pratique clinique (29). En Suisse, dans une étude réalisée en 2008, seuls 28% des médecins généralistes déclarent ne jamais avoir utilisé d'interventions placebo (21). Au Danemark, une étude réalisée en 1999 montre que 48% des médecins généralistes déclarent avoir utilisé des interventions placebo plus de dix fois dans l'année écoulée (30). En Israël, une étude publiée en 2004 montre que 62% des médecins répondants ont déclaré prescrire un placebo au moins une fois par mois (31).

Les motifs les plus fréquemment retenus pour justifier l'usage de placebo sont relativement comparables avec les résultats des autres études : « pour obtenir un effet placebo » (54% en France et 69% en Suisse), « pour rassurer le patient » (40% en France et 21% aux Etats-Unis), « pour répondre à une demande de médicaments de la part du patient ou éviter le conflit » (36% en France, 32% aux Etats-Unis et 63% en Suisse), « pour proposer un traitement dans ce type de situations où je ne peux pas rattacher les symptômes à une pathologie bien définie » (33% en France, 15% aux Etats-Unis et 64% en Suisse), comme outil diagnostique (12% en France et 15% aux Etats-Unis) (29, 21, 30).

L'absence d'usage déclaré des placebos purs se démarque avec les résultats d'études réalisées dans d'autres pays. Aux Etats-Unis et en Suisse, par exemple, respectivement 6% et 10% des médecins enquêtés déclaraient utiliser des injections de sérum physiologique, 3% des comprimés placebo préparés, 2% et 7% des pilules sucrées (29, 21). Pour expliquer cette différence, on peut émettre l'hypothèse que les préparations magistrales sont de plus en plus rarement prescrites par les médecins en France, la plupart de ces préparations n'étant plus remboursables par l'assurance maladie (46). Or étant donné qu'il n'existe pas de placebo pur commercialisé en France, la seule solution pour en utiliser est de les prescrire sous forme de préparation magistrale. On peut penser aussi que cette alternative est inacceptable pour les médecins français. L'étude réalisée en Suède, à partir d'une situation clinique bénigne, a montré que 80% des médecins jugeaient inacceptable l'utilisation de placebos purs, alors que près de 50% des patients la jugeaient acceptable (4).

Globalement, 48% des médecins français se sont déclarés favorables à l'usage de placebos, que ce soit comme leurre ou avec le consentement éclairé du patient. Ce taux est bien inférieur aux 75% des médecins suisses qui déclarent que « les placebos peuvent être utilisés à condition que le médecin et le patient travaillent ensemble en partenariat » (21). L'étude suisse ne décrit cependant pas les modalités pratiques permettant d'utiliser des placebos sans risquer d'endommager la confiance du patient en son praticien. Au Danemark, les cliniciens sont 46% à trouver les interventions placebo en général éthiquement acceptables (30).

Parmi les médecins enquêtés, 14% ont choisi le simple bannissement de l'usage de placebos. C'est un peu plus que les 8 % des médecins ayant choisi cette option dans l'enquête réalisée aux Etats-Unis (29). L'option de l'usage de placebo avec le consentement éclairé du patient a séduit 10% des médecins français, et 16% des médecins états-uniens. Ces données sont assez cohérentes avec le fait que le consentement éclairé, et plus généralement l'importance de l'information des patients, ont émergé dans les préoccupations et dans la législation plus tôt aux Etats-Unis qu'en France.

19% des médecins répondants ressentent un dilemme éthique face à cette question de l'utilisation de placebos. Ce résultat est relativement comparable au résultat obtenu en Suisse, où « un nombre considérable de participants (11-35%) étaient indécis devant les affirmations sur la légitimité éthique et légale de l'utilisation de placebos » (21).

En France, les médecins répondants se sont montrés divisés quand à la pertinence de traiter de l'usage du placebo dans les recommandations pour la pratique clinique sur la fatigue récente isolée. C'est assez cohérent avec les résultats de l'étude qualitative réalisée en Suisse auprès de 8 médecins généralistes, certains d'entre eux n'en ressentant pas le besoin, d'autre considérant de telles recommandations comme « une façon appropriée de résoudre l'ambivalence concernant l'utilisation de placebos » (42).

L'information donnée au patient par les médecins généralistes états-uniens diffère de celle donnée par leurs homologues français : 78% des médecins français ont choisi l'item « cela peut aider et ne comporte pas de danger », contre 31% des médecins généralistes états-uniens. Les autres types de réponses sont relativement similaires : « c'est un médicament » 22% en France versus 18% aux Etats-Unis, 63% en Suisse, et 68% en Israël. Des taux peu importants de répondants ont choisi les autres options de réponse, aussi bien aux Etats-Unis qu'en France : « c'est un médicament sans effet pharmacologique démontré », « c'est un placebo », « je ne dis rien ». En revanche, en Suisse, 11% des répondants ont déclaré dire au patient « c'est un médicament sans effet pharmacologique démontré ».

V. Conclusion

En guise de conclusion, nous verrons en quoi les résultats de cette étude apportent des éléments nouveaux, et présentent une utilité. Ensuite nous examinerons les principales perspectives à envisager dans le contexte français.

Originalité et pertinence de l'enquête

Cette enquête apporte des résultats originaux, puisqu'à notre connaissance il n'existe pas de précédentes publications documentant cet usage en France. Malgré ses limites méthodologiques, elle donne un premier aperçu des connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes français. Ces résultats se montrent utiles car ils objectivent la fréquence de cet usage de placebos, ainsi que le dilemme rencontré par de nombreux médecins sur la question. Ils pourront servir de base pour lancer un vaste débat sur ce sujet, auparavant relativement tabou. L'actualité française, avec le scandale du Médiateur, et les réformes à venir de la politique du médicament, constituent sans doute une opportunité d'inscrire à l'agenda politique la question du placebo en France.

Perspectives

- **Diffusion des résultats**

Une publication des résultats dans des revues professionnelles est envisagée, ce qui permettrait de contribuer au débat dans la communauté médicale sur l'usage de placebos en pratique médicale courante.

Le cadre de Cafés-Santé ou d'autres espaces de débats accueillant des professionnels et des non-professionnels de santé, est aussi identifié pour aborder ce sujet, de vive-voix.

Toute diffusion auprès d'un public plus large devra être considérée attentivement, selon des objectifs de santé publique définis, et mise en œuvre avec précaution. En effet, faute d'un accompagnement professionnel, les résultats pourraient être mal interprétés, et utilisés à tort pour montrer du doigt les pratiques médicales. Dans l'utilisation de ces données, il convient de ne pas oublier que ce travail a pour finalité que des soins efficaces soient délivrés dans le respect de l'autonomie du patient.

- **Etudes complémentaires**

Les résultats de cette enquête apportent un premier éclairage sur ce sujet, néanmoins ils nécessiteraient d'être complétés par une étude de meilleure qualité, qui devrait avoir les caractéristiques suivantes : recours à une méthodologie qualitative et à une méthodologie quantitative, mode d'échantillonnage aléatoire, prise en compte du point de vue des patients, étude du sujet selon différentes situations cliniques. La méthodologie pourrait s'inspirer de l'étude réalisée en Suède, qui a croisé le point de vue des patients et celui des médecins, et d'autre part d'étudier ces attitudes dans trois types de situations qui soulèvent des problématiques spécifiques (pathologie bénigne spontanément résolutive, pathologie grave incurable, pathologie grave curable) (4). Elle pourrait également s'inspirer de l'étude qualitative réalisée en Suisse (21).

- **Recommandations pour la pratique clinique**

Des recommandations pour la pratique clinique sont requises, dans la mesure où l'usage de placebos en pratique médicale en France est documenté par notre étude, et qu'il est inscrit au programme des études médicales. De plus, notre enquête montre que 19% des médecins répondants déclarent ressentir un dilemme éthique face à cette question de l'utilisation de placebos, et que 42% pensent que cette question devrait être traitée dans les recommandations pour la pratique clinique sur la fatigue récente isolée.

Des recommandations générales sur l'usage du placebo pourraient poser le cadre scientifique, éthique, et légal, et les principes généraux à suivre pour l'utilisation des médicaments placebo. Ces recommandations pourraient ensuite être déclinées dans les recommandations pour la pratique clinique spécifiques de chaque situation de soins.

Etant donné que les termes du débat éthique se situent au niveau de la relation médecin-malade, et de l'information délivrée au patient, l'élaboration de telles recommandations ne peut se concevoir sans une participation à part entière de représentants des patients. De ce fait, ces recommandations ne peuvent pas émaner des seules sociétés savantes, mais leur élaboration semblerait plutôt devoir être confiée à la Haute Autorité de Santé, qui a toute légitimité pour convoquer autour de la table les sociétés savantes ainsi que les associations d'usagers du système de santé. De telles recommandations contribueraient à améliorer la qualité des soins et l'autonomie des patients.

- **Campagnes d'éducation pour la santé**

Etant donné que la demande de médicament de la part des patients revient de façon récurrente comme motif de prescription placebo, des campagnes d'éducation pour la santé ciblant le grand public ou des campagnes d'éducation thérapeutique ciblant les patients permettraient sans doute de rationaliser considérablement les prescriptions médicamenteuses, à la manière du plan national d'optimisation de la consommation d'antibiotiques mis en œuvre en France en 2007(47).

* * *

Epilogue

Pour conclure sur une note plus personnelle, mon opinion a évolué au cours de la réalisation de ce mémoire. Initialement j'étais hésitante quand à la prescription de placebos. Au final, étant donné les sérieux doutes planant sur l'effet placebo, et les questionnements éthiques que l'usage de placebos soulève, il me semble important de privilégier d'autres alternatives tant que possible. Je rejoins l'avis de Schenker, pour qui « les prescriptions placebo sont des opportunités manquées de communication médecin-patient ». Cet auteur propose plusieurs alternatives : « avouer son incertitude » face à des plaintes difficiles à catégoriser, « explorer les préoccupations, les représentations, et les préférences des patients », « proposer une prise de décision partagée », « discuter les traitements non pharmacologiques ». Selon lui, « les médecins ont plus à offrir que des médicaments » (48). En d'autres termes, la recherche de « l'effet médecin » semble être, à de nombreux égards, plus pertinente que la recherche d'un hypothétique effet placebo. Ainsi, alors que le point de départ de mon questionnaire avait trait à l'usage du médicament, il me conduit à chercher à renforcer mes compétences dans les interventions cognitivo-émotionnelles.

Lyon, 7 décembre 2011, PG

Remerciements

Nous tenons à remercier :

- Les Membres du Jury : le Dr Marie-Françoise Flori et le Pr Alain Moreau
- Le Pr Pierre Girier, du Département de Médecine Générale de l'Université Lyon 1, qui m'a encouragé et soutenu tout au long de la réalisation de cette étude.
- Le Dr Nadir Kellou, assistant au Département de Médecine Générale, Université Lyon 1, pour son appui méthodologique
- Le Service Commun de Documentation de l'Université Lyon 1, qui a permis une recherche bibliographique complète sur ce sujet.
- L'Union Régionale des Professionnels de Santé Médecins de Rhône-Alpes, qui à travers un projet de soutien à la recherche en médecine générale porté par le Collège des Médecins Généralistes, a concouru à la réalisation de cette étude. L'URPS a sollicité par courriels les médecins généralistes dont elle possède une adresse électronique, les invitant à répondre au questionnaire en ligne élaboré dans le cadre de cette enquête.
- Les auteurs d'études sur ce sujet pour la mise à disposition de leurs outils et résultats,
- Les médecins ayant répondu à l'enquête.

* * *

Déclaration de conflit d'intérêt

L'auteur de cette enquête déclare ne pas avoir de conflits d'intérêt.

Cette enquête n'a pas bénéficié de soutiens financiers émanant d'organismes publics ou privés.

Références bibliographiques

1. Russo M., L'ordonnance miroir aux alouettes, *La Revue Prescrire*, novembre 2006, Tome 26, n° 277, page 793
2. Collège national des généralistes enseignants, *Médecine Générale, Abrégés Connaissance et Pratique*, Masson, 2ème édition 2009, 496 pages, ISBN : 9782294067686
3. Jean-Jacques Aulas. Placebo et effet placebo en médecine. Editions book-e-book, Sophia Antipolis, 2009. ISBN 978-2-915312-16-4
4. Lynöe N, Mattsson B, Sandlund M: The attitudes of patients and physicians towards placebo treatment—a comparative study. *Soc Sci Med* 1993, 36:767-774.
5. Bostick N, Sade R, Levine M, et al. Placebo use in clinical practice: report of the American Medical Association Council on Ethical and Judicial Affairs. *J Clin Ethics* 2008;19(1):58-61. Bostick N, Sade R, Levine M, et al. Placebo use in clinical practice: report of the American Medical Association Council on Ethical and Judicial Affairs. *J Clin Ethics* 2008;19(1):58-61.
6. Sackett DL & al., « Evidence based medicine: what it is and what it isn't », dans *BMJ*, vol. 312, no 7023, janvier 1996, p. 71–2
7. Rorty MV, Frankel LR. The paradoxical placebo. *Am J Bioeth.* 2009 Dec;9(12):17-20.
8. Wolff HG, Dubois EF, Gold H. Cornell conferences on therapy: use of placebos in therapy. *New York Journal of Medicine* 1946.
9. Beecher HK. The powerful placebo. *J Am Med Assoc.* 1955 Dec 24;159(17):1602-6.
10. Hróbjartsson A, Gøtzsche PC. Is the placebo powerless? Update of a systematic review with 52 new randomized trials comparing placebo with no treatment. *J Intern Med.* 2004 Aug;256(2):91-100. Review. PubMed PMID: 15257721.
11. Finniss DG, Kaptchuk TJ, Miller F, Benedetti F. Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *Lancet.* 2010 Feb 20; 375(9715):686-95.
12. Placebo, le remède des remèdes. Sous la direction de Pascal Maire et Rémy Bousageon. Jacques André Editeur, Lyon, 2008, 208p. Collection Thériaka remèdes et rationalités ISBN 978-2-7570-0109-7
13. Nunn R. Placebo effects without placebos? More reason to abandon the paradoxical placebo. *Am J Bioeth.* 2009 Dec;9(12):50-2.
14. Miller FG, Colloca L. The legitimacy of placebo treatments in clinical practice: evidence and ethics. *Am J Bioeth.* 2009 Dec;9(12):39-47.
15. Kaptchuk, T. J., Kelley, J. M., Conboy, L. A., et al. 2008. Components of placebo effect: Randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. *British Medical Journal* 336(7651): 999–1003.
16. Portail Lexical du Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales
17. Conseil Scientifique de Médecine, objectifs pédagogiques du deuxième cycle des études médicales, actualisation juin 2011
18. Pierron J.-P, Approche anthropologique du médicament, *Ethique et Santé*, vol. 6/1, mars 2009
19. Massé R., La place des savoirs populaires face aux savoirs savants en contexte de pluralisme thérapeutique, *Revue Internationale sur le Médicament*, vol.2, 2008
20. Moreau A., Efficacité thérapeutique de "l'effet médecin" en soins primaires, *La Presse Médicale*, tome 35, n°6, juin 2006, cahier 1
21. Fässler M, Gnädinger M, Rosemann T, Biller-Andorno N. Use of placebo interventions among Swiss primary care providers. *BMC Health Serv Res* 2009;9:144.
22. Foddy B. A duty to deceive: placebos in clinical practice. *Am J Bioeth.* 2009 Dec;9(12):4-12.
23. Schwab AP. When subtle deception turns into an outright lie. *Am J Bioeth.* 2009 Dec;9(12):30-2.
24. Kleinman I., "Placebo Pain Medication: Ethical and Practical Considerations," *Archives of Family Medicine* 3 (1994): 453-7.
25. Berger, J. T. 2005. Ignorance is bliss? Ethical considerations in therapeutic nondisclosure. *Cancer Investigation* 23(1): 94–98.

26. Powell T, Bailey J. Against placebos. *Am J Bioeth.* 2009 Dec;9(12):23-5.
27. Braillon A. Placebo is far from benign: it is disease-mongering. *Am J Bioeth.* 2009 Dec;9(12):36-8.
28. Shah KR, Goold SD. The primacy of autonomy, honesty, and disclosure—Council on Ethical and Judicial Affairs' placebo opinions. *Am J Bioeth.* 2009 Dec;9(12):15-7.
29. Kermen R, Hickner J, Brody H, Hasham I. Family physicians believe the placebo effect is therapeutic but often use real drugs as placebos. *Fam Med.* 2010 Oct;42(9):636-42.
30. Hrobjartsson A, Norup M: The use of placebo interventions in medical practice – a national questionnaire survey of Danish clinicians. *Eval Health Prof* 2003, 26:153-165.
31. Nitzan U, Lichtenberg P: Questionnaire survey on use of placebo. *BMJ* 2004, 329:944-946.
32. Bernard Gay, Pierre-Louis Druais, Patrice Queneau, Albert Trinh-Duc, Thérapeutique en médecine générale, GMSanté, 2009, 529 pages, ISBN 2700802500, 9782700802504
33. Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002, LOI relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé
34. Pr B. Debré, Pr P. Even, Rapport de la Mission sur la Refonte du Système Français de Contrôle de l'efficacité et de la Sécurité des Médicaments, 2011, <http://www.scribd.com/doc/50801924/Rapport-Mediator>
35. Haute Autorité de Santé, 2009, Mise au point Médecine générale, Synthèse d'avis de la Commission de la Transparence, Mag 2, Megamag et Spasmag
36. Avis de la Commission de la transparence des 11 juin 2008 (CT-4037 et 5010) et 7 janvier 2009 (CT-5951), disponibles sur www.has-sante.fr
37. Ministère de la Santé et des Sports, Mission Evaluation des compétences professionnelles des métiers de la santé, Collège National des Généralistes Enseignants, Référentiel métier et compétences des médecins généralistes, juin 2009
38. Magnette C., Société Scientifique de Médecine Générale de Belgique: La plainte fatigue en médecine générale : recommandations pour la pratique, 2005
39. Programme de travail de la Haute Autorité de Santé, version du 15 avril 2010
40. Fässler M. Clinical strategies for maximizing the placebo effect. *Fam Med.* 2011 Feb;43(2):126.
41. Distinguer les médicaments des autres produits d'apparence médicamenteuse, *La Revue Prescrire*, N°334 - Août 2011 p.572-576
42. Fent et al.: The use of pure and impure placebo interventions in primary care - a qualitative approach. *BMC Family Practice* 2011 12:11
43. Roger D. Wimmer & Joseph R. Dominick, « Calculateur de taille d'échantillon », dans *Mass Media Research: An Introduction / 9th Edition*, sur le site internet : www.wimmerdominick.com
44. Union Régionale des Médecins Libéraux Rhône-Alpes, Démographie de la médecine générale en Rhône-Alpes pour un schéma de démographie médicale, Actualisation des données 2008, septembre 2008
45. Sherman R, Hickner J: Academic physicians use placebos in clinical practice and believe in the mind-body connection. *J Gen Intern Med* 2008, 23:7-10.
46. Décret n° 2006-1498 du 29 novembre 2006 et arrêté du 20 avril 2007
47. Sabuncu E., "Significant Reduction of Antibiotic Use in the Community after a Nationwide Campaign in France, 2002–2007": *PLoS Medicine*, 2 juin 2009
48. Schenker Y, Fernandez A, Lo B. Placebo prescriptions are missed opportunities for doctor-patient communication. *Am J Bioeth.* 2009 Dec;9(12):48-50.
49. Bok S. Ethical issues in use of placebo in medical practice and clinical trials. In: Guess HA, Kleinman A, Kusek JW, Engel LW, eds. *The science of the placebo: toward an interdisciplinary research agenda*. London: BMG Books; 2002, pp. 53–74.
50. Fässler M, Meissner K, Schneider A, Linde K. Frequency and circumstances of placebo use in clinical practice--a systematic review of empirical studies. *BMC Med.* 2010 Feb 23;8:15.
51. Article SWOT de Wikipédia en français ([//fr.wikipedia.org/wiki/SWOT](http://fr.wikipedia.org/wiki/SWOT))

Annexe 1 : résultats détaillés de la revue de la littérature

Une revue de la littérature a été réalisée, dans la littérature médicale française et internationale, francophone et anglophone, grâce à une recherche bibliographique. La recherche a été effectuée dans la base de données Medline (Bibliothèque de médecine des Etats-Unis à vocation internationale) avec les mots clés « placebo effect » et « primary health care », ainsi qu'en utilisant l'algorithme de recherche « related articles » et en lisant les bibliographies des principales publications. Une recherche a aussi été effectuée en France dans les catalogues de la Bibliothèque Interuniversitaire de Santé (Paris) et de la Bibliothèque de santé de l'Université Lyon 1 avec le mot clé « placebo ».

La recherche bibliographique visait à identifier d'éventuelles recommandations pour la pratique clinique sur ce sujet, ainsi que des études portant sur les pratiques des médecins généralistes. La revue de la littérature était entreprise afin de préciser la problématique posée, d'identifier d'éventuels outils pouvant être utilisés dans cette enquête. Les résultats des principaux documents identifiés seront présentés en introduction de ce mémoire.

La recherche bibliographique a été fructueuse, permettant d'identifier une littérature scientifique abondante sur le sujet. Les principaux résultats des documents identifiés sont présentés dans cette annexe.

La recherche bibliographique a permis d'apprendre qu'en 2000, aux Etats-Unis, le National Institutes of Health a organisé une conférence intitulée "Science du Placebo" qui rassemblait 500 participants, et a permis d'identifier des perspectives de recherche sur ce sujet (47).

La recherche bibliographie a mis en évidence un rapport rédigé par une commission d'éthique au sein de l'Association Médicale Américaine, présenté par ses auteurs comme des recommandations pour la pratique clinique aux Etats-Unis (5). Une littérature abondante témoigne de la polémique suscitée par cette publication (14). Ainsi, une revue américaine de bioéthique a consacré en 2009 un numéro à ce sujet, présenté sous forme de débats, un article prenant position pour un usage comme leurre de placebos (22), d'autres bannissant cet usage (14).

La recherche bibliographique a également mis en évidence une revue de la littérature récente sur les études réalisées en pratique clinique (50).

Six études sur les pratiques et attitudes des médecins généralistes ont été identifiées. Il s'agit de publications dans l'ensemble récentes et très proches de la problématique de ce mémoire. Les principaux résultats de ces études ont été présentés dans l'introduction de ce mémoire. Les caractéristiques de ces études sont présentées de façon synthétique dans le tableau et le paragraphe ci-dessous.

Ces études proviennent de pays à indice de développement humain élevé d'Amérique du Nord et d'Europe : Etats-Unis, Suisse, Danemark, et Israël. Il n'a pas été identifié de telle étude en France, ni dans un pays francophone.

Une seule étude qualitative a été identifiée, consistant en des entretiens semi-dirigés auprès de 12 médecins généralistes suisses. Les autres études identifiées sont quantitatives, utilisant des questionnaires à réponses fermées.

Toutes les études identifiées sont déclaratives, c'est-à-dire basées sur les déclarations des participants, et non sur l'observation de leurs pratiques.

Une seule étude, relativement ancienne, réalisée en Suède, a porté également sur les perceptions des patients (4).

Les définitions utilisées pour les médicaments placebo varient légèrement selon les études :

- Etats-Unis : « placebo : une substance n'ayant pas d'effet pharmacologique spécifique connue sur la maladie prise en charge »

- Danemark : « Traitement placebo: intervention considérée comme n'ayant pas d'effet spécifique sur la maladie traitée, mais pouvant avoir un effet non spécifique » (30)
- Suisse : les placebos purs sont des « substances inertes », alors que les placebos impurs sont des « substances qui ont une activité pharmacologique connue, mais dont on ne peut pas attendre d'effets thérapeutiques spécifiques sur la maladie considérée au dosage utilisé » (21).

Les auteurs de l'étude réalisée en Suisse ont choisi de faire la distinction entre l'utilisation d'un placebo pur, et l'utilisation d'un placebo impur. Ils ont fait le présupposé que l'utilisation clinique et le raisonnement moral l'accompagnant était différent dans ces deux cas, et que la distinction de ces deux situations permettrait d'obtenir une compréhension plus fine des façons dont les médecins pensent et utilisent les interventions placebo.

Certaines de ces études ont comparé les pratiques en fonction des caractéristiques des médecins:

- mode d'exercice : à l'hôpital ou en cabinet, (Danemark,) (Nurup)
- exercice en milieu urbain, semi-urbain ou rural, spécialistes versus généralistes, sexe et âge (<50 ans versus ≥ 50 ans). (Suisse, 21)
- sexe et âge (<50 ans versus ≥ 50 ans) (Etats-Unis, 29)

Certaines de ces études ont porté uniquement sur les médicaments placebo, alors que d'autres études ont porté sur des interventions non pharmacologiques :

- Danemark : physiothérapie
- Suisse : suggestions positives, pommades et bandages, éléments de l'examen clinique non essentiels, examens complémentaires non essentiels

L'étude réalisée en Suède part de 3 situations cliniques assez développées, décrivant les symptômes présentés le patient, ses attentes, la démarche clinique du praticien et la prise en charge adoptée. Il s'agit d'une pathologie bénigne spontanément résolutive, d'une pathologie grave incurable, ainsi que d'une pathologie grave curable. Dans les 3 situations, le patient a des attentes de prescription d'un traitement que le médecin considère comme un placebo. Cette étude ne demande pas aux médecins répondant à l'enquête de décrire leurs pratiques, mais elle les met en position de porter un jugement sur des pratiques médicales dans des situations cliniques données. Cette étude croise de façon systématique le point de vue des patients et celui des médecins, à partir des mêmes situations cliniques. Les résultats montrent qu'il n'y a pas de grande divergence de point de vue entre le groupe des patients et le groupe des médecins. En revanche, « le groupe de médecins, qui partage une éducation commune et un idéal scientifique, répond de façon plus cohérente et plus homogène », alors que « les patients répondent de façon plus hétérogène et parfois d'une façon qui semble contradictoire ». Par ailleurs, de façon surprenante, l'étude montre que les patients étudiés ont adopté un jugement plus favorable à une attitude médicale paternaliste que les médecins (4).

Une grande partie de ces publications émane d'Instituts d'Ethique Biomédicale, ce qui prouve que ce sujet fait l'objet d'importantes préoccupations éthiques. Ainsi, l'étude réalisée au Danemark part d'un questionnement éthique sur les pratiques médicales. C'est une commission éthique qui a publié un rapport sur la question, au sein de l'Association Médicale Américaine.

Sur le plan linguistique, des choix ont du être opérés, pour la traduction de l'anglais vers le français :

- Diverses appellations sont utilisées selon les pays pour qualifier les médecins généralistes : « General practitioners » au Royaume Uni, « family physician » aux Etats-Unis. En ce qui concerne l'étude réalisée en Suisse germanophone, les termes de « primary care providers » et « general practitioner » étaient utilisés dans la version anglaise de la publication. En Israël, il s'agit de « family physicians » qui exerçant dans des centres de soins « community clinics ». Bien que ces différents termes reflètent et désignent un rôle dans le système de santé différent selon les

pays, il a été choisi dans ce mémoire, par souci de clarté, de traduire tous ces termes en français par le terme médecin généraliste, et d'indiquer entre parenthèses le terme utilisé dans la publication en version anglaise, qui est donc soit le terme original, soit la traduction anglaise choisie par les auteurs. Cela aboutit à une présentation de ce type : médecin généraliste aux Etats-Unis (family physician).

- Pour la traduction du mot anglais « deception », très usité dans les articles sélectionnés, le terme de « leurre » a été retenu. Un leurre est au sens propre un « Appât artificiel employé dans la pêche au lancer ». Leurrer signifie, au sens figuré, « tromper quelqu'un par de fausses espérances » (Dictionnaire de Français Larousse 2011). Par cohérence, j'ai ainsi traduit les termes « deceptive use of placebo » et « undisclosed administration of placebos » par « l'usage du placebo comme leurre ».

Tableau ° 1 : études sur les pratiques et attitudes des médecins généralistes identifiées par la recherche bibliographique

Type d'étude	Pays, année, niveau d'étude	Population d'étude	Type d'investigateur	Référence
Etude quantitative	2008, Etats-Unis, région de Chicago	466 médecins de services de médecine interne de 3 hôpitaux universitaires de la région de Chicago	Université de Chicago	(45)
Etude quantitative	2008, Etats-Unis, niveau national	1 000 membres de l'Académie des Médecins Généralistes	Département de Médecine Générale (Family Medicine), Université de Chicago	(29)
Etude quantitative	2008, Suisse, niveau régional	600 médecins généralistes et pédiatres en cabinet médical, membres de l'Association Médicale du Canton de Zurich	Institut d'Ethique Biomédicale, Université de Zurich, Département de Médecine Générale (General Practice), Hôpital Universitaire de Zurich	(21)
Etude qualitative	2009, Suisse, niveau régional	12 médecins dont 8 généralistes	Institut de Médecine Générale et de Recherche sur les Systèmes de Santé, Université de Zurich	(22)
Etude quantitative	1999, Danemark, niveau national	772 médecins dont 286 médecins généralistes, membres de l'Association Médicale Danoise	Département de philosophie médicale et de théorie clinique, Université de Copenhague	(30)
Etude quantitative	Etude publiée en 2004, Israël, Niveau municipal	110 Médecins et infirmières (dont 27 médecins généralistes ont répondu à l'enquête) de la ville de Jérusalem	Service de Psychiatrie, Hôpital Universitaire, Jérusalem	(31)
Etude quantitative	Publiée en 1993, Suède	100 médecins généralistes, 100 patients	Département de médecine sociale, Université d'Umeå	(4)

En 2007, en France, un colloque sur le Placebo a été organisé par plusieurs universités Lyonnaises et a abouti à la rédaction d'un ouvrage collectif, croisant les approches de disciplines différentes sur le sujet (12).

En France, la recherche bibliographique n'a pas permis d'identifier de recommandations pour la pratique. Néanmoins, quelques contributions faites par certains auteurs à titre individuel, notamment dans le cadre de l'enseignement médical ont été trouvées.

Dans la littérature francophone identifiée, de nombreux ouvrages comportent une narration historique de la découverte de l'effet placebo, ainsi que des opinions personnelles de praticiens quand à l'intérêt de l'effet placebo en pratique clinique. Les auteurs sont majoritairement des pharmacologues et des psychiatres. En revanche, aucune étude sur les pratiques des médecins généralistes n'a été retrouvée. Dans l'ouvrage collectif « Placebo, le remède des remèdes », Thalabard esquisse une problématique très proche du sujet de ce mémoire, sans pour autant se lancer dans sa résolution : « Par quelles voies tortueuses, tel ou tel produit, entendu par le bouche à oreille dans les réunions entre confrères, glané de la pratique observée des maîtres de stages au cours des années de faculté, distillé subrepticement au gré des visites médicales ou dans les revues médicales, « imprimé », progressivement dans l'inconscient du soignant au gré des demandes répétée d'ajouts sur ordonnance de patients convaincus, par quelles voies donc acquiert-il le statut de placebo dans la pharmacopée personnelle d'un praticien ? Comment évolue cette dernière au cours des ans ? Comment se compare-t-elle entre confrères et au fil des spécialités ? Il y a là certainement des pistes d'investigations qui mériteraient développement. Nous ne nous y risquerons pas. »

Annexe 2: études de cas

A travers deux exemples récents que nous examinerons successivement, nous allons voir comment le système se comporte dans le cas de figure du placebo impur et dans le cas de figure du placebo pur : quel est le cadre réglementaire, quelles sont les pratiques, quelles positions ont été prises par les différents acteurs du médicament.

- **Cas de figure n°1 : Les spécialités à base de magnésium**

Il existe de nombreuses spécialités à base de magnésium, commercialisées avec l'indication « carence en magnésium ». En pratique, ces spécialités sont largement prescrites par les médecins en dehors de ces indications, le motif le plus fréquent de prescription étant « fatigue ou malaises ». On peut donc considérer que ces spécialités sont souvent utilisées comme placebos impurs. La commission de la Transparence de la Haute Autorité de Santé a émis un avis négatif de remboursement en dehors de l'indication de carence avérée en magnésium. Enfin, les autorités sanitaires ont choisi l'option du déremboursement total de ces spécialités, dont il ne pouvait pas contrôler l'usage hors indications (35, 36).

- **Cas de figure n°2 : Le Lobepac, un placebo présenté comme tel**

De façon plus anecdotique mais néanmoins très instructive, un élixir, le Lobepac (anagramme de placebo), clairement affiché comme placebo, a été commercialisé en 2003 en France. Selon Aulas, « le dessein principal de l'auteur était d'essayer de montrer qu'une telle spécialité, en affichant clairement la couleur, si l'on peut dire, était aussi efficace que les remèdes homéopathiques tout en proposant une solution élégante à l'épineux problème du mensonge ». Le succès commercial n'a cependant pas été au rendez vous et le produit n'est actuellement plus commercialisé (3).

Annexe 3: questionnaire d'enquête

1. En consultation, face à un adulte qui présente une fatigue récente isolée (la démarche diagnostique a permis d'éliminer une pathologie organique, des troubles du sommeil ou des troubles psychiques sous jacents), **il m'arrive de prescrire le ou les traitements suivants:**

- Conseils sur le mode de vie (sommeil, activité physique, alimentation)
 - Médicaments ou produits d'apparence médicamenteuse
- Autre (veuillez préciser)

2. Dans cette indication (fatigue récente isolée de l'adulte), il m'arrive de prescrire les médicaments ou produits d'apparence médicamenteuse suivants :

- Médicament traditionnel à base de plantes
 - Vitamines
 - Injection intramusculaire de sérum physiologique
 - Médicaments ou boissons à base de caféine
 - Préparation homéopathique
 - Magnésium
 - Gélules contenant uniquement du sucre
 - Complément alimentaire
 - Aucun des traitements proposés dans cette liste
 - Oligoéléments
 - Acides aminés
 - Paracétamol, ibuprofène ou autre traitement antalgique
- Autre (veuillez préciser)

3. Parmi les médicaments et produits que j'ai sélectionnés ci dessus, je les ai déjà prescrits dans cette indication (fatigue récente isolée),

- Environ une fois par an
- Environ une fois par mois
- Environ une fois par semaine
- Je ne les prescris jamais

4. Je considère que,

Certains d'entre eux ont un effet pharmacologique spécifique connu sur la fatigue récente isolée

Aucune d'entre eux n'a d'effet pharmacologique spécifique connu sur la fatigue récente isolée

Autre (veuillez préciser)

5. Je considère que,

Certains d'entre eux sont des placebos dans cette situation clinique

Tous sont des placebos dans cette situation clinique

Autre (veuillez préciser)

6. Dans cette indication (fatigue récente isolée de l'adulte), il m'arrive de prescrire certains de ces médicaments et produits pour la ou les raisons suivantes :

Pour répondre à une demande de médicaments de la part du patient ou éviter le conflit

Afin de faire cesser la plainte du patient

Pour proposer un traitement, dans ce type de situations où je ne peux pas rattacher les symptômes à une pathologie bien définie

Il n'existe pas d'autres possibilités thérapeutiques validées

Afin de patienter avant de recevoir les résultats d'examens complémentaires

Pour obtenir un effet placebo

Pour rassurer le patient

Pour ne pas avoir à arrêter une prescription initiée par un confrère ou une consœur

Comme outil diagnostique (afin de faire la différence entre des symptômes psychogènes ou organiques)

Pour obtenir un effet placebo

Aucune de ces raisons, car je ne prescris jamais ce type de traitements

Autre (veuillez préciser)

7. Dans cette indication (fatigue récente isolée de l'adulte), lors de la prescription de ces médicaments ou produits, je dis au patient:

- C'est un médicament
- C'est un médicament sans effet pharmacologique démontré sur une fatigue récente isolée
- Cela peut aider et ne comporte pas de danger
- C'est un placebo
- Je ne dis rien
- Aucune de ces raisons, car je ne prescris jamais ce type de traitements

Autre (veuillez préciser)

8. Dans une situation comme la fatigue récente isolée, je pense que la meilleure option concernant l'utilisation de placebos* est la suivante en pratique médicale (en dehors du contexte particulier de la recherche clinique):

*Placebo : substance n'ayant pas d'effet pharmacologique spécifique connu sur la maladie prise en charge

- Utilisation de placebos sans révéler au patient qu'il s'agit de placebos
- Utilisation de placebos avec le consentement éclairé du patient.
- Pas d'utilisation de placebos
- Je n'adhère pas à ce terme de placebo
- Je n'ai pas d'avis sur la question.
- La question de l'utilisation de placebos me plonge dans un dilemme éthique.

Autre (veuillez préciser)

9. Je pense qu'il faudrait que la légitimité de prescrire un placebo soit traitée dans les recommandations pour la pratique clinique sur la fatigue récente isolée

- Oui
- Non
- Je n'ai pas d'avis sur la question.

Commentaires

10. En recherche clinique, l'effet placebo est défini comme:

- L'effet observé dans le groupe traité par placebo.
- La différence du taux de guérison entre un groupe traité par placebo et un groupe contrôle non traité.
- Je ne sais pas.

Autre (veuillez préciser)

11. Au sujet de l'effet d'un médicament,

Le médicament s'intègre dans des éléments rituels et des codes relationnels qui participent à son effet.

- Pas du tout d'accord
- Pas d'accord
- Ni en désaccord ni d'accord
- D'accord
- Tout à fait d'accord

12. En consultation, je mets en œuvre les stratégies cliniques suivantes pour obtenir l'effet médecin:

- Je porte une blouse blanche
- J'écoute attentivement l'histoire du patient sans l'interrompre
- Je procède à un examen clinique incluant des éléments non essentiels au diagnostic
- Je témoigne de l'intérêt à la personne
- Je donne un avis sur le pronostic et rassure chaque fois que c'est possible
- Aucune de ces stratégies

Autre (veuillez préciser)

13. J'exerce la médecine générale

- En cabinet médical
- À l'hôpital
- En cabinet médical et à l'hôpital

Autre

14. Je suis dans la catégorie d'âge suivante:

- de 20 à 29 ans
- de 30 à 39 ans
- de 40 à 49 ans
- de 50 à 59 ans
- de 60 à 69 ans

Annexe 4: résultats brut de l'enquête