

CHAPITRE 29

PLACEBO ET QUESTIONS ÉTHIQUES

Christian Mormont

Préliminaire : où sont les problèmes ?

On comprend aisément que l'effet-placebo reste une énigme qui mérite d'être analysée scientifiquement. On comprend aussi que l'intérêt du placebo en expérimentation suscite une réflexion méthodologique. On comprend enfin que prescrire un placebo dans le cadre d'une activité thérapeutique réelle pose des problèmes dont certains sont de nature éthique. Mais quelle objection pourrait-il y avoir à administrer un placebo à un sujet participant à une expérimentation puisque, par définition, le placebo est une substance inopérante ? Concrètement, quel mal pourrait-il y avoir à donner à quelqu'un une boulette de mie de pain ou une gélule de glucose ? Sans aucun doute, l'absorption de telles substances ne pouvant avoir aucun effet et, *a fortiori*, aucune toxicité biologique directe, l'exigence hippocratique du *primum non nocere* est respectée. Par ailleurs, supposons établie la légitimité des buts (accroître le savoir et le pouvoir) de l'expérimentation. En quoi le placebo pourrait-il violer le principe augustinien interdisant d'obtenir un bien par un mal (la fin ne justifie pas les moyens) puisque, comme moyen, le placebo ne cause aucun tort ?

On ne peut saisir la complexité inattendue de ces interrogations qu'en situant l'usage du placebo dans son contexte.

Rappelons, avec Kissel et Barrucand¹, que le mot « placebo » (je plairai), pris substantivement, désignait à l'origine un flatteur ou une flatteuse. Dès 1811, le *Hooper's medical dictionary* précise qu'il s'agit d'un « qualificatif donné à toute médication présente plus pour plaire au malade que pour lui être utile ». Prescription éthiquement discutable, certes, mais qui ne suscitait ni levées brutales de boucliers ni recherches approfondies jusqu'au milieu du XX^e siècle. C'est à cette époque que le placebo s'est imposé dans les essais cliniques pour plusieurs raisons parmi lesquelles :

- 1) la suggestibilité de l'expérimentateur engendrant des erreurs systématiques d'évaluation ;
- 2) la suggestibilité des sujets comme origine parasite de comportements et de perceptions ;
- 3) la confusion possible entre évolution spontanée de la sémiologie et évolution provoquée par la substance à l'essai.

Le placebo neutralise ces sources de distorsion en garantissant à tous les sujets, du groupe expérimental aussi bien que du groupe-contrôle (et, *mutatis mutandis*, à l'expérimentateur), des conditions psychologiques strictement identiques : ils sont soumis aux mêmes consignes, suivent les mêmes procédures, entendent le même discours, absorbent apparemment les mêmes substances et sont donc également exposés aux phénomènes d'induction, de suggestion, de résistance. L'identité de conditions ne peut être respectée, cela va de soi, que si la prise du placebo est ignorée du sujet (simple insu : on parlera de double insu quand l'expérimentateur partage cette ignorance), ce qui implique conceptuellement que le placebo n'est pas qu'une substance inerte, il est cette substance et le discours qui la prescrit. Discours qui fait la nature réelle du produit tout en imposant l'absorption. La mise de pain n'est un placebo que lorsqu'elle est prescrite comme un médicament. Il y a donc « tromperie » nécessaire. Mais d'être nécessaire, cela la rend-elle éthiquement acceptable ? La question est centrale chez les thérapeutes prescripteurs, depuis près de deux siècles ; elle ne peut être ignorée du fait que nous envisageons l'usage du placebo dans le cadre expérimental.

L'expérimentation a souvent plusieurs buts : progrès scientifique, progrès thérapeutique, bénéfice économique, profit personnel, buts parfois concurrents et dont les conflits appellent une appréciation éthique. Quoi qu'il en soit, ces buts ne demeurent concrètement légitimes que si les moyens qu'ils mettent en œuvre respectent les Droits de l'Homme.

La question qui se pose alors est de savoir si une procédure expérimentale impliquant l'usage du placebo (envisagé non plus comme une substance inerte mais comme une méthode) et de son corollaire obligatoire, l'insu, porte atteinte à ces Droits et plus particulièrement au droit

essentiel à l'autodétermination. L'exercice de ce droit suppose la meilleure connaissance possible de la situation et, *a priori*, s'accorde mal de toute altération ou restriction de la vérité. Le sujet qui se détermine à participer à une expérimentation ne peut le faire de manière acceptable que s'il est au fait de tous les aspects de l'expérimentation, ses risques, ses buts, ses méthodes. Or, le placebo ne peut remplir sa fonction méthodologique que s'il est administré à l'insu du sujet qui l'absorbe. On pourrait en conclure que le schéma expérimental impliquant l'usage du placebo est éthiquement irrecevable.

Mais on peut aussi concevoir que le droit à l'autodétermination est pleinement exercé par le sujet qui décide de participer à une expérimentation sans juger nécessaire d'en connaître le détail. Il peut estimer que cela ne l'intéresse pas, qu'il n'est pas à même de comprendre l'expérimentation, qu'il peut faire confiance à l'expérimentateur et/ou aux comités d'éthique garants de la licéité de l'expérimentation. En effet :

- 1) le droit individuel à l'autodétermination peut s'exprimer dans la décision de renoncer à ce droit ; autrement dit, le sujet qui a accepté librement de participer à une expérimentation peut décider de ne pas être associé aux prises de décision subséquentes ; les mobiles personnels qui le poussent à ne plus faire valoir son droit à l'autodétermination n'influencent pas la légitimité de sa décision ; par exemple, si le mobile du choix est d'ordre financier, le critère de participation aura été la rentabilité, le sujet s'en remettant à l'expérimentateur pour le reste (buts, méthodes, risques) ;
- 2) disposer d'un droit ne signifie pas qu'on ait le devoir de l'exercer. Dans le contexte d'une expérimentation, si l'expérimentateur ne peut refuser la vérité au sujet qui la demande (quitte à ce que cela rende ce sujet inéligible comme participant à l'expérimentation), il n'est pas tenu de l'imposer au sujet qui ne la demande pas. Plus, et ceci dépasse le cadre de l'expérimentation, le sujet peut exercer le droit de ne pas savoir, et la vérité ne peut lui être imposée. L'exercice du droit de ne pas savoir serait-il une autre condition d'inéligibilité ?

Ce débat met en exergue la vérité comme élément majeur de l'autodétermination. Mais, qu'en est-il du statut de la vérité dans l'expérimentation ? Si l'on considère que la vérité et la réalité sont synonymes, dire la vérité consiste à dire ce qui est, en l'occurrence à exposer le schéma expérimental, usage du placebo inclus. Toutefois, la recherche n'a de sens que par rapport à un « ce qui n'est pas encore » (et qui ne sera peut-être pas), à charge de l'expérimentation de démontrer la validité de la prédiction. Exposer des hypothèses, des probabilités est-ce encore dire la vérité, même si l'on admet que celle-ci puisse être virtuelle ou probable ? Ou s'agit-il de l'affirmation d'une nouvelle synonymie qui fait se confondre honnêteté de l'information et vérité ? Dans ce cas, l'honnêteté est un gage moral qui n'offre aucune garantie ni d'exactitude scientifique, ni de sécurité. On dira qu'il est vrai que l'on

recherche à augmenter le savoir grâce à des moyens que l'on croit infensifs.

On pourrait aussi envisager que la question de la vérité concerne l'expérimentateur rendu « aveugle » par le double insu. Dans le schéma expérimental prévoyant cette procédure, la différence entre l'expérimentateur et le sujet réside dans l'absorption du placebo. Cette différence a-t-elle une portée éthique par rapport à la notion de vérité ? Ou l'ignorance quant au produit absorbé, ignorance partagée bien qu'asymétrique, est-elle assimilable à une tromperie non seulement du sujet mais aussi de l'expérimentateur ? Indiquons au passage le curieux problème que soulève le double insu, puisque dans cette situation le « menteur » se ment aussi à lui-même dans le but d'accéder à une plus grande vérité de son estimation des faits observés.

L'abord de ces problèmes nécessite quelques rappels et mises au point.

Placebo et éthique

Le concept de placebo

Le concept de placebo est complexe et ne peut livrer son sens qu'après qu'en aient été examinés divers aspects. Nous partirons donc d'une acception imprécise et empirique du terme (médication prescrite pour plaire) et nous chercherons à mieux délimiter le champ qui fait l'objet de notre questionnement éthique, notamment en distinguant le placebo (dans sa substance) des réactions et effets qu'il provoque, en analysant la matière concrète ou psychique du placebo, en envisageant son utilité, ses conditions d'utilisation et les individus auxquels il est administré.

La substance du placebo

De la façon la plus habituelle, et évidemment dans les expérimentations pharmacologiques, le placebo se présente comme un médicament, ce qui amène aux deux questions suivantes : d'abord, le placebo n'existe-t-il que sous cette forme médicamenteuse ? Ensuite, lorsqu'il se présente sous cette forme, quelle est sa substance ?

Le placebo n'existe-t-il que sous cette forme médicamenteuse ?

Cette question ne reçoit pas de réponse tranchée dans la mesure où la suggestibilité est un facteur majeur de la réaction-placebo et qu'il ne fait pas de doute que d'autres agents (verbaux ou comportementaux) ou qu'un pseudo-médicament ont une action suggestive. En admettant que le placebo puisse emprunter d'autres formes, on rend quasi impossible la délimitation du champ-placebo qui se confond avec le domaine infini de la suggestibilité, mais on rend probablement justice à la réalité psychique « placebo-gène » qui saisit, traite l'information (ici, le placebo) avant de la convertir en messages physiologiques eux-mêmes déclencheurs de réactions corporelles.

Dans cette perspective, la substance chimique, verbale, comportementale du placebo n'a qu'une importance accessoire, celle de support d'une information complexe. L'étude du placebo serait dès lors l'étude d'un cas particulier mais non spécifique de traitement de l'information. Ce point de vue vaut aussi bien pour le patient qui reçoit le placebo et qui peut être modifié sur le plan corporel et sur le plan cognitif (estimation des effets du placebo), que pour le médecin qui administre le placebo et risque de gauchir son évaluation de la réalité en fonction du sens qu'il a attribué à ce placebo (*cf.* l'effet Rosenthal). Le rôle des croyances et cognitions, sans oublier les éléments relationnels, émotionnels, motivationnels, etc., est bien démontré par la mise en place, nécessaire dans les essais cliniques, du double insu (*double blind*) qui consiste à rendre aveugles, ignorants, expérimentateur et sujet, afin de freiner leur recours irréflectif à des schémas et à des processus cognitifs générateurs de distorsions. De cet aveuglement qui prive l'attente d'objet définissable, on escompte une espèce de virginité propice à l'émergence d'« honnêtes » excitations intéroceptives susceptibles d'être soumises à une auto- et/ou hétéro-évaluation sans préjugé.

Quelle est la substance du placebo ?

Le débat porte essentiellement sur l'inertie pharmacologique de la substance : le placebo est-il nécessairement inerte (placebo pur) ou peut-il posséder des principes actifs (placebo impur) à condition que ceux-ci n'interfèrent pas avec la pathologie étudiée ? On peut se demander quel intérêt il y a à administrer un placebo impur car, ou bien il n'a strictement aucun effet et ne se distingue en rien d'un placebo pur, ou bien il a un effet quelconque dont l'inconvénient est qu'il risque de permettre à l'expérimentateur d'identifier les sujets qui ont reçu le placebo. Il n'est pas exclu que l'administration d'un placebo impur serve à apaiser la conscience du médecin qui se trouve encore plus en porte à faux par

rapport à son idéal professionnel lorsqu'il prescrit une substance inerte que quand il prescrit une substance « incongrue » mais pas totalement inutile. Il reste, dans les faits, que le terme placebo s'applique aux deux types de produits (produit neutre ; produit inapproprié et donc inefficace), même si la première acception est la plus fréquente.

Les notions d'inefficacité et de croyance

L'idée que le placebo est une substance inactive pharmacologiquement ou biologiquement n'est pas sans conséquence, car si, comme la médecine contemporaine tend à le penser, la plupart des remèdes du XVIII^e siècle (et au-delà) étaient objectivement inefficaces pour traiter les pathologies qu'ils étaient censés soigner, il faudrait en déduire ou qu'il s'agissait de placebo ou alors que le placebo désigne moins « une médication prescrite (plus) pour plaire » (que pour être utile), que la conjonction de la croyance du médecin et du désir du patient. Celui-ci demande que l'on fasse quelque chose pour lui et le médecin répond par des moyens en lesquels ou bien il croit (vrais remèdes) ou bien il ne croit pas (placebo). C'est donc, pour une bonne part, la conviction du médecin qui définit le placebo. Or, on sait que cette conviction n'a pas été et n'est pas toujours fondée sur des faits scientifiques établis. Il apparaît donc que le placebo est une espèce d'image virtuelle qui naît du décalage entre deux croyances, celle du médecin qui croit donner un remède inefficace et celle du patient qui croit recevoir un remède efficace.

Souligner ainsi le rôle des croyances ramène l'attention sur la dimension psychologique avec les facteurs cognitifs, émotionnels, relationnels qu'elle implique. Celle-ci ne peut être abordée sans que ne soit brièvement évoqués les problèmes de définition de l'effet-placebo.

L'effet placebo

Si l'on veut bien s'épargner les spéculations relatives à l'étiologie de l'effet-placebo, on s'accordera sur le fait qu'il s'agit des modifications observées après une prescription mais qui ne peuvent lui être imputées. Ceci n'implique pas que l'effet-placebo ne survienne qu'après administration d'un placebo. Au contraire, comme le propose Pichot², l'effet-placebo existe aussi bien après l'administration d'un produit actif ; il est, alors, « la différence entre la modification constatée et celle imputable à l'action pharmacodynamique de la drogue ». Nous avons formulé cette conception de façon arithmétiquement simple, lors d'un

essai en double insu et administration croisée d'une benzodiazépine et d'un placebo³, en soustrayant les notes d'anxiété obtenues sous placebo des notes obtenues sous benzodiazépine : le résidu peut être considéré comme une mesure de l'effet spécifique de la drogue, alors que le tronc commun du changement est la mesure de l'effet-placebo⁴.

Il peut arriver que l'effet-placebo soit supérieur à celui de la substance active ou supposée telle, ou soit négatif. Le terme nocebo proposé pour désigner les effets pénibles du placebo n'a pas fait fortune. En 1969, Herzhaft⁵ faisait une revue assez exhaustive des publications rapportant des effets négatifs provoqués par un placebo, et Heusghem et Lechar⁶ jugeaient bon de consacrer un chapitre de leur traité sur « *Les effets indésirables des médicaments* » à l'importance des facteurs psychologiques dans l'évaluation de ces effets⁷.

Mais que l'effet soit placebo ou nocebo, il reste présent à l'esprit de beaucoup qu'il s'agit là d'une modification imaginaire, au même titre que l'on parle de maladie imaginaire. Le fait que, souvent, le placebo agisse plus rapidement mais s'épuise aussi plus rapidement que ne le font beaucoup de molécules actives, conforte cette idée d'un effet illusoire. Pourtant, la connaissance de plus en plus affinée de l'influence des événements de vie sur l'organisme et notamment sur le système immunitaire, incite à admettre qu'une information (un événement externe ou interne) est capable de provoquer des modifications objectives et durables de l'organisme. Modifications qui dépassent en portée celles que tout signal émanant de déclenche en nous. Ainsi, dans l'Histoire, les exemples sont innombrables d'hommes qui ont résisté à des conditions effroyables parce que leur rage de vivre, leur enthousiasme avaient mobilisé jusqu'à l'extrême leurs ressources intérieures. À l'inverse, on connaît ces hommes politiques, ces chefs d'entreprise ou ces simples travailleurs qui se défont une fois leur carrière terminée. L'effet-placebo peut donc ne pas être qu'un illusoire feu de paille lorsqu'il met en route des processus complexes qui affectent — positivement ou négativement — la défense de l'organisme.

Dans la relation médecin-malade, expérimentateur-sujet, la reconnaissance de ce que l'effet-placebo n'est pas qu'une illusion peut avoir comme conséquence importante de reconsidérer le placebo-réacteur aux yeux de celui qui prescrit ou évalue. Car aujourd'hui encore, et en dépit de données contradictoires apportées par la recherche, on tend à regarder avec ironie et commisération cet être suggestible, dépendant, assés dupé qu'est le placebo-réacteur.

Au surplus, il est opportun de rappeler que l'hypothèse d'une personnalité spécifique au placebo-réacteur, au nocebo-réacteur, au placebo-résistant s'est effilochée ; on ne pense plus pouvoir prédire un effet-placebo en se basant sur la personnalité du sujet « traité ». En fait, il semble qu'un même individu n'est pas toujours placebo-réacteur ou résistant et que des facteurs situationnels ou historiques peuvent influencer la réponse-placebo. Cette évolution conceptuelle est parallèle

à l'évolution des idées dans le domaine de la psychosomatique où, par tant de l'hypothèse d'une personnalité psychosomatique, passant par la théorie des conflits spécifiques, on aboutit à la notion de réaction psychosomatique, celle-ci ne survenant que dans des moments d'appauvrissement ou de dépassement des répertoires défensifs plus élaborés.

Utilité du placebo

Dans la mesure où l'on admet l'existence de l'effet-placebo, on reconnaît *ipso facto* que le placebo est efficace, ce qui n'est pas sans conséquence sur le plan de la réflexion éthique.

La difficulté réside dans le caractère imprévisible de cette efficacité dont les ressorts sont actionnés par des agents peu ou pas contrôlables. La prédiction paraît raisonnablement possible pour un groupe de sujets : compte tenu de la nature de ce groupe, des propriétés physiques (forme, couleur, goût, mode d'administration, etc.) du placebo, de la qualité de la relation prescripteur-sujet, des consignes et évidemment de la pathologie, on pourrait prévoir que x % environ des sujets présenteront des effets-placebo. Quant à prévoir quels sujets seront placebo-réacteurs et quels effets ils présenteront, cela ne semble pas réalisable. Autrement dit, pour un sujet donné, et bien que la réponse au placebo procède essentiellement de son propre système, on ne peut prédire ce qu'entraînera l'administration d'un placebo.

Mais cette imprévisibilité d'action constitue-t-elle une différence radicale entre placebo et substance active ? Cette dernière, à l'inverse du placebo, va-t-elle avoir une action systématique, logique (en rapport avec ses caractéristiques) et prévisible ? Empiriquement, ce n'est pas le cas : la plupart des drogues — réputées efficaces — expérimentées en thérapeutique humaine n'ont pas d'effet sur tous les sujets, et les effets observés ne sont pas identiques chez chaque sujet.

La différence vis-à-vis du placebo est donc plutôt d'ordre quantitatif : il y a plus de sujets qui présentent plus d'effets avec la substance active qu'avec le placebo.

Les questions éthiques

Placebo et substance active : avantages et inconvénients

S'il est ainsi de la différence relative d'efficacité du placebo et des substances actives, un premier repère éthique est donné car l'op-

position placebo-substance active n'étant pas en tout ou rien, le fait d'administrer l'un ou l'autre ne signifie pas qu'on ne traite pas le sujet ou qu'on le soigne efficacement.

Approfondissant ce point, on pourrait même penser que, jusqu'à preuve du contraire, le placebo serait préférable, car :

- a) il est dépourvu de toxicité ;
- b) son mode d'action est plus constructif puisqu'il mobilise les stratégies de l'individu au lieu de fournir à l'organisme des corps étrangers à intégrer.

À cette opinion, on opposera que :

- a) on ne peut donner sciemment à un individu une substance inerte plutôt qu'une substance active, même si cette dernière est d'une efficacité douteuse et si la première a des chances d'être efficace ;
- b) on ne peut donner à un individu une substance inerte alors que l'on croit qu'un traitement efficace existe.

Ces deux objections seraient peu contestables s'il était définitivement démontré qu'un traitement est préférable à une absence de traitement et que la conviction du prescripteur est un argument suffisant en faveur du traitement qui fait l'objet de sa conviction. Les exemples de médications inefficaces, voire dangereuses, prescrites des années durant ne permettent pas de se contenter d'un tel argument car la conviction du clinicien peut, certes, reposer sur des preuves rationnelles ou sur des intuitions générées par sa pratique, mais aussi sur le besoin de se rassurer, de protéger son narcissisme, d'étendre sa clientèle, ce qui fait souvent le lit de comportements superstitieux ou magiques.

Quant à la préférence *a priori* pour une substance active, elle devrait être nuancée par le constat que la suppression de traitements souvent lourds, complexes et de longue durée est non exceptionnellement suivie d'une amélioration et non d'une aggravation de l'état de santé du patient comme on l'aurait logiquement redouté.

Il vaut la peine de noter que les conditions de ce constat ont été critiquées, voire condamnées, pour les raisons éthiques dont nous débattons : le préjugé favorable à l'égard des substances actives a régulièrement servi d'argument pour refuser le sevrage (*wash-out*) médicamenteux de malades entrant dans un essai clinique. Il est délicat d'affirmer, aujourd'hui, que le sevrage n'a été pratiqué qu'après qu'une analyse critique en ait démontré l'acceptabilité éthique, ou que cette dernière est apparue après que le sevrage ait été réalisé selon les exigences de la recherche pharmacutique et ait été suivi d'effets positifs pour le patient. Ainsi, par chance, une manœuvre (*wash out*) *a priori* contestable puisqu'elle va à l'encontre de ce qui est considéré comme le bien du patient, s'est avérée favorable à celui-ci et donc préférable au traitement lui-même.

A. Si donc on établit que :

a) la prescription d'une substance active n'est pas nécessairement efficace ;

b) la prescription d'une substance inerte n'est pas nécessairement inefficace ;

B. si, par ailleurs, le bien du sujet prime sur toute autre considération ;

C. alors la recherche du bien — bien qui ne se définit pas abstraitement mais se formule concrètement comme « le mieux possible » — ne peut se réduire à l'application de solutions non éprouvées et/ou acquises une fois pour toutes.

Sur ces bases, le principe de l'utilisation du placebo n'est pas, en soi, inacceptable, sa légitimité étant à éprouver dans chaque cas particulier.

Cette conclusion ne clôt cependant pas le débat en cause du placebo dans l'expérimentation car, si comme nous venons d'essayer de le démontrer, l'exigence d'efficacité n'est pas violée par le placebo, la question reste pendante en ce qui concerne le rapport entre l'acte de prescription du médecin, l'administration du placebo et le consentement donné par le sujet.

Placebo, paternalisme bienveillant et pieux mensonge

Rawlinson⁸, retraçant l'évolution des idées en médecine depuis l'Antiquité, met en évidence que, jusqu'à peu, le devoir de vérité ne faisait pas partie des obligations du médecin. Au contraire, celui-ci, fidèle au principe de bienveillance (*benevolence*), se devait de taire les vérités douloureuses ou nuisibles au patient.

Ainsi, d'Hippocrate et Galien à l'époque moderne, la relation médecin-malade est du type paternalisme bienveillant (*benevolent paternalism*). « Les médecins, écrit Rawlinson⁹, étaient pressés d'exploiter leur position d'autorité, le mystère de leur connaissance esotérique, et le pouvoir symbolique du langage et des instruments de leur art afin d'obtenir la nécessaire complaisance de leurs patients ». Complaisance qui, de nos jours encore, interfère avec les traitements les plus « objectifs ». Dans toutes les cultures, la soumission rigoureuse aux exigences rituelles (exécuter exactement les actes prescrits, les gestes sacrés etc.) a été considérée comme une condition première d'efficacité de la magie. Dans notre civilisation, le respect de la prescription, rationnellement justifié par la pharmacocinétique, est aussi et en même temps un signe d'allégeance du malade au guérisseur et un acte de foi en ce dernier.

Toutefois, et toujours selon Rawlinson, c'est au début du XIX^e siècle que Percival (1803) discute de l'obligation de pratiquer la *benevolent critique* (que nous traduirons par « pieux mensonge »). Il répond à la critique de Gisborne qui, s'appuyant sur Saint-Augustin, soutenait qu'on ne peut utiliser de mauvais moyens, même pour obtenir un bien. Percival pense que l'appréciation du bien et du mal ne peut se faire *in abstracto*, qu'il faut tenir compte des circonstances. Donc, si la tromperie est généralement répréhensible, il est des cas, en médecine, où elle est justifiée :

1) lorsque l'entière révélation de la situation réelle pourrait être nocive pour le patient ;

2) lorsqu'une certaine ruse est nécessaire afin d'assurer le succès du traitement¹⁰.

Percival répond aussi à un certain Dr Johnson¹¹ qui semble être le père de la critique contemporaine de l'usage du placebo. Johnson exigeait en effet que la vérité prime parce que le mensonge ne respecte ni la personne, ni son autonomie. Il n'est pas sans intérêt de noter que Johnson tire argument de sa propre expérience (« *Of all lying I have the greatest abhorrence [of that practiced in medicine], because I believe it has been frequently practiced against myself* ». In Boswell, 1791/1851, citée par Rawlinson, p. 407), ce qui donne une résonance humaine à son propos tout en limitant sa portée. En effet, si l'argument n'exprime qu'une opinion personnelle fondée sur un vécu individuel, il peut être contredit par une autre opinion fondée sur un autre vécu.

Sensible à l'argument de Johnson, Percival y trouve une incitation supplémentaire à bien connaître son patient, de manière à ne pas l'offenser par des manœuvres qui heurteraient sa susceptibilité. Percival ajoute que « la substance morale liant le médecin au patient requiert la pratique paternaliste du pieux mensonge¹² », puisque la révélation de la vérité peut être nuisible au patient et donc aller à l'encontre du but thérapeutique qui fait l'objet du contrat de confiance qui le lie au médecin. Par ce contrat de confiance, le patient reconnaît au médecin une compétence professionnelle spécifique qui l'habilite à prendre pour lui, patient, les décisions les mieux fondées médicalement. De s'en remettre ainsi au médecin amène à qualifier celui-ci, ou du moins sa position, de paternaliste.

Placebo et consentement éclairé

Au contrat de confiance entre médecin et patient, on peut opposer le contrat de défiance que constitue le consentement éclairé (*informed consent*).

Ce n'est certes pas là une manière habituelle de définir le consentement éclairé dont l'essentielle justification est le respect du sujet

et de son autonomie. Il n'est pas douteux, néanmoins, que le développement et la généralisation du consentement éclairé doivent beaucoup aux pratiques juridiques américaines qui font la place que l'on sait aux possibilités de poursuivre les thérapeutiques pour faute professionnelle. De ce point de vue, le consentement éclairé a la fonction utilitaire de protéger le médecin du patient qui s'estimerait lésé de n'avoir pu décider, lui-même et en connaissance de cause, des risques qu'il prenait en acceptant le traitement incriminé. Cette fonction utilitaire de protection juridique n'a pas grand chose à voir avec l'éthique.

La défiance qui infiltre le consentement éclairé est à double sens : elle va du médecin au patient et du patient au médecin. La sensibilité de ce dernier, son évaluation des risques, son jugement, ses stratégies décisionnelles, ses échelles de valeur, son intérêt professionnel, ses avantages financiers, son désir de prestige ne coïncident pas toujours, ni totalement, avec la sauvegarde optimale de son patient. Celui-ci a donc des raisons de ne pas s'en remettre au paternalisme — fût-il bienveillant — du médecin ; et nul n'est à même de se substituer à lui lorsqu'il s'agit de décider de sa propre santé ou d'accepter des mesures qui l'engagent. Si le consentement éclairé occupe, selon Rawlinson¹³, une place majeure dans la réflexion critique sur l'usage du placebo, la question de sa validité prend, dès lors, un relief particulier.

Il ne s'agit pas de discuter, ici, des conditions générales (niveau d'intelligence, état de conscience, capacité de jugement du sujet ; qualité et exactitude de l'information, etc.) de validité du consentement éclairé, mais de certains de ses aspects pragmatiques.

Consentement et insu

Et d'abord, qu'en est-il de la possibilité de donner un consentement éclairé lorsque, par définition, l'objet (le placebo) de ce consentement doit être ignoré du sujet consentant ? Le placebo est, comme nous l'avons rappelé, le vecteur physique d'un discours (prescription) et d'une croyance, celle-ci procédant de l'insu. Lever l'insu rendrait la croyance impossible, le placebo inopérant et son usage injustifié. Si l'insu est préservé, alors à quoi le sujet a-t-il à consentir ? La solution actuellement adoptée dans les essais consiste à expliquer au sujet qu'il recevra peut-être un placebo, qu'il doit marquer son accord sur ce fait mais que, de toute manière, si un placebo lui est donné, il n'en saura rien. Cette solution, en supposant qu'elle n'ait pas d'incidence majeure sur le phénomène-placebo et donc sur l'exploitabilité des résultats de l'essai, offre l'avantage de reposer sur une information correcte. Elle ne met cependant pas un terme définitif au débat car, ou bien on estime que le placebo est une tromperie, et le fait d'en avertir le sujet ne change rien à l'affaire, ou bien il n'est considéré que comme une substance

inoffensive ; à quoi donc le sujet a-t-il alors à consentir de plus qu'il n'ait déjà accepté en participant à l'expérimentation.

Cette question, relative à la validité et à l'utilité du consentement du volontaire sain, ne paraît plus adéquate lorsque le sujet est un volontaire malade : pour celui-ci, recevoir un placebo plutôt qu'une substance supposée active constitue une réelle prise de risque qui ne peut être considérée comme une simple modalité expérimentale. Elle doit être décidée par le preneur du risque.

Mais quelle information va-t-on lui donner pour éclairer sa décision ? Le remplacement d'une thérapeutique sûrement efficace par un placebo étant exclu, la proposition du traitement expérimental ne peut être faite que si les traitements existants produisent des résultats nuls ou médiocres, ce qui les ramène au statut de placebo (impurs). Va-t-on dire au sujet que les traitements connus sont insatisfaisants, qu'un traitement nouveau est peut-être meilleur mais qu'il ne lui sera donné que si le hasard (assignation aléatoire) en décide ainsi ? Considérez-vous simplement que, de cette façon, on met le sujet en situation d'user de son droit à l'autodétermination ? Ou prend-on en compte l'angoisse, la révolte qu'une telle proposition peut déclencher ? Émotions pénibles dont on peut, certes, dire que l'individu a à les assumer, mais qui, souvent, génèrent des réactions psychosomatiques de nature proche de, voire assimilables à celles des réactions-placebo (-nocebo). Y a-t-il, éthiquement parlant, une différence entre une réaction-placebo induite par l'administration d'un placebo et la réaction-placebo qu'entraîne la suppression de la croyance constitutive du placebo ?

Si, néanmoins, on reconnaît la primauté du principe d'autodétermination sur les autres valeurs, en expérimentation humaine, se pose la question des limites de cette autodétermination. Par exemple, un prisonnier qui n'attend plus rien de la vie, un condamné à mort, un désabusé ou un altruiste fanatique ont-ils le droit de donner leur consentement éclairé pour des expérimentations mettant leur santé et leur vie en danger.

Il est aisé d'écarter cette question en se tournant vers les limites éthiques que ne peut franchir l'expérimentateur. Ce retournement vers l'éthique de l'expérimentateur est intéressant et utile ; il souligne que le débat éthique est dialectique et interactif. Par ailleurs, si l'éthique de l'expérimentateur constitue une garantie si solide, pourquoi donner une place si prééminente au consentement éclairé ?

Consentement et compétence

Dans d'innombrables situations, l'individu est confronté à des problèmes dont la plupart des données lui échappent. C'est évidemment le cas lorsqu'il est malade et doit se soigner. Il s'adresse alors au spécia-

liste qui, étant supposé savoir, est le plus à même de déterminer ce qu'il y a de plus pertinent à faire. Mais être supposé savoir ne signifie pas posséder la certitude. Si le spécialiste n'offre pas de certitude, alors le sujet n'a pas de raison péremptoire de s'en remettre à sa décision. Par ailleurs, le sujet n'est pas pleinement en mesure d'apprécier le poids des arguments et des risques dans un domaine qu'il ne maîtrise pas. Plus encore, il ne peut estimer le savoir-faire, les ressources et les préférences du médecin en regard des traitements possibles. Or, ces éléments participent aux facteurs de risque car ils influencent inévitablement l'application du traitement : un médecin sera sans doute plus efficace s'il administre un traitement qu'il connaît bien et apprécie, que s'il recourt à une technique moins familière, même si celle-ci est intrinsèquement supérieure. Dans ces conditions, comment donner un consentement éclairé ?

Consentement, illusion de contrôle et information honnête

Le médecin qui demande le consentement éclairé et le patient qui le donne n'exercent pas seulement en commun le droit à l'autonomie de l'individu-patient, ils sacrifient aussi ensemble à l'illusion (plus grande dans certaines cultures que dans d'autres) du contrôle que l'individu exerce sur son monde et son destin. Illusion dans le sens où le consentement repose sur plus d'ignorance que de savoir : illusion qui ramène au paternalisme bienveillant exprimé cette fois au niveau de l'« information honnête » et non plus à celui de la décision bienveillante. L'honnêteté de l'information ne garantit en rien sa justesse ; elle met seulement à l'abri d'une décision sciemment faussée par un biais volontaire de l'information. Ainsi, l'information honnête apporte-t-elle au médecin la paix de la bonne conscience, quelles que soient par ailleurs les difficultés dans lesquelles cette information plonge le patient mis en demeure de s'autodéterminer.

Consentement et stratégies décisionnelles

Ces difficultés ne découlent pas seulement de la complexité du problème à résoudre, elles proviennent aussi de ce que les stratégies décisionnelles sont variées et inégalement appropriées à la tâche particulière que constitue le consentement éclairé. L'observation et la recherche ont mis en évidence les notions d'indépendance du champ, de lieu de contrôle (*locus of control*), de stratégies adaptatives (*coping*), de modalités relationnelles, d'interactions sociales qui démontrent que la

détermination de soi-même est vécue, représentée, désirée et décidée de diverses manières, selon les organisations englobées et englobantes de chaque individu. Par exemple, dans l'obligation de donner un consentement éclairé à partir d'une information scientifique à analyser, l'individu dont la stratégie adaptative est l'évitement, est désavantagé par rapport à un autre individu qui recourt spontanément à la rationalisation ou à l'intellectualisation. Les dispositions sollicitées pour donner un consentement éclairé ne sont pas également réparties entre les êtres ; or, certaines d'entre elles reçoivent une double connotation positive, l'une psychologique (c'est une « habileté » que de disposer de stratégies qui rendent capable de s'autodéterminer en suivant des critères valorisés par la société), l'autre morale (il est reconnu bon, par une culture donnée à un moment donné, d'être doté de cette compétence). Ainsi, s'instaure une discrimination entre les citoyens, tous n'étant pas, également à même de faire face, de la manière souhaitée à l'obligation idéologique de s'autodéterminer, obligation qui prend la forme caractéristique de la double contrainte (*double bind*) : « soyez autonome ».

Placebo, volontaire sain, volontaire malade

Il semble aller de soi que l'individu impliqué dans une expérimentation doit avoir accepté de participer à celle-ci et doit l'avoir fait en sachant à quoi il allait être exposé (consentement éclairé), étant entendu que sain ou malade, il bénéficiera des meilleures méthodes connues dans le domaine investigué (cf. Déclaration d'Helsinki). Dans ce contexte, la situation du sujet sain et celle du sujet malade sont différentes, surtout en regard du placebo.

Le volontaire sain

En ce qui concerne le volontaire sain, l'administration d'une molécule active paraît être la seule condition à poser un problème éthique puisqu'elle revient à faire absorber à un sujet qui n'en a nul besoin (même hypothétique), une substance susceptible de le modifier. Il n'en va pourtant pas ainsi puisque nous savons qu'une substance inerte (placebo) entraîne des effets (effets-placebo) chez un certain nombre de sujets (placebo-réacteurs) et, même, que ces effets peuvent être pénibles (effets-nocebo).

Un des éléments à intervenir dans l'évaluation éthique de l'usage du placebo chez le volontaire sain réside dans l'information donnée avant et après l'expérimentation. Si l'on opte pour le « paternalisme

bienveillant », le sujet sait seulement (on peut même imaginer des cas où il l'ignorait) qu'il est utilisé à des fins de recherche et fait confiance à l'éthique du chercheur pour le préserver des risques expérimentaux. Le placebo est une modalité de l'expérimentation sur laquelle il n'y a pas à s'expliquer davantage que sur la nature de la substance active, de ses effets désirés et non désirés possibles. Il n'est pas non plus nécessaire de rendre compte au sujet de l'analyse de ses réactions au plan de l'expérimentation.

Une telle attitude suscite deux objections principales :

- a) ce paternalisme bienveillant ouvre la porte à tous les abus, et même sans qu'il y ait abus, le sujet peut se trouver exposé à des conditions expérimentales non souhaitées ;
- b) l'exigence du consentement éclairé n'est pas respectée.

Cette dernière critique, outre les difficultés méthodologiques qu'elle amène (induction d'effets par suggestion, principalement) si on la suit, pose un problème psychologique non négligeable, qu'on retrouve dans d'autres expérimentations (celle de Milgram reste une référence prototypique à cet égard) : à la suite de l'expérimentation, le sujet apprend de la bouche de l'expérimentateur des aspects de lui-même qu'il ignorait et qui peut-être le troublent. On peut se demander, alors, si le fait d'accepter de participer à une expérimentation implique automatiquement l'abandon du droit de ne pas savoir. Ou, au contraire, en vertu de la valorisation morale de l'αΥΤΟΣ (moi), estime-t-on qu'il est bon pour le sujet de se connaître mieux, d'accéder à une vérité plus objective de lui-même grâce à la révélation qui lui en est faite par la science et qui ne correspond en rien au γωσθη οεουτοϋ (connais toi toi-même) socratique. A la valorisation de la connaissance extrinsèque de soi, et bien que le sujet ait accepté d'accroître celle-ci, on peut opposer que le sujet ignore ce qui lui sera révélé et ne peut donc avoir consenti vraiment à recevoir cette information (cet argument est utilisé dans le cadre du secret professionnel afin de justifier que le maître du secret ne peut délier le thérapeute de ce secret).

Par ailleurs, les volontaires sains constituent une population particulière (ce qui a toujours exigé de la prudence dans la généralisation des résultats de recherche), constat qui déborderait notre propos si l'on n'avait récemment observé que, chez eux, les réactions placebo semblent se multiplier au fil du temps (Ansseau, 1995). Ainsi, la méthodologie requérant l'usage du placebo met-elle en évidence un biais de sélection qui amène à une question éthique connexe : la participation d'un volontaire sain à un essai pharmacologique ne résulte-t-elle pas de pressions économiques (accès gratuit aux examens médicaux, etc.) qui s'exercent sur une frange d'individus socialement fragiles, auquel cas, elle constituerait une authentique exploitation du dénuement — même relatif — et serait bien difficile à accepter d'un point de vue éthique.

Le volontaire malade

Chez le volontaire malade, c'est l'administration du placebo qui pose problème. On se souciera, certes, de l'inefficacité ou de la faible efficacité des traitements connus, mais à l'impossible nul n'est tenu. Par contre, prescrire une substance que l'on sait inerte est difficile, même si l'on rappelle que le placebo est embarrassant à cause de son efficacité (imprévisible) et non de son inefficacité. Il reste que dans les cas où une médication nettement efficace existe, il n'est guère supportable et fort peu pratique (car superflu) d'administrer un placebo. Ce sera, en général, en comparaison avec une drogue active que sera testée la nouvelle molécule.

En dehors de cette hypothèse et en fonction de la curabilité de la maladie, de son stade d'évolution, de la nature plus ou moins agressive des traitements existants, de ce que l'on considère comme un mieux, des situations différentes se présentent.

Par exemple, l'usage d'un placebo ne pose pas les mêmes problèmes chez un individu atteint d'une maladie à guérison spontanée (on peut tenter d'accélérer la guérison) ou chez un autre qui souffre d'une affection curable par un traitement spécifique, ou chez un autre encore, incurable, pour lequel la qualité de vie l'emporte sur la modification, sans grandes conséquences, de paramètres biologiques. Dans chacun de ces cas, le risque objectif est différent et doit inspirer des précautions ajustées mais ne semble pas soulever des interrogations qui n'aient été évoquées jusqu'ici (consentement, information, autodétermination...).

Ainsi, le patient atteint d'une maladie à guérison spontanée ne court guère de risques graves en absorbant un placebo, et son consentement à l'expérimentation est de principe. Le malade curable par un traitement spécifique s'expose, lui, à un risque important en acceptant l'administration éventuelle d'un placebo. Son consentement ne peut lui être demandé que si des raisons exceptionnelles justifient ce risque et l'expérimentateur ne peut se contenter de donner une information honnête ; il doit encore veiller à ce que la détresse ou la confusion du patient ne présente pas trop dans son choix d'accepter ou de refuser l'expérimentation. Enfin, les choses sont moins claires, plus circonstancielles chez le malade incurable : si la valeur primordiale est pour lui la qualité de vie, on peut penser que toute pratique accroissant celle-ci mérite d'être examinée. Si l'on obtient des résultats satisfaisants, et parfois supérieurs, avec un placebo, doit-on, au nom du principe d'autodétermination et de l'exigence de vérité, exposer un schéma expérimental et demander un consentement éclairé au risque de perdre les bénéfices apportés par le placebo ?

Quel est l'objet du contrat médecin-malade ?

Dire toute la vérité, obtenir un consentement éclairé, ou agir de façon plus paternaliste, le même débat se répète, confrontant les mêmes valeurs. Sans espérer y apporter un terme, peut-être trouvera-t-on pourtant avantage à revenir sur le contrat médecin-malade. D'un côté, on peut le concevoir comme un cahier des charges reprenant actes et matériaux à mettre en œuvre et sur lesquels les contractants s'accordent comme peuvent s'accorder un architecte et son client quant à la construction d'une maison. Ici, le client est un commanditaire qui doit savoir de quoi il retourne de façon à comparer des offres, des méthodes, des résultats, des prix.

On peut aussi imaginer que l'objet du contrat n'est pas constitué par un cahier des charges mais qu'il consiste en une définition du but à atteindre. Le client dit à l'architecte quels sont ses attentes, ses moyens, ses ressources et laisse faire l'homme de l'art, quitte à rectifier les plans en cours de route. Suivant cet exemple, le malade s'intéresse moins aux moyens qu'utilise son thérapeute qu'à l'intention de celui-ci de le soigner de la façon la plus compétente.

Selon que l'on fixe l'objet du contrat d'une façon ou de l'autre, dire toute la vérité, informer en vue d'obtenir un consentement éclairé, administrer un placebo, sont des actes de portée, de valeur et de nécessité bien différentes.

Le débat éthique n'a pas la vocation d'apporter une réponse définitive à un questionnement. Il témoigne plutôt d'une conscience éveillée au risque d'abus que le pouvoir fait inmanquablement courir à celui qui le détient et, plus gravement, à celui qui y est soumis. Le premier ne peut se tenir quitte d'obligation lorsqu'il s'est défini une conduite « éthiquement correcte », car il lui faut encore s'interroger sur les conditions que cette conduite crée pour le second, reconnu dans sa réalité existentielle et non pas considéré comme un être abstrait et, dès lors, fictif.

NOTES

1. Kissel, P. et Barrucand, D., *Placebos et effet placebo en médecine*, Paris, Masson, 1964.
2. Pichot, P., « A propos de l'effet placebo », *3 Rev. med. psychosom* 37, 1961.
3. Bobon, D. P. et al., « Time-blend videotaped evolution of injectable Diazepam », *78 Acta psychiat. belg.* 619.
4. Mormont, C., Bobon, D. et Von Frenckell, R., *Quantitative evaluation of placebo effect as a corrector of the true drug activity*, Communication présentée au 12^e CINP Congress, Göteborg, 1980.
5. Herzhaft, G., « L'effet nocebo », *58 Encéphale* 486, 1969.
6. Heusghem, C. et Lechat, P., dir., *Les effets indésirables des médicaments*, Paris, Masson, 1973.
7. Mormont, C., Bobon, J. et Heusghem, C., « Importance des facteurs psychologiques dans l'évaluation des effets indésirables des médicaments » dans Heusghem, C. et Lechat, P., *supra*.
8. Rawlinson, M. C., « Truth — telling and paternalism in the clinic : philosophical reflections on the use of placebos in medical practice » dans White, L., Tursky, B. et Schwartz, G. E., dir., *Placebo : Theory, research, and mechanism*, New York, The Guilford Press, 1985, 403.
9. « Physicians were urged to exploit their position of authority, the mystery of their esoteric knowledge, and the symbolic power of the language and implements of their art in obtaining the necessary compliance of the part of their patients », M. C. Rawlinson, « Truth — telling and paternalism in the clinic : philosophical reflections on the use of placebos in medical practice » dans L. White, B. Tursky et G. E. Schwartz, dir., *Placebo : Theory, research, and mechanism*, New York, The Guilford Press, 1985, 403 à la p. 405).
10. « 1) When full disclosure of the facts of his or her conditions would be injurious to the patient, and 2) When some ruse is necessary in order to insure the success of treatment », *ibid.* à la page 407.
11. Boswell, J., *The life of Samuel Johnson LL. D.*, vol. 2, New York, Routledge & Sons. (Ed. originale : 1791), 1851, cité par M. C. Rawlinson, 1985.
12. « It is the moral substance binding doctor to patient that requires the paternalistic practice of benevolent deception », *ibid.* à la p. 408.
13. Rawlinson, M. C., « Truth — telling and paternalism in the clinic : philosophical reflections on the use of placebos in medical practice » dans White, L., Tursky, B. et Schwartz, G. E., dir., *Placebo : Theory, research, and mechanism*, New York, The Guilford Press, 1985, 403.