

PLACEBO

MAY THE FORCE
BE WITH
YOU



THE FORCE AWAKENS

SIGNIFICATION ET UTILISATION DU TERME

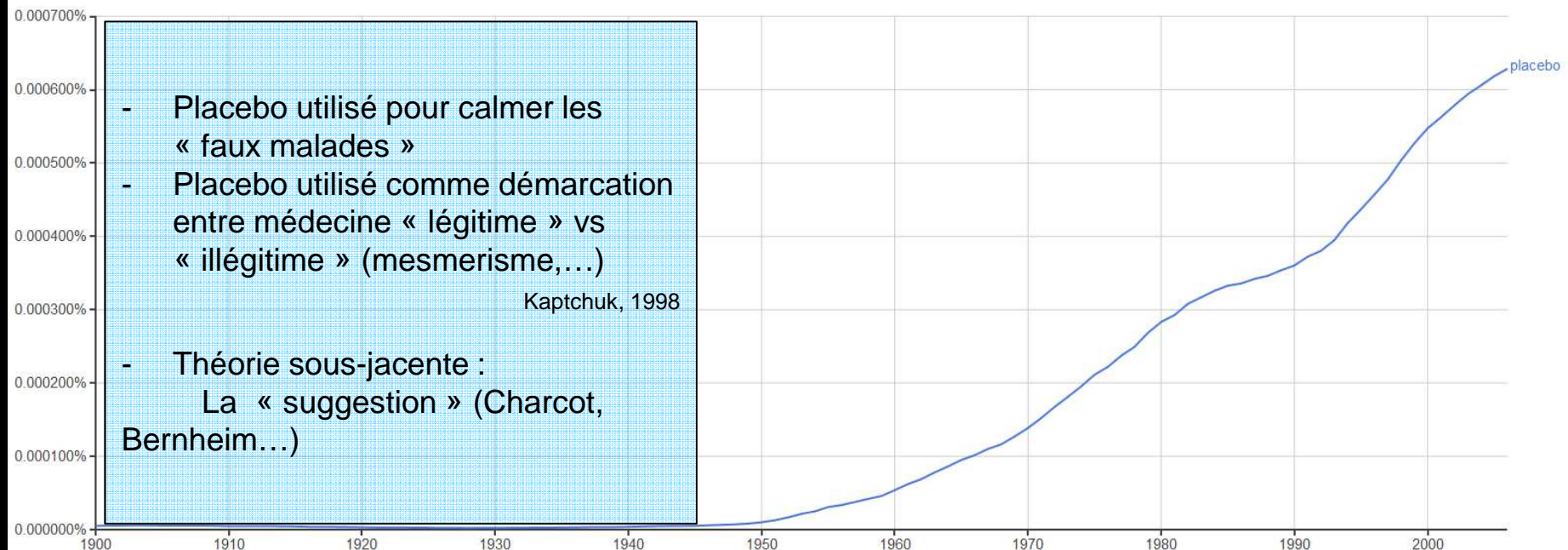
Placebo Domino in regione vivorum – Je plairai au Seigneur au pays des vivants

Bible de St Jérôme, Psaume 116:9

1^{ère} définition médicale : an epithet given to any medicine adopted more to please than to benefit the patient

Quincy's Lexicon-Medicum. A new medical dictionary, Robert Hooper 1811

Google Books NgramViewer





Yoda

Un **PLACEBO** est une substance pharmacologiquement inactive, ou une intervention dépourvue d'effets métaboliques connus.

- il peut être « pur », CAD démontré comme inerte
- ou « impur », si son activité est douteuse et non démontrée ou si son utilisation est détournée (ex: vitamine C).

EPISODE I

LA MENACE FANTÔME

LES PREMIÈRES DONNÉES

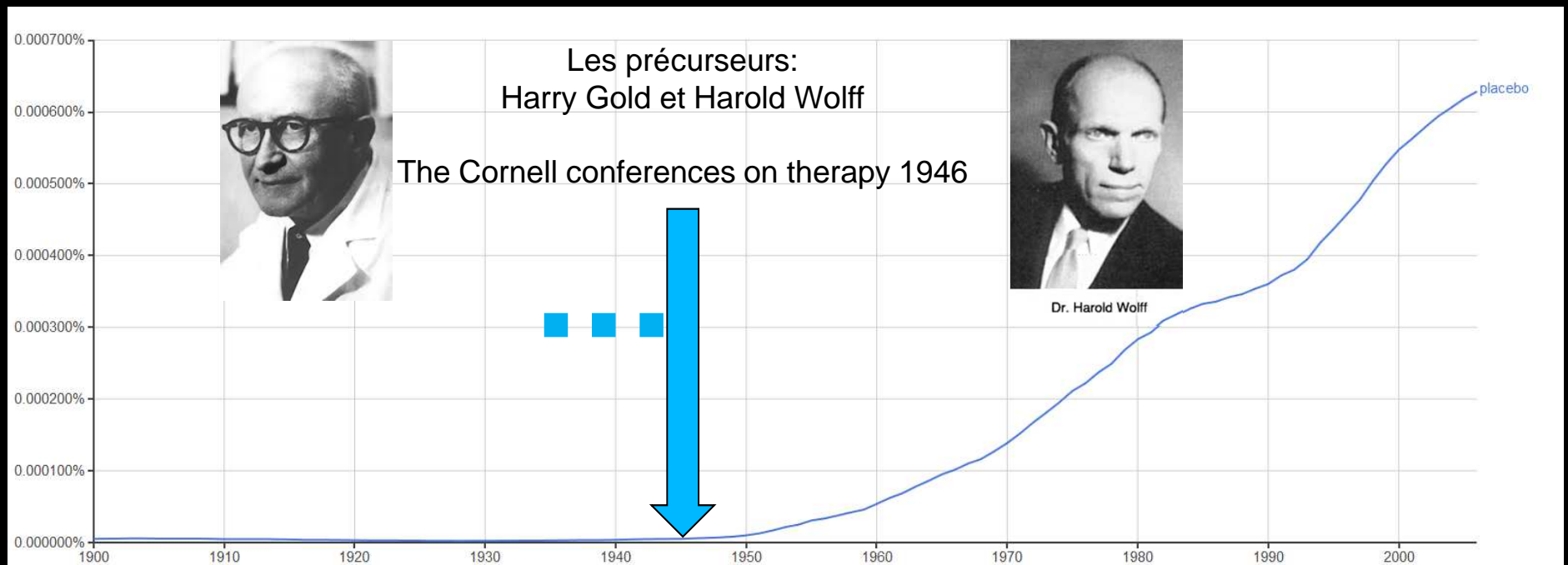
Gold : Introduit dès les années 1930 un placebo expérimental dans les études. Il est le premier à suggérer un lien entre placebo et effets physiologiques

(Gold et al., The Xanthines (Theobromine and Aminophylline) in the treatment of cardiac pain, JAMA, 1937)

Wolff: Effets placebo et perception de la douleur.

Distinction de l'effet de l'aspirine chez des sujets « suggestibles » et « non suggestibles » après douleur induite expérimentalement.

(Wolff & Goodell, The Relation of Attitude and Suggestion to the Perception of and Reaction to Pain, A. Research Nerv. & Ment. Dis., Proc. 23:434, 1943, 1946)



EPISODE I

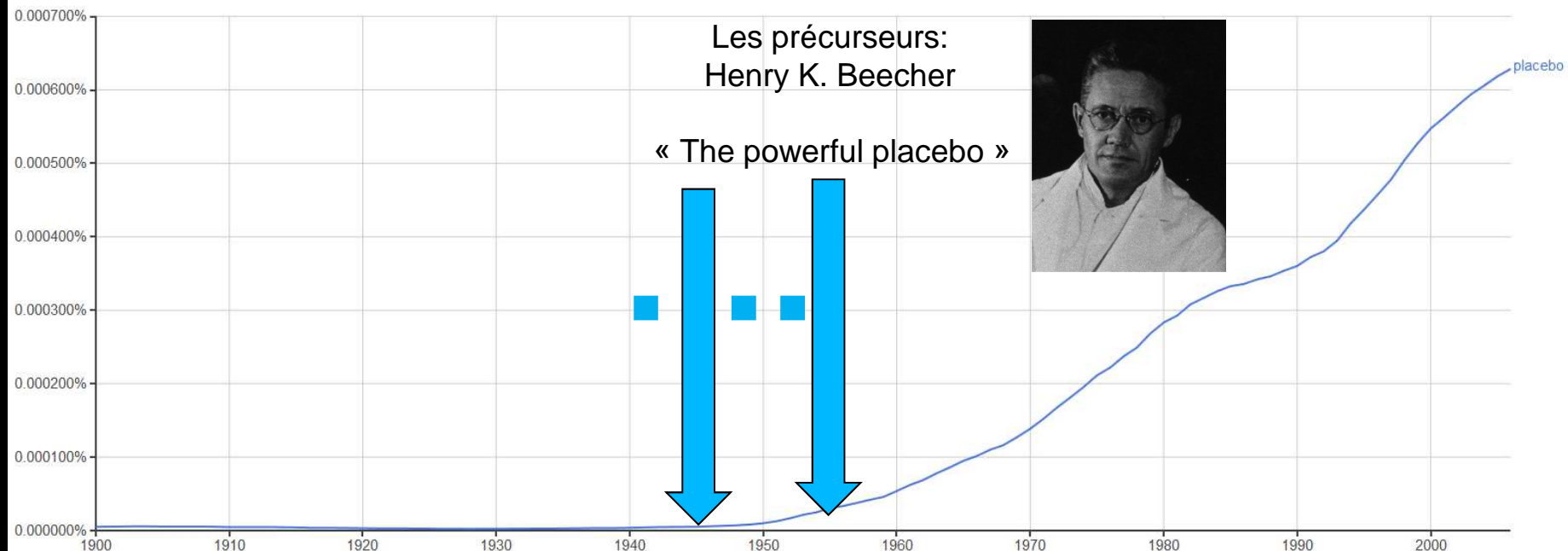
LA MENACE FANTÔME

LES PREMIÈRES DONNÉES

Pendant la seconde guerre mondiale, il injecte des solution salines aux blessés du fait de l'épuisement du stock de morphine.

Réalise une synthèse portant sur 15 études (1082 patients) et conclu à une « efficacité » du placebo de l'ordre de 35%.

Beecher H, The powerful placebo, JAMA, 1955)





Yoda

LES PREMIÈRES DONNÉES

L'**EFFET PLACEBO** est la différence observée entre un groupe recevant un placebo et l'autre rien.

EPISODE II

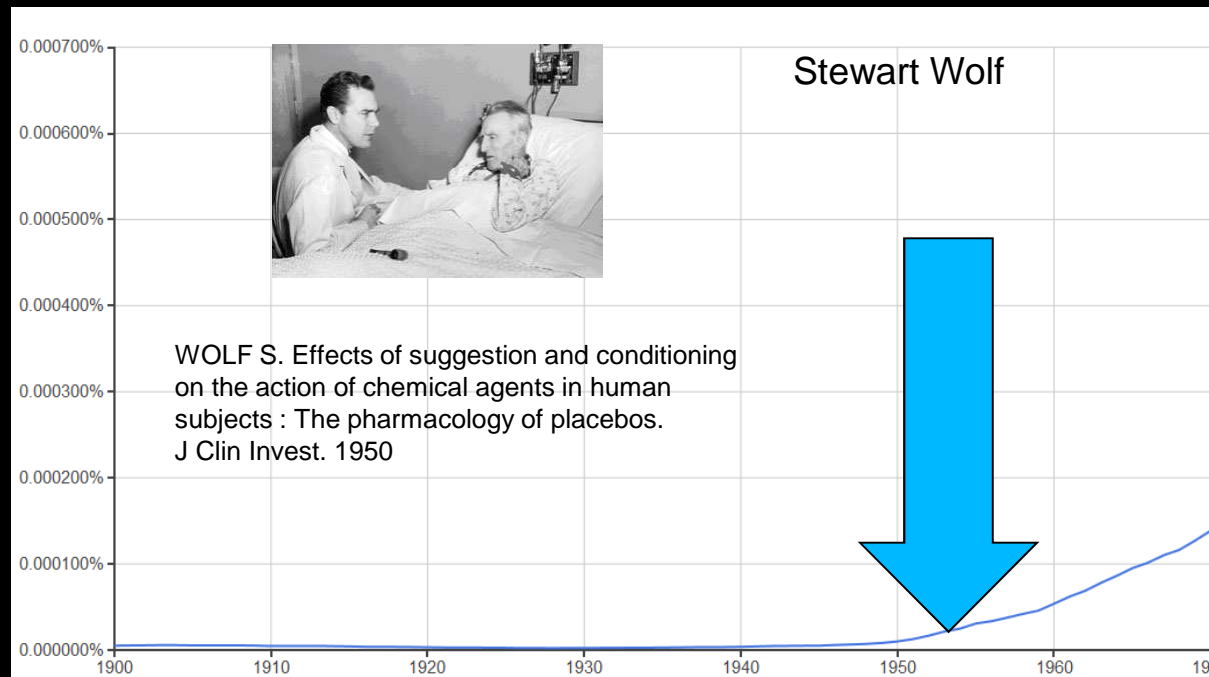
L'ATTAQUE DES CLONES

psycho

LES PREMIÈRES ÉTUDES EXPÉRIMENTALES

les pionniers

Teste l'effet de différents agents chimiques (réputés efficace ou non), dans différentes conditions d'administration, sur des données biologiques objectives.



CCL:

L'effet placebo, modifiant l'action pharmacologique des drogues ou en conférant une aux substances inertes, n'est pas imaginaire et peut être associé à des changements objectifs du fonctionnement de l'organe cible.



Yoda

La **RÉPONSE AU PLACEBO** est l'amélioration d'un symptôme chez un individu ayant reçu un traitement fictif dont il espère un effet.

Lorsque l'effet attendu est négatif, on parle de **NOCEBO**

EPISODE II

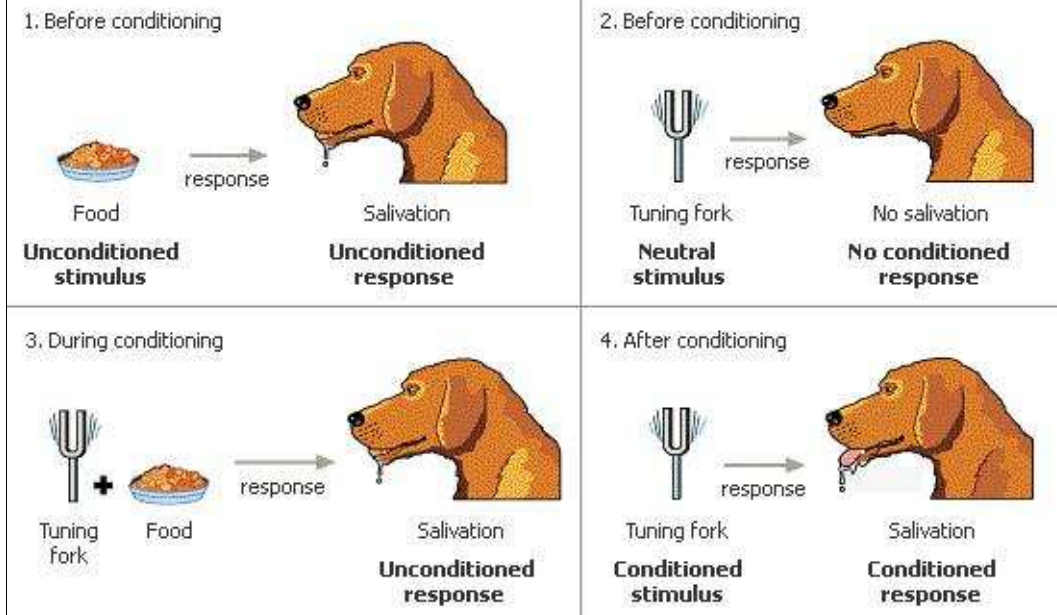
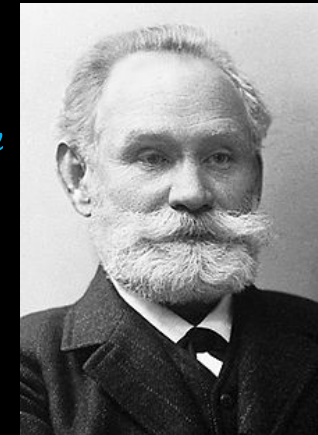
L'ATTAQUE DES CLONES *psycho*

LES ÉTUDES EXPÉRIMENTALES

l'hypothèse du conditionnement

Conditionnement classique

Ivan Pavlov

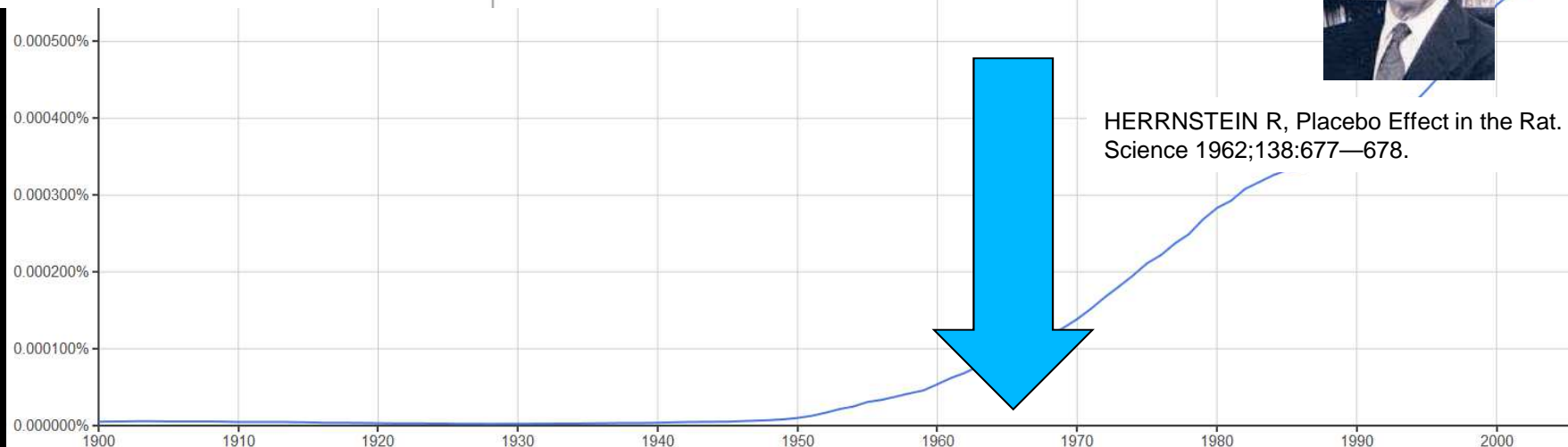


Richard Herrnstein



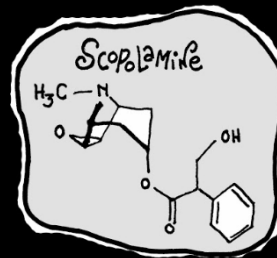
placebo

HERRNSTEIN R, Placebo Effect in the Rat. Science 1962;138:677—678.



EPISODE II

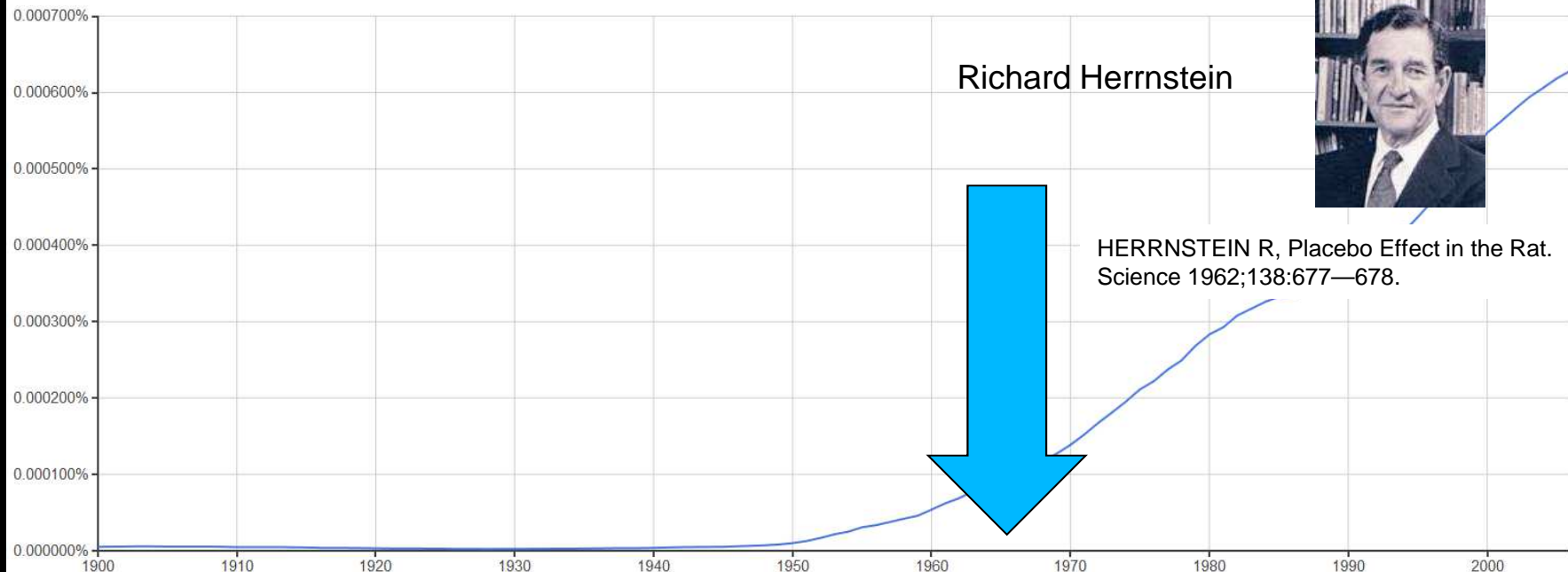
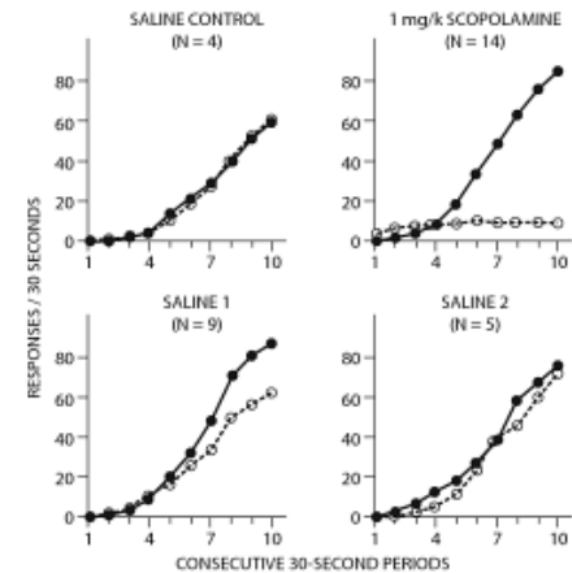
L'ATTAQUE DES CLONES *psycho*



&



Fig. 12.1. Rates of lever-pressing during the 5-minute period prior to re-inforcement. The filled circles (●) plot average rates during the eight or nine preinjection periods; the open circles (○), those during the five postinjection periods. The curves labeled "saline control" were



EPISODE II

L'ATTAQUE DES CLONES

psycho

LES ÉTUDES EXPÉRIMENTALES

l'hypothèse « effets attendus »

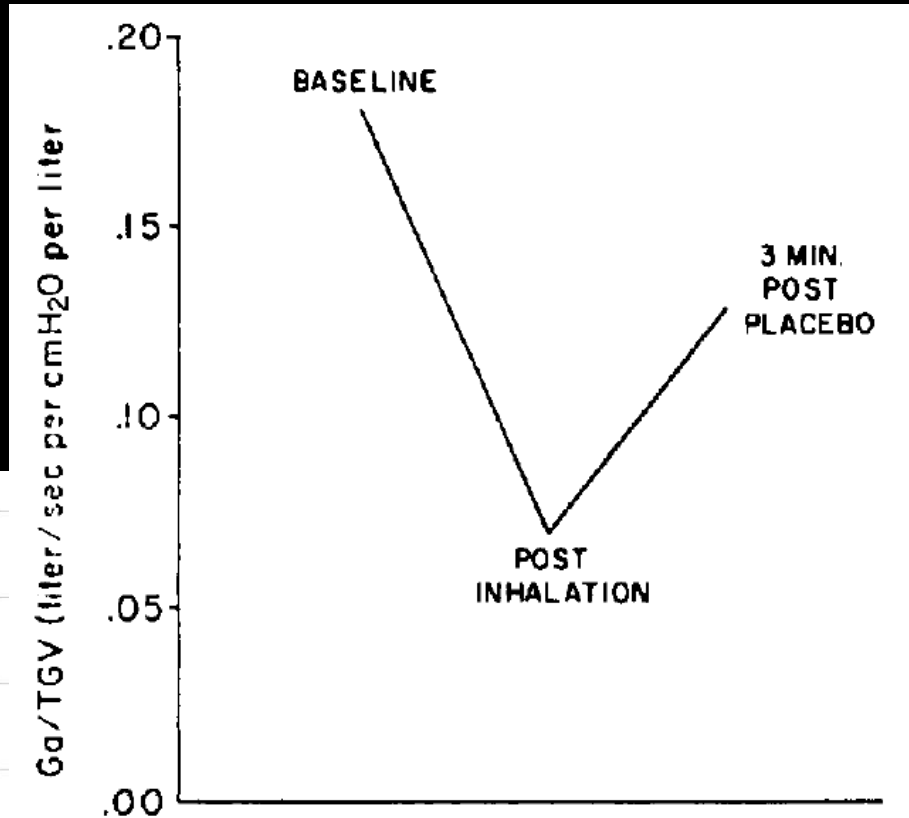


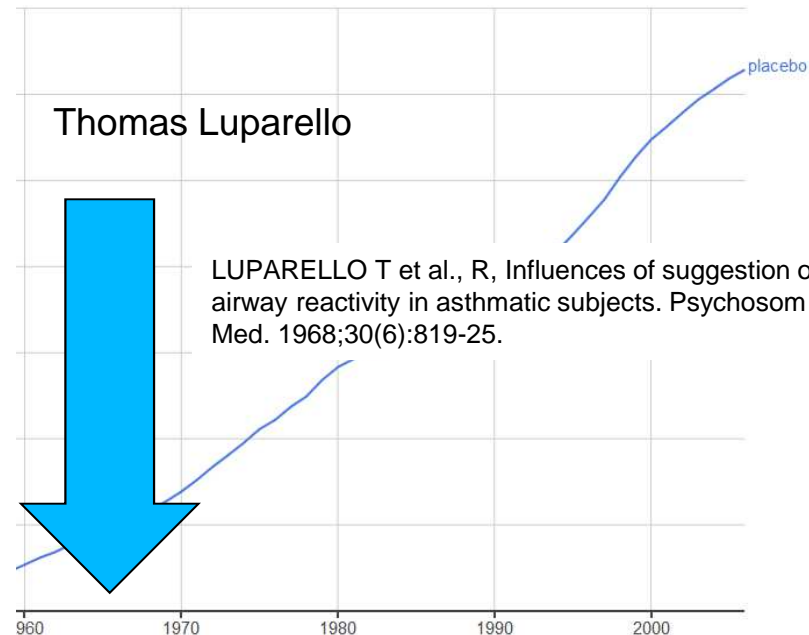
FIG. 1. Mean Ga/TGV ratio values of 12 asthmatic subjects developing clinical signs and symptoms of bronchospasm in response to the inhalation of a supposed allergen or irritant, and the subsequent response following the administering of a placebo.

40



Thomas Luparello

LUPARELLO T et al., R, Influences of suggestion on airway reactivity in asthmatic subjects. Psychosom Med. 1968;30(6):819-25.



EPISODE II


L'ATTAQUE DES CLONES

psycho

LES ÉTUDES EXPÉRIMENTALES

« effets attendus » vs « conditionnement »

Experimental design

Session 1 (expectancy manipulation)	Session 2 (pain test 1)*	Session 3 (conditioning manipulation)	Session 4 (pain test 2)*
Expectancy		Conditioning (group 1)	
No Expectancy		No conditioning (group 2)	
		Conditioning (group 3)	
		No conditioning (group 4)	

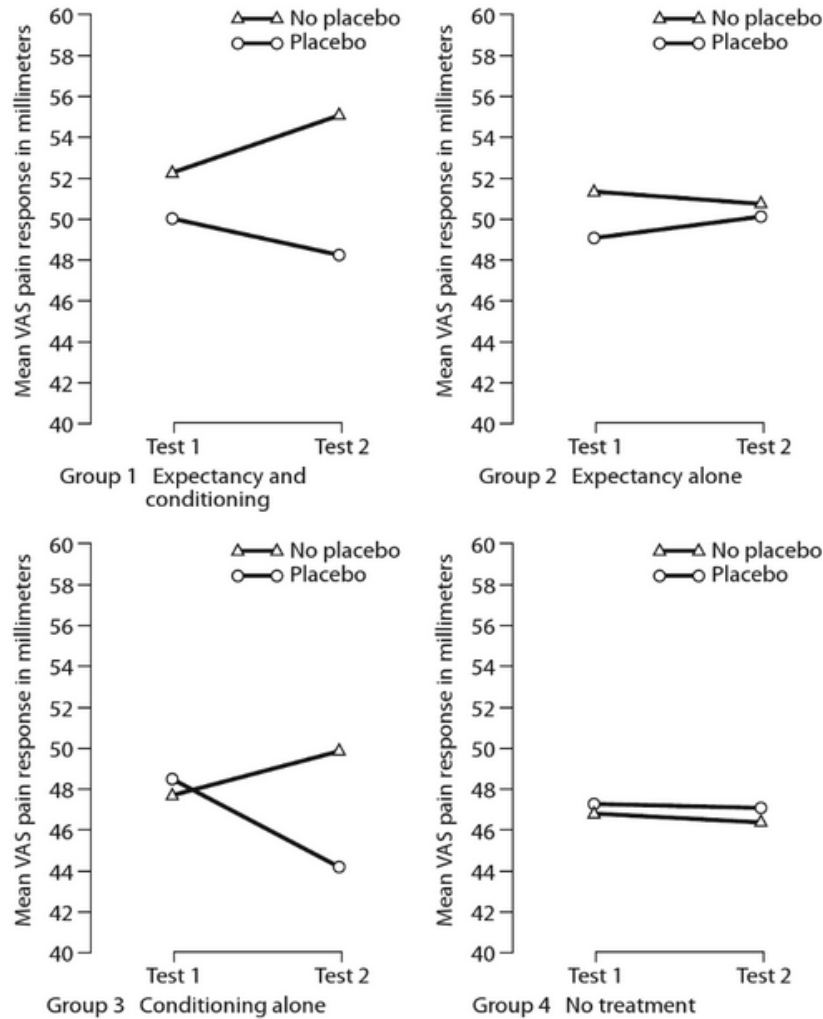
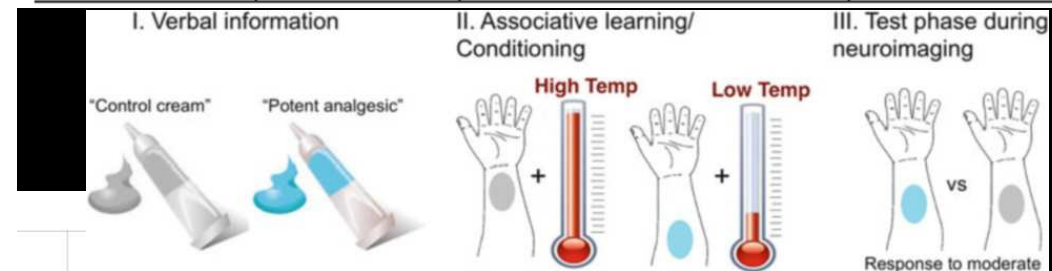
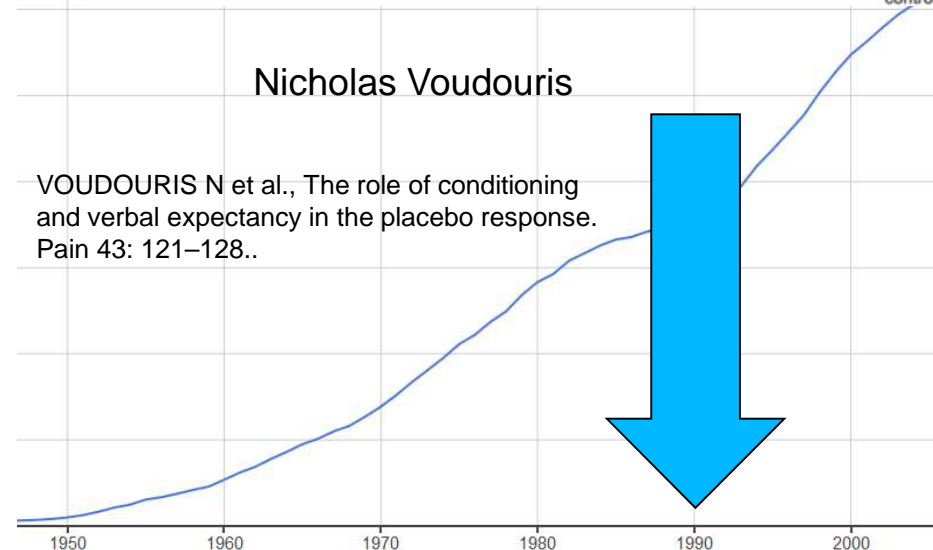


Fig. 19.1. Mean VAS score between placebo and no-placebo conditions for each group.



Nicholas Voudouris

VOUDOURIS N et al., The role of conditioning and verbal expectancy in the placebo response. Pain 43: 121-128..



EPISODE II

L'ATTAQUE DES CLONES

psycho

LES ÉTUDES EXPÉRIMENTALES

« effets attendus » *vs* « conditionnement »

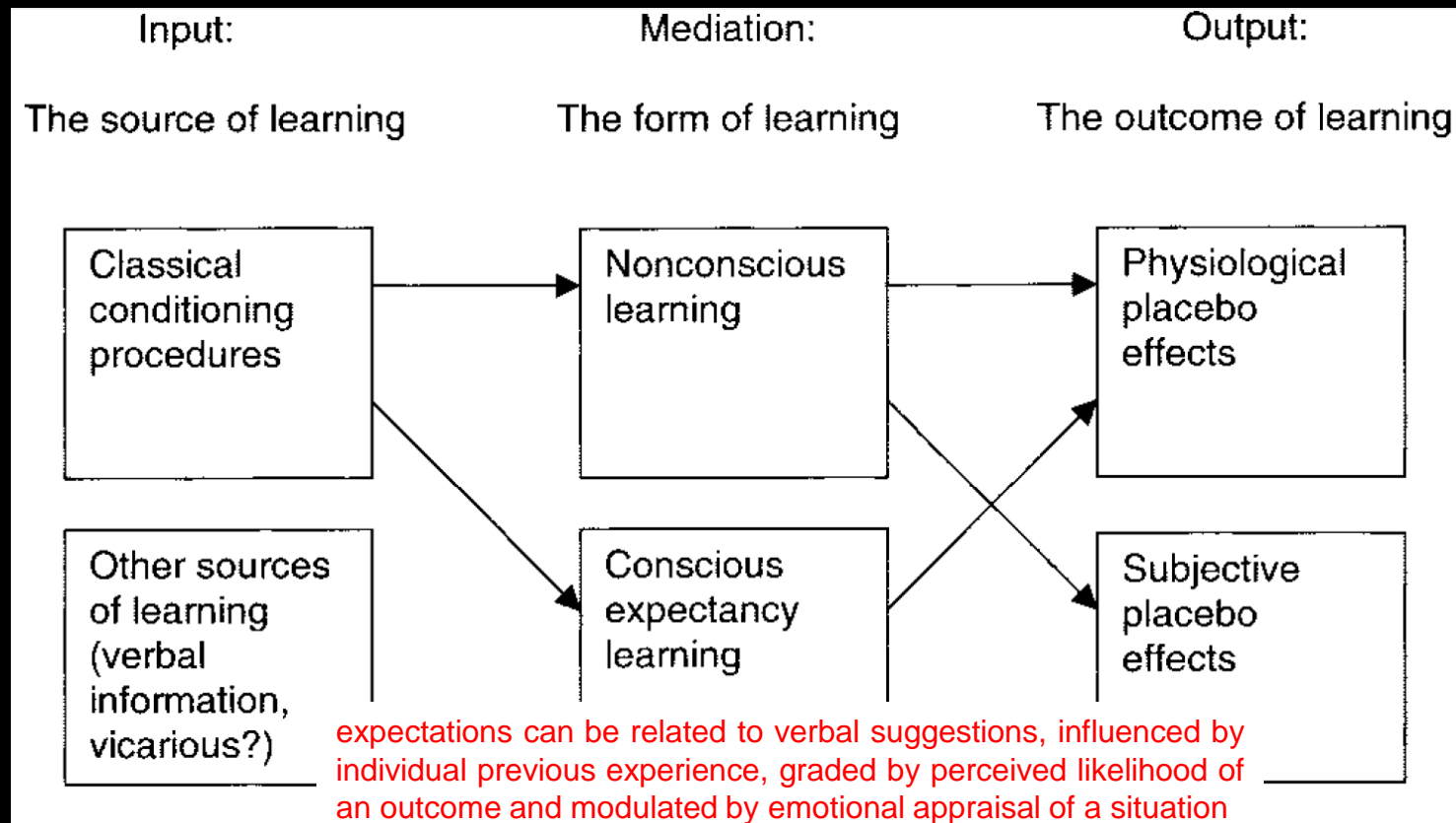


Figure 1. The roles of classical conditioning procedures and expectancy in the production of placebo effects.

Stewart-Williams & Podd. The Placebo Effect: Dissolving the Expectancy Versus Conditioning Debate. Psychological Bulletin 2004, Vol. 130, No. 2, 324–340

EPISODE II

L'ATTAQUE DES CLONES *psycho*

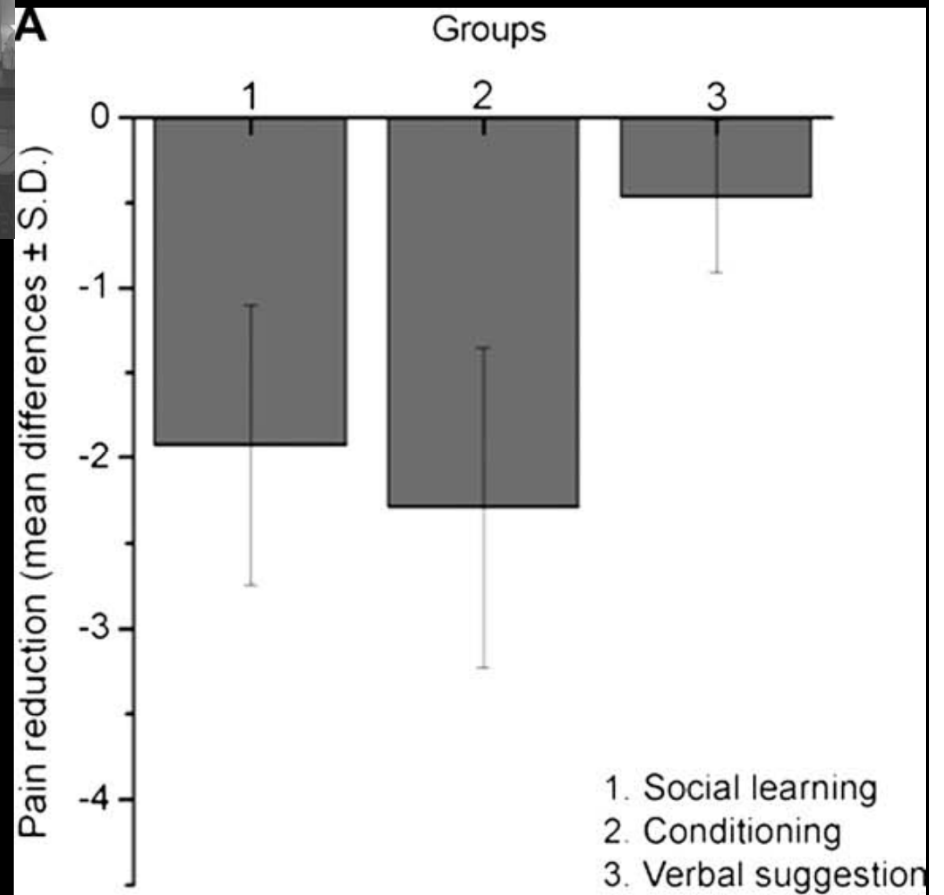
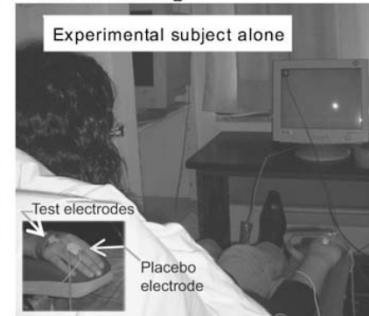
LES ÉTUDES EXPÉRIMENTALES

apprentissage « social » et par observation

Phase I: simulation



Phase II: testing



Colloca & Benedetti. Placebo analgesia induced by social observational learning. PAIN 2009,144, 28-34.

EPISODE III

LA REVANCHE DES SITH

neurobio

LES PREMIÈRES ÉTUDES EXPÉRIMENTALES

Volontaires
sains,
anesthésie
locale

T = 2 H : Placebo

T = 3 H : placebo
ou naloxone

Extraction dentaire

EVA

EVA



Naloxone : antagoniste des récepteurs opioïdes

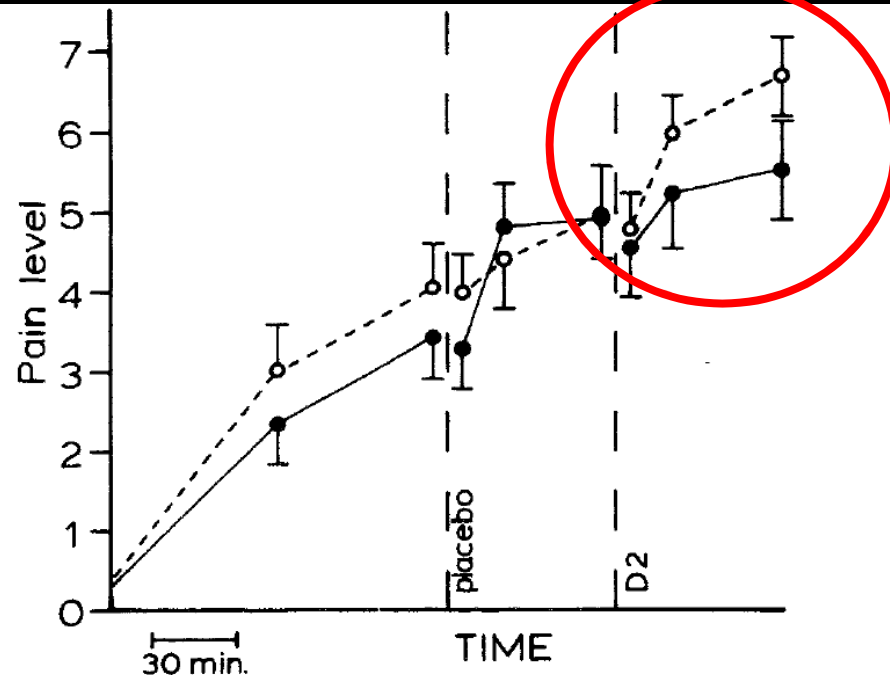


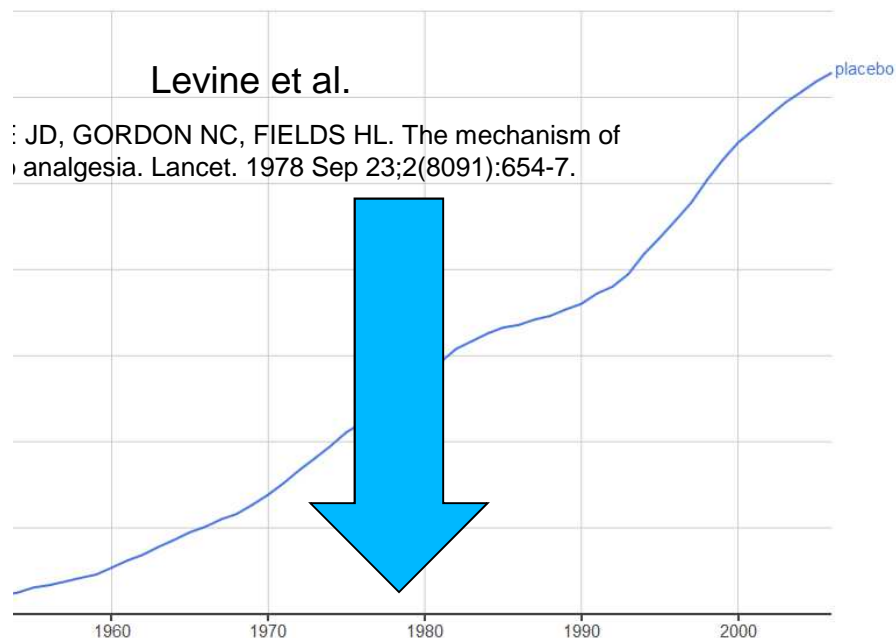
Fig. 1—The effect of naloxone on pain.

Time was measured from the start of anaesthesia. Both patient groups were given placebo as their first drug. The administration of the second drug is denoted by D₂. ● mean (±s.e.) pain ratings for patients given placebo as a second drug (n=17); ○ mean pain ratings for patients given 10 mg naloxone as a second drug (n=23). Difference during the three immediately postoperative hours was insignificant. The group given naloxone had significantly greater mean pain ratings 1 h after its administration ($P < 0.05$ by t test).

La naloxone « antagonise » l'action du placebo →
Libération d'endorphines (opiacés endogènes) après placebo d'antalgique

Levine et al.

JD, GORDON NC, FIELDS HL. The mechanism of analgesia. Lancet. 1978 Sep 23;2(8091):654-7.

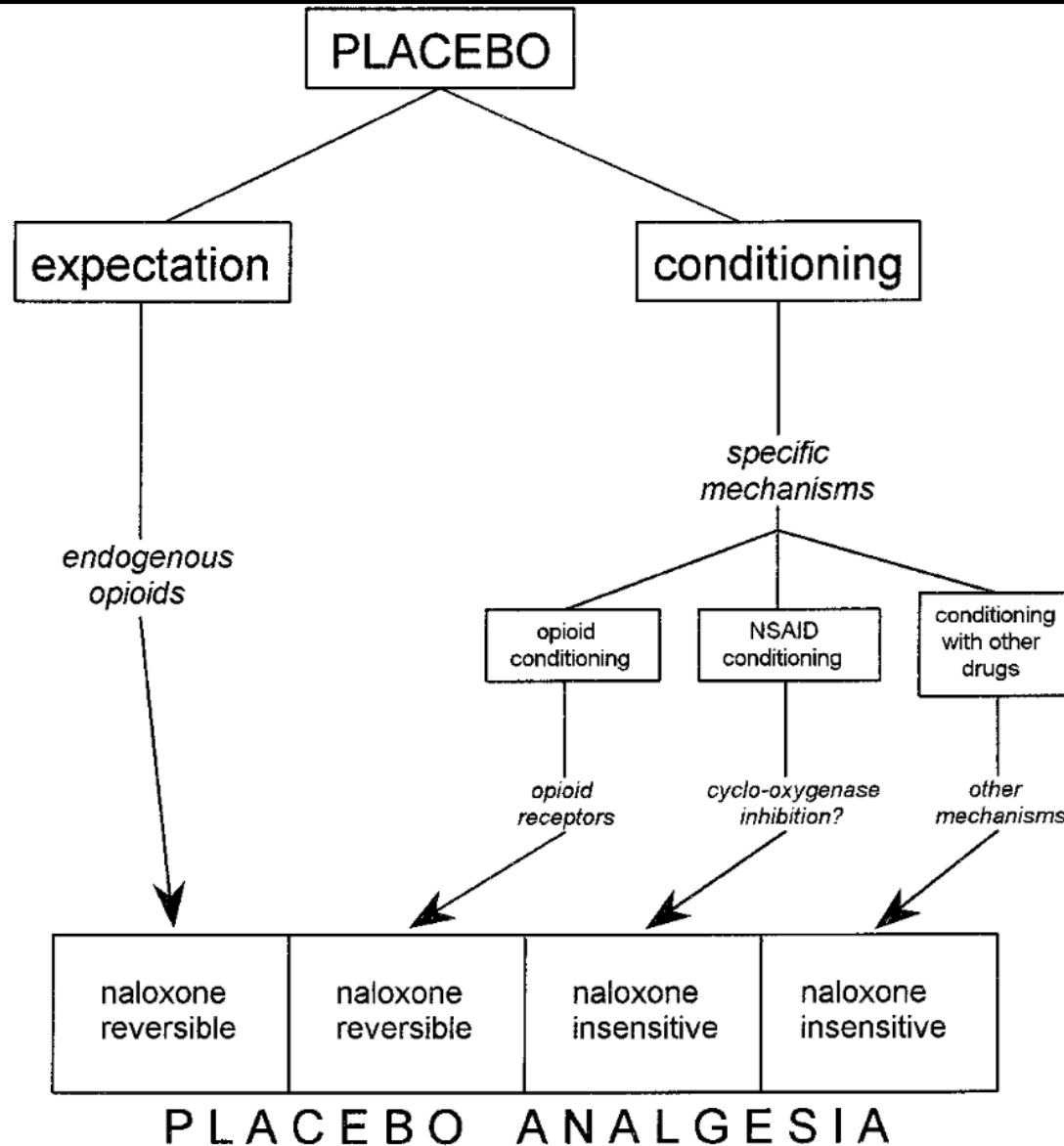


EPISODE III

LA REVANCHE DES SITH

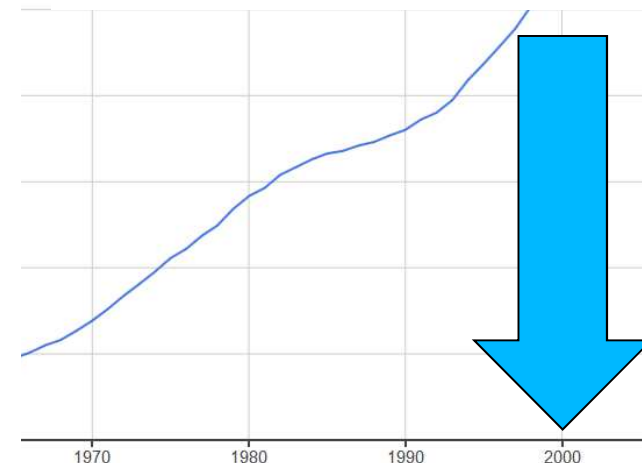
neurobio

L'ÉTUDE DES MÉCANISMES



Amanzio & Benedetti

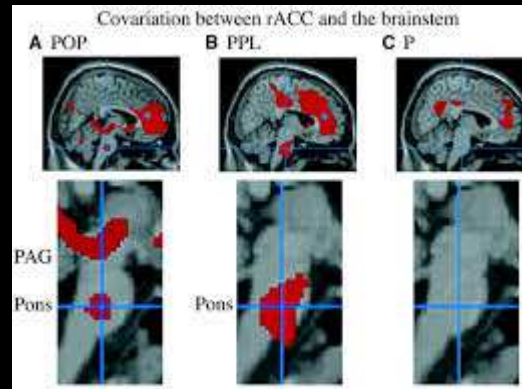
AMANZIO & BENEDETTI. Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. J NEUROSCI. 1999 JAN 1;19(1):484-94



EPISODE IV

UN NOUVEL ESP~~POIR~~

outil



LA NEUROIMAGERIE

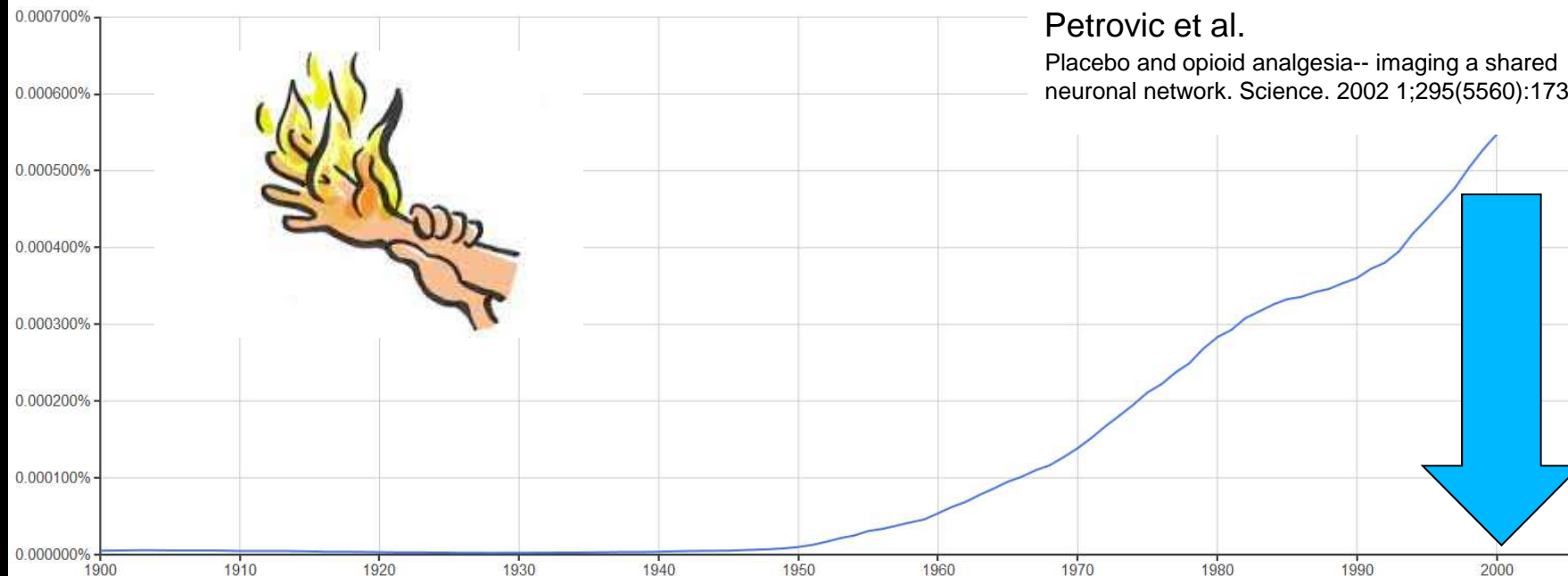
Les voies de la douleurs ...

Les images montrent sans ambiguïté que le placebo active le cortex cingulaire antérieur, le cortex orbito-frontal et le tronc cérébral, impliqué dans le système opioïde endogène.

OPIOIDS



RIEN

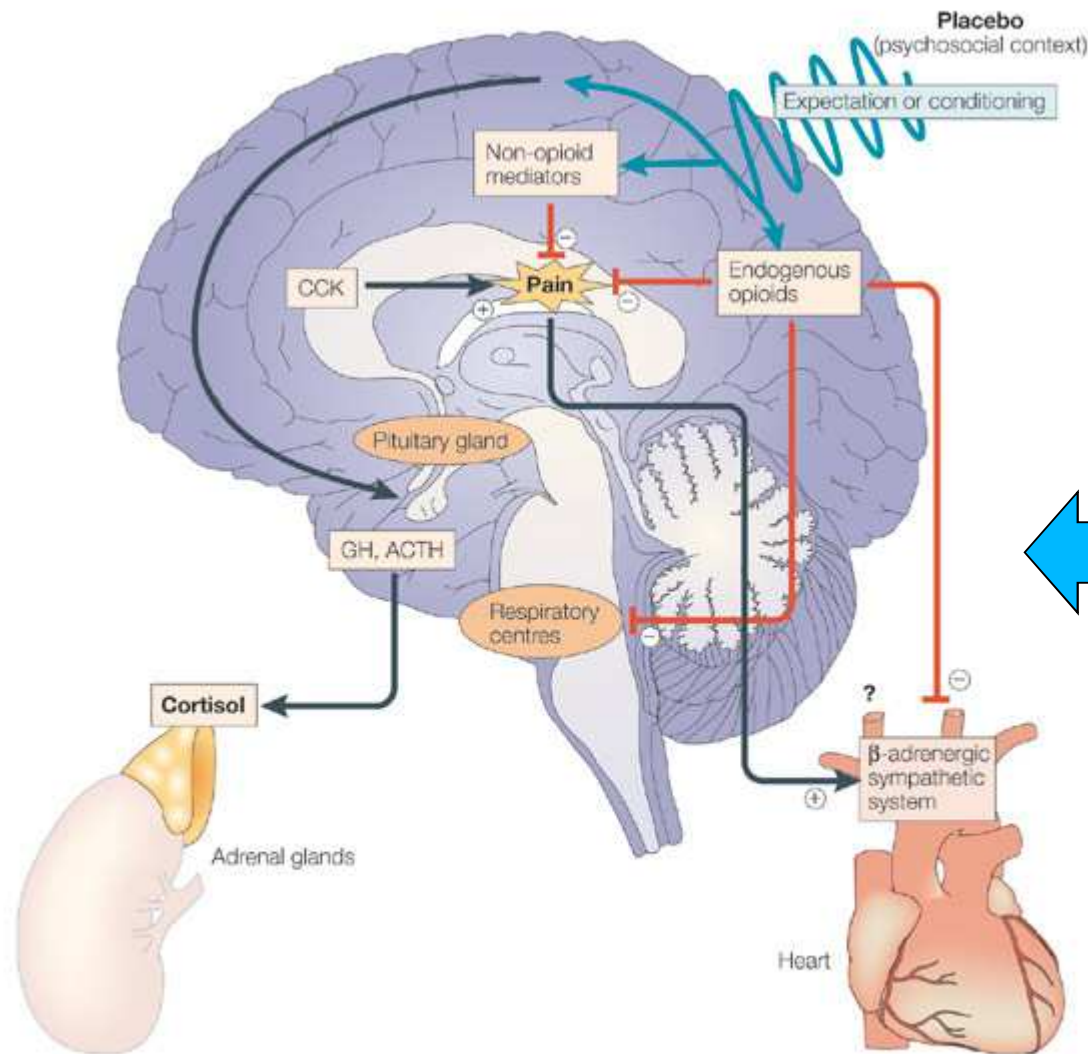


EPISODE IV

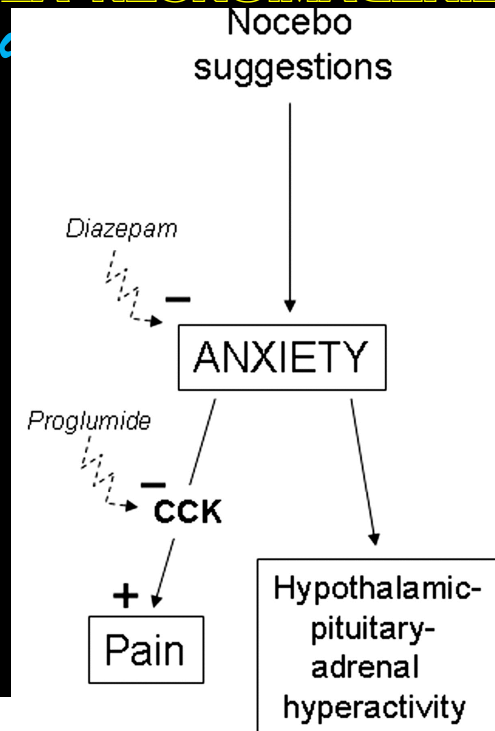
UN NOUVEL ESP~~oir~~ outil

LA NEUROIMAGERIE

Les voc

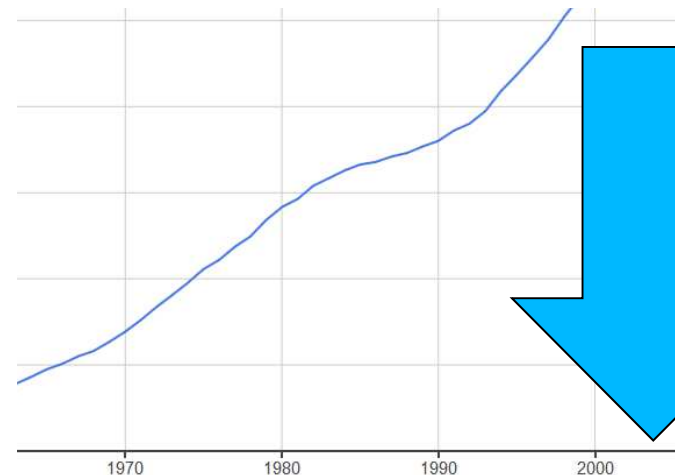


Nature Reviews | Neuroscience



Benedetti et al.

The biochemical and neuroendocrine bases of the hyperalgesic nocebo effect.
J Neurosci. 2006 Nov 15;26(46):12014-22.



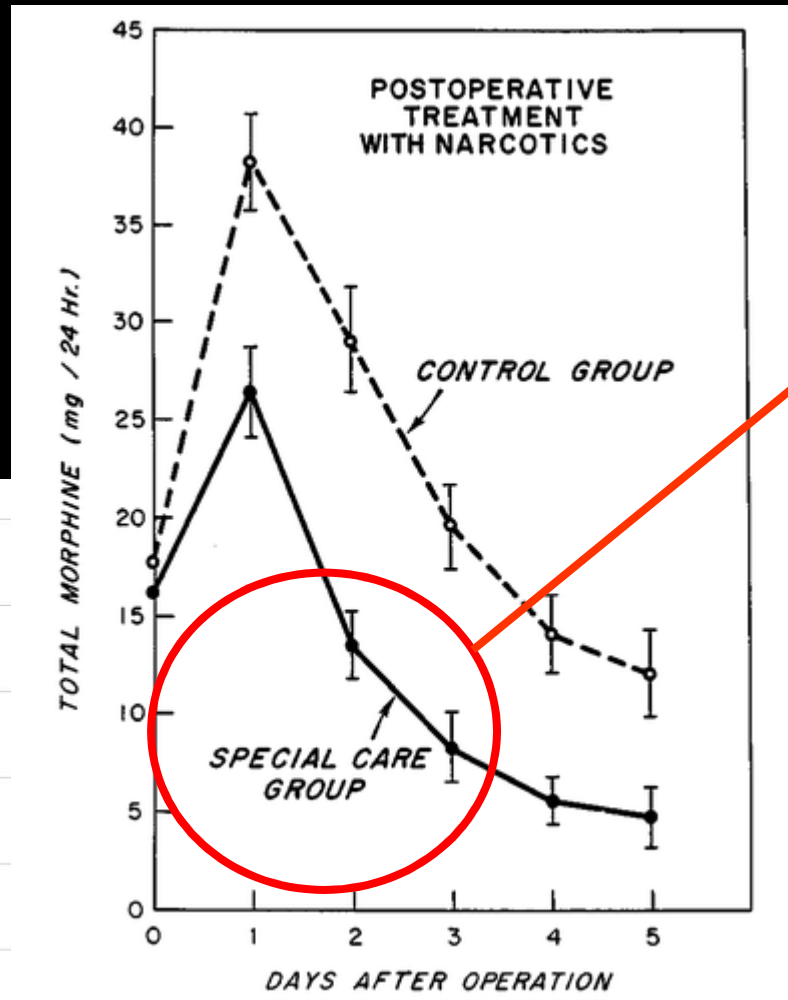
EPISODE V

L'EMPIRE CONTRE-ATTAQUE

Les psy

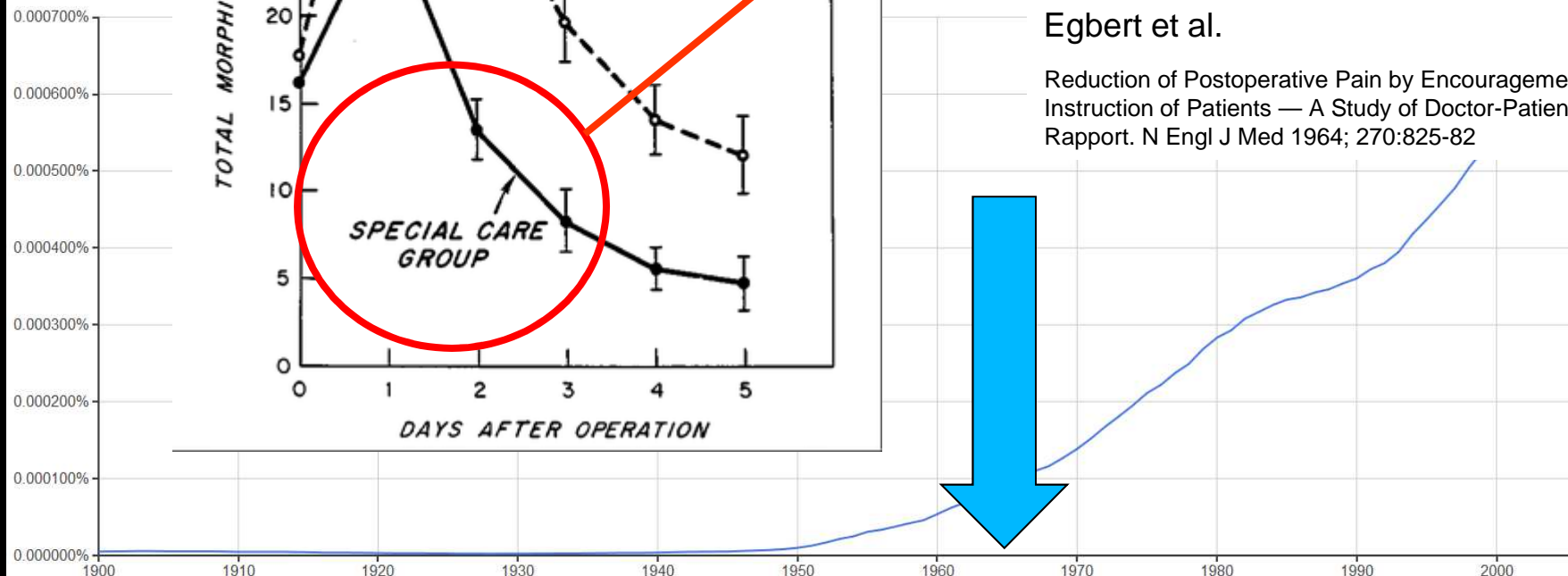
LES FACTEURS CONTEXTUELS

Patients informés par l'anesthésiste sur la douleur post-op, et éduqués à se relaxer, respirer et bouger pour retrouver une situation confortable.



Egbert et al.

Reduction of Postoperative Pain by Encouragement and Instruction of Patients — A Study of Doctor-Patient Rapport. N Engl J Med 1964; 270:825-82



EPISODE V

L'EMPIRE CONTRE-ATTAQUE

Les psy

LES FACTEURS CONTEXTUELS

Le thérapeute

Personnalité, charisme, notoriété, titres = arguments d'autorité



Wright E et al.

Doctors communication of trust, care, and respect in breast cancer: qualitative study. BMJ 2004;328:864–7

White et al.

Practice, practitioner, or placebo? A multifactorial, mixed-methods randomized controlled trial of acupuncture. PAIN 153 (2012) 455–462

EPISODE V

L'EMPIRE CONTRE-ATTAQUE

Les psy

LES FACTEURS CONTEXTUELS

Le thérapeute

Physicians who adopt a warm, friendly, and reassuring manner are more effective than those who keep consultations formal and do not offer reassurance



Di Blasi et al.

Influence of context effects on health outcomes: a systematic review. Lancet 2001; 357: 757–62.

Thomas.

General practice consultations: is there any point in being positive? Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.) 1987 294, 1200–1202.

EPISODE V

L'EMPIRE CONTRE-ATTAQUE

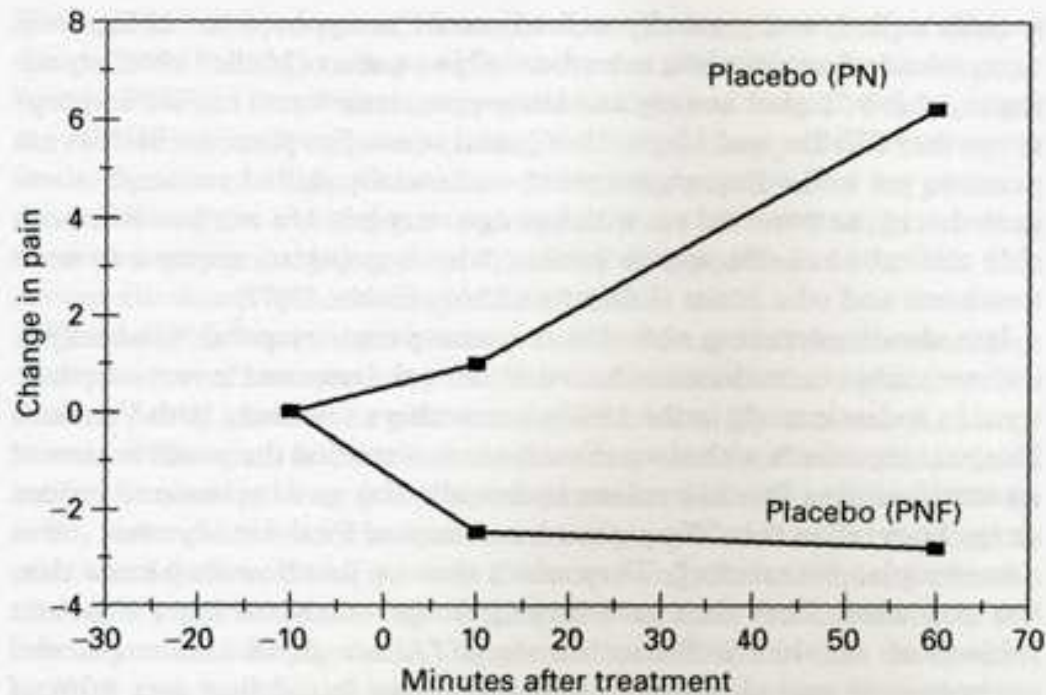
Les psy

LES FACTEURS CONTEXTUELS

Le thérapeute

L'attente du thérapeute influence la réponse du patient (cf Asher)

Gracely et al. Clinicians' expectations influence placebo analgesia. Lancet. 1985 Jan 5;1(8419):43.



4.1 Effects of physician knowledge on patient response to inert medication (Source: Gracely et al. 1985)

Groupe 1 (pn)



Groupe 2 (pnf)



EPISODE V

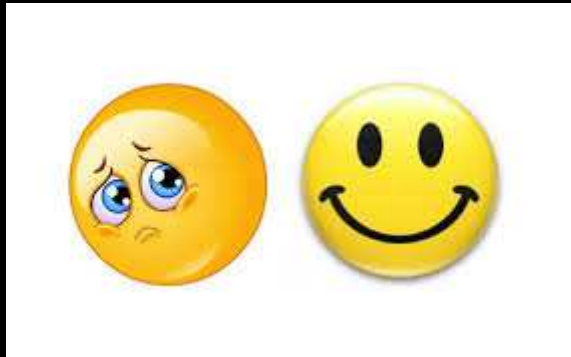
L'EMPIRE CONTRE-ATTAQUE

Les psy

LES FACTEURS CONTEXTUELS

Le patient ?

Débat toujours pas tranché...



Geers et al.

Reconsidering the role of personality in placebo effects: dispositional optimism, situational expectations, and the placebo response. *Journal of psychosomatic research* 2005 58 (2), 121-127

Further evidence for individual differences in placebo responding: an interactionist perspective. *Journal of psychosomatic research* 2007 62 (5), 563-570

EPISODE V

L'EMPIRE CONTRE-ATTAQUE

Les psy

LES FACTEURS CONTEXTUELS

La pathologie ?

charge psychosomatique des symptômes, maladie fonctionnelle et critères subjectifs

Margo. The placebo effect. Surv. Ophthalmol. 1999 44, 31–44. → « The response rate to placebo varies by illness”.

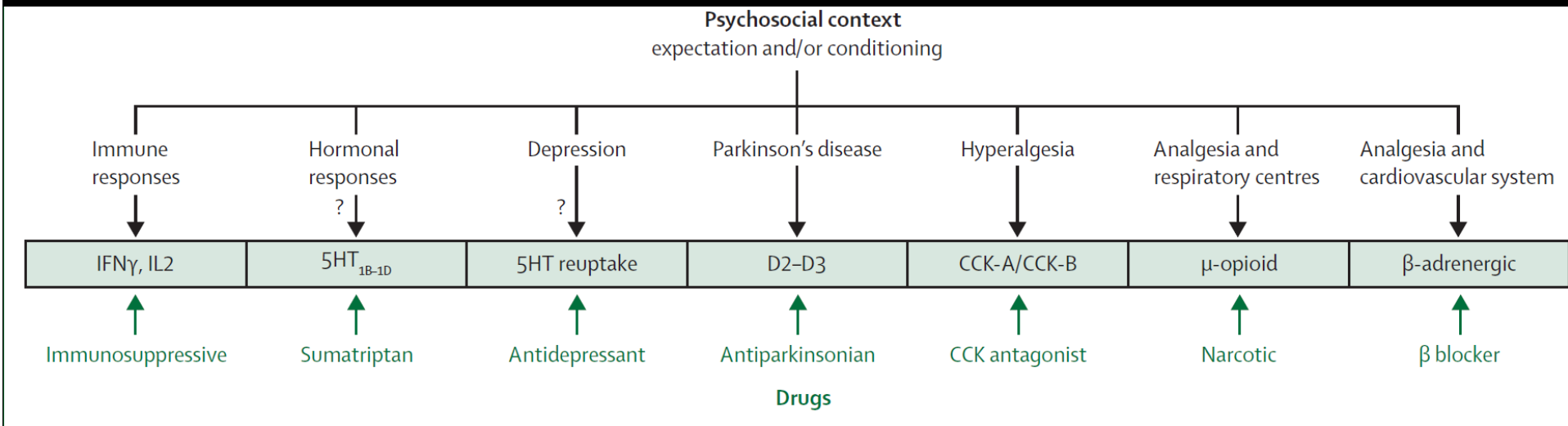


Figure 2: Receptor pathways activated by both psychosocial context and drugs

Social stimuli around the treatment might activate, through expectation or conditioning mechanisms, several receptor pathways in different diseases and therapeutic interventions (the involvement of serotonin [5-hydroxytryptamine; 5HT] receptors in hormonal responses and depression is not definitive). These receptors are the same to which different drugs bind, suggesting that psychosocial factors are capable of modulating the action of drugs. This interference has implications for our understanding of drug action: when a drug is prescribed, the very act of giving it to a patient (ie, the psychosocial context) might affect the system and change the response to the drug. Reproduced with permission from reference 39. IFN γ =interferon γ . IL2=interleukin 2. CCK=cholecystokinin.

Benedetti F. Mechanisms of placebo and placebo-related effects across diseases and treatments. Annu Rev Pharmacol Toxicol 2008; 48: 33–60.

EPISODE V

L'EMPIRE CONTRE-ATTAQUE

Les psy

LES FACTEURS CONTEXTUELS

Le traitement

nom (ex. mica panis de Corvisart) , couleur, taille, forme, goût, nouveauté, prix et durée (escalade d'engagement) ...

de Craen et al.

Effect of colour of drugs: systematic review of perceived effect of drugs and of their effectiveness. Br. Med. J. 1996 313, 1624–1626.

Placebo effect in the treatment of duodenal ulcer. Br. J. Clin. Pharmacol. 1999 48, 853–860.

Placebo effect in the acute treatment of migraine: subcutaneous placebos are better than oral placebos. J. Neurol. 2000 247, 183–188.

Table 1—Summary of studies investigating perceived potencies* of different† coloured drugs

First author	Blue	Green	Orange	Red	Yellow	White
Buckalew[5]	Depressant	Analgesic	Stimulant	—	Stimulant	Analgesic
Buckalew[6]	—	Depressant	Stimulant	—	—	Stimulant
Jacobs[7]	Depressant	—	—	Stimulant	Stimulant	—
Sebellico[8]	Depressant	Depressant	Stimulant	Stimulant	Stimulant	Depressant

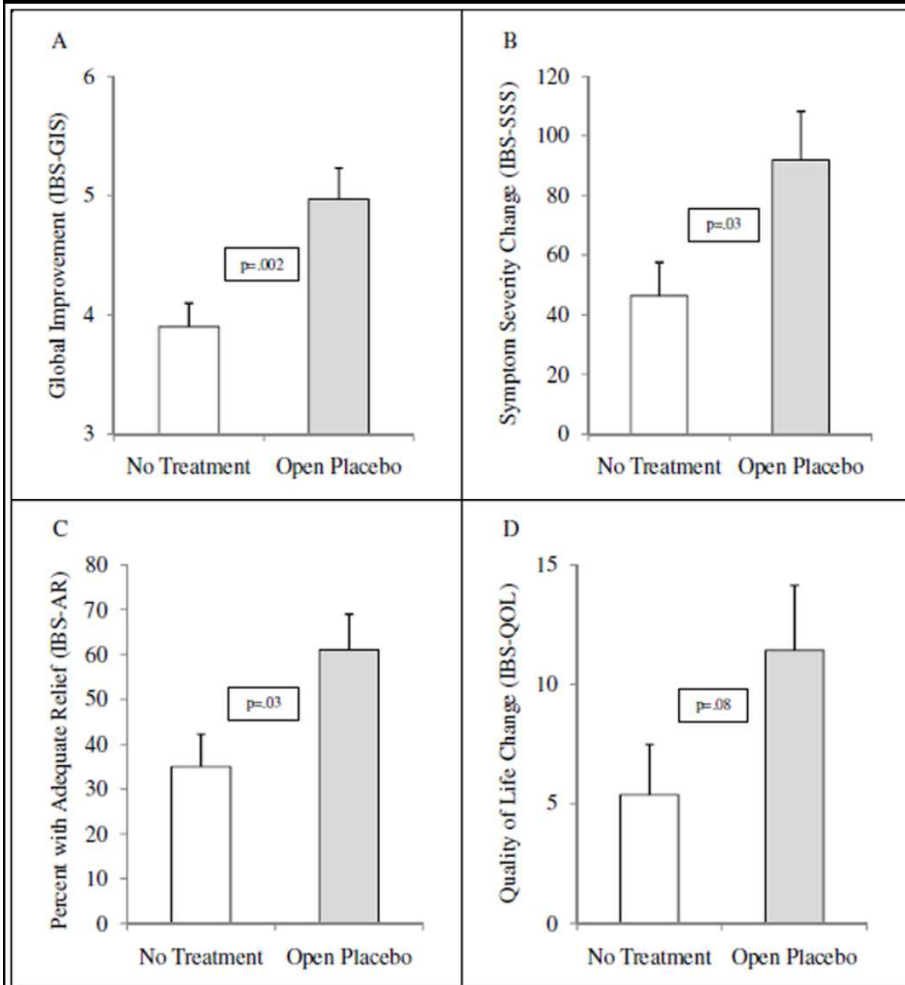
*Depressant also includes hypnotic and tranquillising; stimulant includes antidepressant.

EPISODE VI

LE RETOUR DU JEDI

PROBLÉMATIQUES ÉTHIQUES

Kaptchuk et al. Placebos without deception: a randomized controlled trial in irritable bowel syndrome. PLoS One. 2010 Dec 22;5(12):e15591



Est-il légitime de proposer un placebo à un patient ?

Est-il légitime de le faire sans l'en informer ?

Est-il légitime qu'un traitement placebo soit remboursé par l'assurance maladie ?

Est-il problématique de rendre les patient « placebo-dépendant » ?



Yoda

