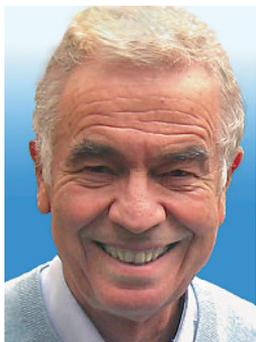


# Antidépresseurs, placébos et médecine complémentaire

Antidepressants may be covering largely the lost placebo of human interaction and patient-physician action that has become so sparse in modern society [1].



Hans Stalder

L'année passée, deux articles sur les antidépresseurs ont eu un large écho. Le premier [2] s'est penché sur toutes les études déposées à la Food and Drug Administration (FDA) des USA entre 1987 et 2004 concernant plus de 12 000 patients: Parmi les 37 études montrant un effet positif 36 ont été publiées et parmi les 36 négatives ou équivoques seulement 14, dont 11 ont été modifiées afin de rendre les résultats positifs. Analysant toutes les études déposées, seules 51 % ont été positives ce qui contraste avec les 94 % dans la littérature médicale publiée. Le deuxième travail [3] montre que, considérant toutes les études déposées à la FDA, l'effet clinique des antidépresseurs n'est pas significativement meilleur que celui du placebo sauf pour les rares dépressions les plus sévères; dans cette dernière catégorie les placébos sont moins efficaces.

On peut en tirer au moins deux conclusions: L'evidence-based medicine (EBM) si fortement prônée n'est «évidente» que si tous les résultats de toutes les études sont disponibles. Mais une deuxième réflexion s'impose: Si ces résultats sont vrais, nous avons donc traité avec conviction pendant plus de vingt ans des myriades de patients, aussi persuadés que nous, avec des médicaments qui ne sont guère supérieurs au placebo. C'est comme si nous avions pratiqué la médecine complémentaire! Là aussi, les médecins y croient, les patients en sont convaincus et, scientifiquement parlant, l'effet n'est guère supérieur au placebo. De plus, dans les cas graves cela ne marche pas non plus ...

Faut-il conclure qu'aussi bien les antidépresseurs que la médecine complémentaire sont inutiles? La réponse est non, car les placébos sont peut-être inertes, mais pas inefficaces. On sait depuis longtemps qu'ils n'ont pas seulement un effet analgésique, mais agissent également dans beaucoup d'autres symptômes tel que l'insomnie, la toux, le tremblement du Parkinsonien, et peuvent influencer les systèmes cardio-vasculaire, respiratoire et immunologique.

Grâce aux nouvelles méthodes de neuro-imagerie et de psychologie [4] on connaît aujourd'hui mieux l'effet placebo. On l'observe particulièrement chez des personnes qui dans leur expérience antérieure ont déjà ressenti un effet positif avec la même prescription ou par le même geste associés (*conditioning*) ou chez qui l'action médicale correspond aux attentes (*expectation*). L'effet placebo se manifeste par la production de neurotransmetteurs, catécholamines et endorphines, qui se laissent inhiber par des antagonistes et qui agissent sur des symptômes somatiques entre autre par l'intermédiaire du système neuro-immunologique et l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien.

L'effet placebo ne s'arrête pas avec la prescription de médicaments (avec sa connotation négative). Particulièrement activé par notre relation avec le patient, nous l'utilisons quotidiennement: Le malade, qui vient nous consulter (*conditioning*), n'attend-il pas une amélioration de ses symptômes par l'écoute, la compréhension, voire la compassion (*expectation*), qui auront donc un effet (placebo!) positif et mesurable? Les gestes sont aussi importants: Comment expliquer autrement que les patients souffrant d'arthrose du genou se soumettent aisément à l'arthroscopie pour bénéficier de l'effet placebo [5]?

Admettons donc – Balint l'a constaté il y a longtemps – que nous utilisons tous les jours «le médicament médecin» en écoutant les expériences antérieures et en interrogeant les attentes du patient. Admettons également que ceux qui pratiquent les médecines complémentaires le font probablement beaucoup mieux et que nous pouvons apprendre d'eux.

Si l'action placebo fait donc parti de l'art médical, on peut, après le vote du peuple suisse sur la médecine complémentaire, se poser la question, si leurs médicaments, qui selon les études scientifiques ne sont pas supérieurs aux placébos, devraient également être remboursés. Vous pensez que non? Il faut alors être logique et accepter également que les antidépresseurs soient rayés de la liste (sauf pour les dépressions les plus sévères). Et si oui? Le remboursement enlèverait une partie de l'effet placebo [6]...

Hans Stalder\*

## Références

- 1 Ioannidis JPA. Effectiveness of antidepressants: an evidence myth constructed from a thousand randomized trials? *Philos Ethics Humanit Med.* 2008;3:14.
- 2 Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med.* 2008;358:252–60.
- 3 Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, et al. Initial Severity and Antidepressant Benefits: A Meta-Analysis of Data Submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med.* 2008;5:e45.
- 4 Price DD, Finniss DG, Benedetti F. A comprehensive review of the placebo effect: recent advances and current thought. *Annu Rev Psychol.* 2008;59:565–90.
- 5 Kirkley A, Birmingham TB, Litchfield RB, Giffin JR, Willits KR, Wong CJ et al. A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med.* 2008;359:1097–107.
- 6 Waber RL, Shiv B, Carmon Z, Ariely D. Commercial features of placebo and therapeutic efficacy. *JAMA.* 2008;299:1016–7.

\* Prof. Dr Hans Stalder, médecin spécialiste interne FMH, membre de la rédaction, était médecin-chef de la polyclinique de médecine et du Département de Médecine communautaire des Hôpitaux universitaires de Genève.