

Faut-il encore parler d'effet placebo en acupuncture ?

Dr Henri Yves Truong Tan Trung

Résumé : le terme placebo est souvent associé à l'acupuncture : à la fois pour désigner le groupe comparateur dans les essais cliniques et pour qualifier tout ou partie de l'effet de l'acupuncture. L'auteur détaille les notions de groupe comparateur, d'effet spécifique et d'effet contextuel.

Mots clés : acupuncture - placebo – effet spécifique – effet contextuel - groupe comparateur – sham acupuncture.

Introduction.

Nous ne développerons pas dans cette présentation la partie étymologique et historique de l'effet placebo, disponible dans de nombreux ouvrages [1]. Nous nous intéresserons à deux aspects spécifiques décrits sous le terme de groupe placebo et d'effet placebo, à savoir la notion de groupe contrôle utilisée dans les essais cliniques et la notion d'effet contextuel, décrit dans tout type de soins et étudié ici dans le cadre de l'acupuncture.

Acupuncture et essais cliniques = le placebo-outil comparateur.

Dans le cadre de la médecine basée sur des données probantes (Evidence Based Medicine = EBM), la prise de décision médicale repose sur la notion d'association des meilleures données issues de la recherche médicale avec la prise en compte de l'expérience clinique du praticien et des valeurs et préférences du patient. Parmi les données de la recherche, l'essai contrôlé randomisé (ECR), les revues systématiques (SR) et méta-analyses (MA) occupent une place majeure.

Lors de la réalisation d'un essai clinique, différents types de biais sont susceptibles d'affecter les résultats et interprétations des données (biais d'attrition, biais de confusion, biais de sélection, biais de suivi, biais d'évaluation, ...). Parmi ceux-ci *le biais de confusion* est lié à une erreur d'appréciation entre les effets de la thérapeutique étudiée et les conséquences de la maladie traitée. En clair, le résultat observé n'est pas-t-il dû à autre chose que la thérapeutique évaluée ? Pour le limiter, il est nécessaire d'utiliser un groupe comparateur ou groupe contrôle souvent appelé groupe placebo.

Afin de pouvoir juger d'un effet spécifique de l'acupuncture, différents groupes témoins peuvent être utilisés, parfois en association :

- l'absence de soins (WL= waitlist)
- des soins courants (ST= standard care)
- une acupuncture simulée (SA = sham acupuncture)

Même dans le groupe sans traitement (WL), nous allons cependant observer une amélioration de l'état clinique des patients, indépendante de l'utilisation de toute thérapie active, due à divers phénomènes :

- l'évolution naturelle de la maladie

- le phénomène de régression à la moyenne
- l'effet Hawthorne
- des effets statiques comme le paradoxe de Simpson et le phénomène de Rogers

Dans le cadre d'un essai médicamenteux, la prescription d'une substance inerte entraîne une modification favorable (placebo) ou défavorable (nocebo) de l'état clinique du patient en dehors d'un effet spécifique du traitement. L'effet placebo/nocebo constitue un apparent oxymore désignant l'*effet* d'une substance *sans effet*. Il est rendu possible par l'existence d'un effet appelé contextuel.

Cet effet contextuel englobe tout un ensemble de paramètres, pouvant influencer favorablement ou défavorablement sur l'effet du soin survenant lors du tout acte thérapeutique. Ces éléments comprennent le rituel thérapeutique, les conditions environnementales et la relation médecin-patient.

Le rituel thérapeutique comprend, pour le médicament, la voie d'administration, le goût, le nom, le prix et la couleur.

Les conditions environnementales tiennent compte quant à elles de la personnalité et croyances du patient, de l'attitude de l'entourage, du lieu et de l'attention de l'équipe soignante.

La qualité de la relation patient-soignant prend ici toute sa place.

L'effet placebo met en jeu des mécanismes cognitifs conscients (attentes, croyances et espoirs) et des mécanismes neurophysiologiques inconscients (conditionnement). Il s'agit d'un phénomène psychobiologique complexe mettant en jeu différentes structures anatomiques (cortex préfrontal, l'amygdale et le noyau accumbens, la substance grise périaqueducule, le gyrus cingulaire antérieur, la région rostro-ventrale du bulbe) et différentes molécules antalgiques (endorphines) ou neuromédiateurs inhibiteurs de la douleur (noradrénaline et sérotonine).

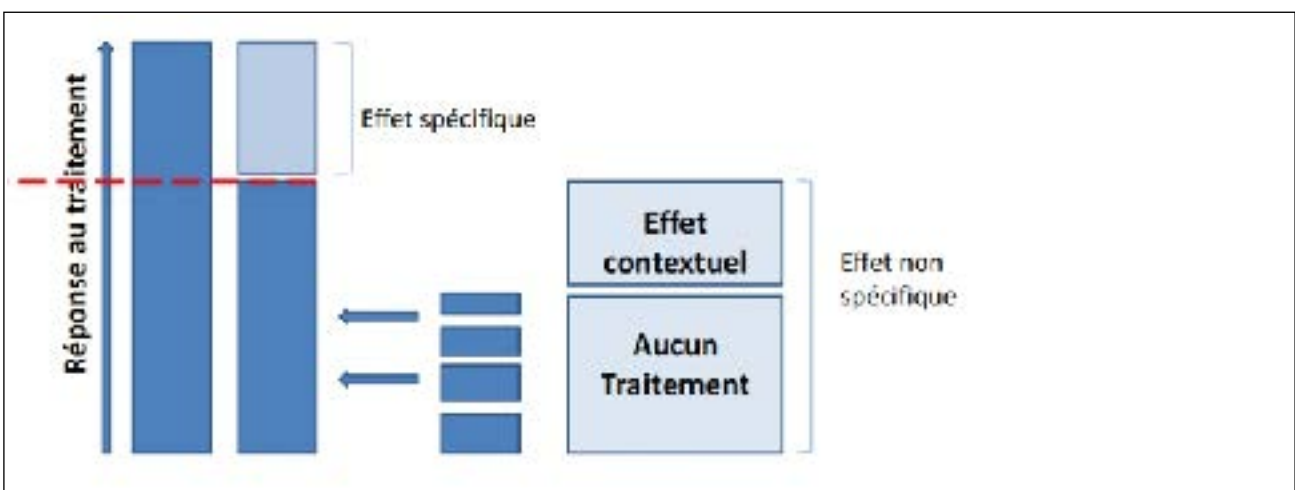


Schéma n°1 : L'effet non spécifique est constitué par l'addition de l'effet contextuel et de l'amélioration observée en l'absence de toute thérapeutique. La réponse globale au traitement comprend effet spécifique et non-spécifique

La réponse globale au traitement est constituée par l'addition d'un effet spécifique du traitement et d'un effet non spécifique résultant lui-même de la superposition de l'effet contextuel et de

l'amélioration observée en dehors de toute thérapeutique active. Cet effet non spécifique est également appelé effet placebo. Il résulte à la fois de mécanismes naturels, statistiques et neurobiologiques comme nous l'avons vu. [2]

Le paradoxe de la spécificité (efficacy paradox)

Si l'on prend en compte seulement la taille de l'effet (effect size), on aboutit au paradoxe suivant : un traitement A entraînant une réponse globale supérieure au traitement B sera déclaré moins efficace (moins spécifique) car le traitement B possède une taille d'effet plus importante et déclarée pertinente du point de vue clinique. [3]

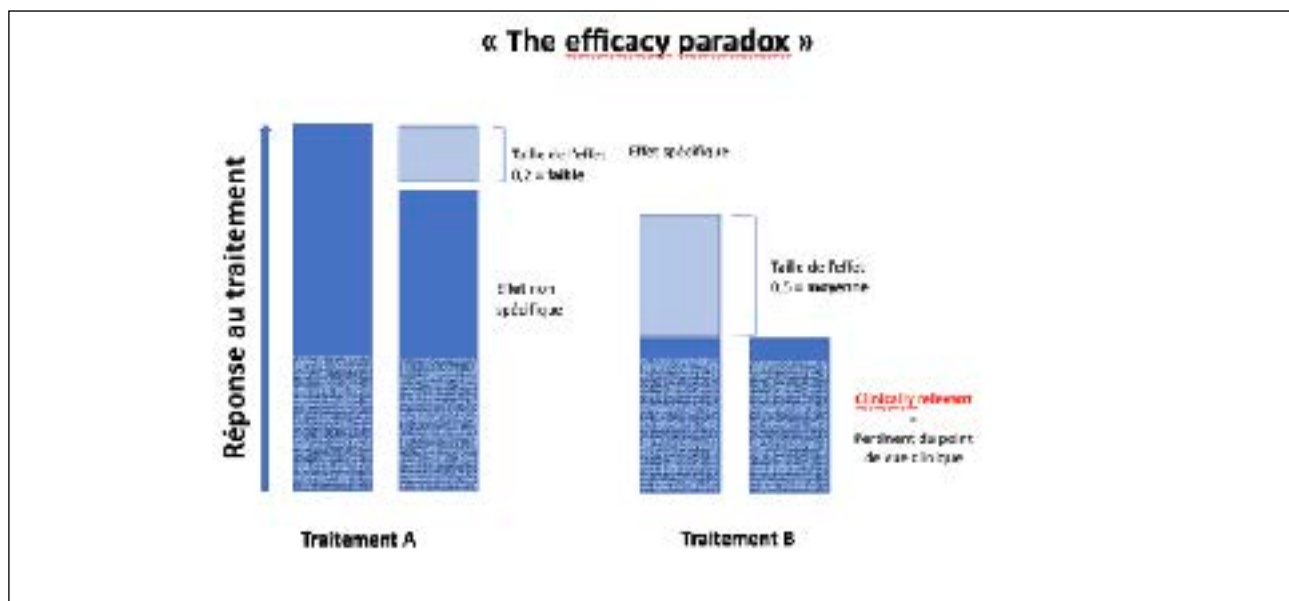


Schéma n°2 : le paradoxe de la spécificité

La conclusion qui a parfois été tirée à partir de certains essais allemands sur la lombalgie [4] est que l'acupuncture n'est pas plus efficace que le placebo. Cette affirmation a été plusieurs fois reprises par les sceptiques à l'acupuncture. Il est à noter que l'étude réalisée à la même époque montrant un effet spécifique de l'acupuncture n'a pas eu le même écho [5].

L'autre conséquence sera le choix du groupe comparateur dans les essais cliniques : il convient d'éviter d'utiliser un groupe contrôle avec pénétration cutanée [6] qui ne peut être qualifié d'inerte. Car l'acupuncture simulée - par opposition à la vraie acupuncture (VA=verum acupuncture) – comprend elle-même différentes techniques : avec franchissement de la barrière cutanée ou sans franchissement de la barrière cutanée. Chaque procédure *sham* a un effet thérapeutique qui lui est propre, ne constitue pas un placebo pur et possède une part non inerte mal expliquée, introduisant la notion de faux placebo.

Avec franchissement de la barrière cutanée	Sans franchissement de la barrière cutanée
--	--

<ul style="list-style-type: none"> • Puncture superficielle de véritables points d'acupuncture indiqués dans la pathologie • Puncture superficielle de faux points d'acupuncture • Puncture superficielle de véritables points d'acupuncture mais non indiqués dans la pathologie • Puncture profonde de faux points d'acupuncture • Puncture profonde de véritables points d'acupuncture mais non-indiqués dans la pathologie 	<ul style="list-style-type: none"> • Aiguilles placebo (Streitberger, Park et Takakura) • Stimulation du point avec un autre objet que l'aiguille (tube guide, bâton, ...) • Autre modalités de stimulation sham : <ul style="list-style-type: none"> – avec contact cutané (TENS) – sans contact cutané (Sham laser)
--	--

Schéma n° 3 : les différentes modalités d'acupuncture factice utilisées dans un groupe-témoin

Toutes les modalités de soins n'ont pas le même effet contextuel : l'acupuncture simulée a un effet supérieur au médicament per os et inférieur à la chirurgie sham [7]. L'acupuncture factice a un effet particulièrement important : par exemple, l'acupuncture simulée améliore cliniquement le patient faisant une crise d'asthme alors que le critères spirométriques sont diversement modifiés [8,9].

D'autre part, acupuncture et acupuncture simulée n'agissent pas sur les mêmes structures neuro anatomiques, comme le montre les techniques d'IRM fonctionnelle [10, 11, 12, 13].

Effet spécifique de l'acupuncture

Lorsque la différence entre les résultats du groupe traité et ceux du groupe témoin dépasse un certain seuil, on parle alors d'effet spécifique. L'acupuncture possède un effet spécifique dans les pathologies suivantes :

- Migraine [14,15,16,17],
- Céphalées de tension [16],
- Prostatite chronique [18,19,20],
- Obésité [21,22],23,
- Douleurs [24,25]
- Douleurs en oncologie [26]
- Nausées et vomissements post opératoires [27,28],
- Gonalgie [29,24],
- Anxiété péri-opératoire [30],
- Iléus post-opératoire [31],
- Insomnies [32].

Acupuncture dans la « vraie vie » = le placebo-intervention

La question qui se pose serait de prescrire intentionnellement un placebo-médicament ou d'effectuer une intervention placebo avec une intention thérapeutique dans le cadre de la délivrance de soins hors de tout cadre de recherche. Cela semble tout simplement non éthique en tant que médecin. Il ne saurait en effet être question de nous affranchir du code de déontologie médicale à savoir des articles 32 relatif à la qualité des soins et 39 relatif au charlatanisme [33].

... le médecin s'engage à assurer personnellement au patient des soins consciencieux, dévoués et fondés **sur les données acquises de la science**...

Article 39 - Charlatanisme

Les médecins ne peuvent proposer aux malades ou à leur entourage comme salubre ou sans danger un remède ou un procédé illusoire ou insuffisamment éprouvé.

Il convient donc de différencier ce qui relève de l'intentionnel (étymologiquement placebo) de ce qui relève du non-intentionnel (l'effet contextuel) et qui s'applique à toute prise en charge thérapeutique, acupuncturale ou autre. L'acupuncture dispose actuellement d'une base solide de données probantes qui permettent de délivrer des soins conformément aux dispositions de la déontologie médicale.

Conclusion :

Le terme d'effet placebo comprend différents phénomènes complexes (effet spécifique, effet non spécifique, groupe témoin, effet contextuel, ...) qu'il convient d'individualiser et de nommer correctement pour les appliquer à l'acupuncture. A l'instar des termes de médecines douces, alternatives ou complémentaires qui ne sont plus adaptés pour qualifier l'acupuncture, il semble important d'utiliser une terminologie adéquate pour permettre d'intégrer l'acupuncture à la place qui est la sienne au sein de la pratique médicale.

Références bibliographiques

1. Cyrulnik B. Qu'est-ce qui guérit ? L'effet placebo...Paris : Philippe Duval, 2016, 206 p.
2. Truong Tan Trung HY. Spécificités de l'effet placebo en acupuncture «9ième ICEPS e-Conférence: INM : innovations scientifiques, économiques et réglementaires», Apr 1-2, 2021. France.
3. Zhang W, Doherty M. Efficacy paradox and proportional contextual effect (PCE). Clin Immunol. 2018 Jan;186:82-86.
4. Haake M, Müller HH, Schade-Brittinger C, Basler HD et al. German Acupuncture Trials (GERAC) for chronic low back pain: randomized, multicenter, blinded, parallel-group trial with 3 groups. Arch Intern Med. 2007 Sep 24;167(17):1892-8.
5. Witt C, Brinkhaus B, Jena S, Linde K, Streng A, Wagenpfeil S et al. Acupuncture in patients with osteoarthritis of the knee: a randomised trial. Lancet. 2005 Jul 9-15;366(9480):136-43.
6. MacPherson H, Vertosick E, Lewith G, Linde K, Sherman KJ, Witt CM, et al. Influence of Control Group on Effect Size in Trials of Acupuncture for Chronic Pain: A Secondary Analysis of an Individual Patient Data Meta-Analysis. PLoS ONE. 2014 ; 9(4): e93739
7. Meissner K, Fässler M, Rücker G, et al. Differential Effectiveness of Placebo Treatments: A Systematic Review of Migraine Prophylaxis. JAMA Intern Med. 2013;173(21):1941-1951.
8. Wechsler ME, Kelley JM, Boyd IOE, et al. Active albuterol or placebo, sham acupuncture, or no intervention in asthma. N Engl J Med. 2011;365:119-126.
9. Kaptchuk TJ, Hemond CC, Miller FG. Placebos in chronic pain: Evidence, theory, ethics, and use in clinical practice. BMJ. 2020;370:m1668.
10. Harris RE, Zubieta ZJK, Scott DJ, et al. Traditional Chinese acupuncture and placebo (sham) acupuncture are differentiated by their effects on μ -opioid receptors (MORs). NeuroImage. 2009;47(3):1077-1085.
11. Maeda Y, Kim H, Kitter N, et al. Rewiring the primary somatosensory cortex in carpal tunnel syndrome with acupuncture. Brain. 2017;140(4):914-927.
12. Yu S, Xie M, Liu S, Guo X, Tian J, Wei W et al. Resting-State Functional Connectivity Patterns Predict Acupuncture Treatment Response in Primary Dysmenorrhea. Front Neurosci. 2020 Sep 8;14:559191.
13. Wang YK, Li T, Ha LJ, et al. Effectiveness and cerebral responses of multi-points acupuncture for primary insomnia: a preliminary randomized clinical trial and fMRI study. BMC Complement Med Ther. 2020;20(1):254.
14. Ou MQ, Fan WH, Sun FR, Jie WX, Lin MJ, Cai YJ et al. A Systematic Review and Meta-analysis of the Therapeutic Effect of Acupuncture on Migraine. Front Neurol. 2020;11:596.
15. Pu Shengxiong, Ouyang Qingrong, Yang Fei, Li Zhimin, Cao Xing, Luo Jiaming. [Life quality of acupuncture patients with migraine prophylaxis: a Meta-analysis]. Chongqing Medical Journal.2019;1:106-11.
16. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Fei Y, Mehning M, Vertosick EA, Vickers A, White AR. Acupuncture for the prevention of episodic migraine. Cochrane Database Syst Rev. 2016. [186250].
17. Coeytaux RR, Befus D. Role of Acupuncture in the Treatment or Prevention of Migraine, Tension-Type Headache, or Chronic Headache Disorders. Headache. 2016 Jul;56(7):1238-40.
18. Zhang W, Fang Y, Shi M, Zhang M, Chen Y, Zhou T. Optimal acupoint and session of acupuncture for patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis. Transl Androl Urol. 2021;10(1):143-153.

19. Franco JVA, Turk T, Jung JH, Xiao YT, Iakhno S, Garrote V et al. Non-pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a Cochrane systematic review. *BJU Int.* 2019;124(2):197-208.
20. Chang SC, Hsu CH, Hsu CK, Yang SS, Chang SJ. The efficacy of acupuncture in managing patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A systemic review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn.* 2017 Feb;36(2): 474-481.
21. Pan Junjun, Fan Su, Zhang Zhenyu. Meta Analysis on Efficacy of Acupuncture in the Treatment of Simple Obesity. *Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion.* 2020;36(8):54.
22. Zhang K, Zhou S, Wang C, Xu H, Zhang L. Acupuncture on Obesity: Clinical Evidence and Possible Neuroendocrine Mechanisms. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2018 Jun 14;2018:6409389.
23. Cho WC, Li C, Chen HY. Clinical efficacy of acupoint embedment in weight control: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(36).
24. Vickers AJ, Vertosick EA, Lewith G et al, Acupuncture Trialists' Collaboration. Acupuncture for Chronic Pain: Update of an Individual Patient Data Meta-Analysis. *J Pain.* 2018 May;19(5):455-474.
25. Vickers AJ, Cronin AM, Maschino AC, et al; Acupuncture Trialists' Collaboration. Acupuncture for chronic pain: individual patient data meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012;172:1444-53.
26. He Y, Guo X, May BH, et al. Clinical Evidence for Association of Acupuncture and Acupressure With Improved Cancer Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Oncol.* 2019;6(2):271-8.
27. Lee A, Done ML. The use of nonpharmacologic techniques to prevent postoperative nausea and vomiting: a metaanalysis. *Anesth Analg.* 1999;88(6):1362-9.
28. Zhu Dan, Lv Huang-Wei. Effectiveness of P6 stimulation on postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Chinese Journal of EBM.* 2010;10(8):923-31.
29. Wang T, Liu Y, Ning Z et al. Efficacy and safety of acupuncture for the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Acupuncture and Tuina Science.* 2020;18(3):180-190
30. Bae H, Bae H, Min BI, Cho S. Efficacy of acupuncture in reducing preoperative anxiety: a meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:850367.
31. Li Jinjin, Shao Xiaomei, Zhao Wensheng, Shang Yue, Liang Yi, Chen Qin et al. A Systematic review and meta-analysis to acupuncture on postoperative ileus. *Journal of Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine.* 2015;2:162-166.
32. Liu C, Xi H, Wu W, Wang X, Qin S, Zhao Y et al. Placebo effect of acupuncture on insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med.* 2020;9(1):19-29.
33. Conseil National de l'Ordre des Médecins : Code de déontologie médicale / Devoirs envers les patients. [online] <https://www.conseil-national.medecin.fr/code-deontologie/introduction-commentaires-code-deontologie-art-1/introduction-commentaires-code> (consulté le 01/01.2021)



Dr Henri Yves Truong Tan Trung

Président CFA-MTC

79, rue Massey

65000 TARBES

☎ : 05 62 44 00 56

✉ : henri.truong@wanadoo.fr _