

Y-a-t-il une place pour le placebo dans le traitement de l'hypertension artérielle ?

Prof. J-M Krzesinski

12èmes Journées de l'Enseignement Post-Universitaire de la Faculté de Médecine de Liège
(17 et 18 mai 2014)

La pression artérielle est une variable continue mais très labile. Cette variabilité est influencée par toute une série de situations émotionnelles, stressantes, douloureuses. Ceci aura un impact sur les résultats d'une intervention thérapeutique sur la pression artérielle (PA).

Il faut se rappeler l'effet **Hawthorne** qui influence le niveau de PA par un conditionnement du patient (auto et hétérosuggestion). Ce conditionnement est lié à l'organisation et la qualité de la prise en charge, à l'empathie ou à l'indifférence du médecin, à la conviction ou au scepticisme du médecin et du patient quant à l'utilité du traitement.

Il ne faut pas oublier non plus que la mesure répétée de la pression artérielle entraîne ce phénomène bien connu en statistique de **régression vers la moyenne** d'une variable. La PA d'un individu hypertendu va au cours du temps, suite aux mesures successives, s'abaisser. Ceci nécessite donc de stimuler les mesures de la PA au cours de la journée grâce à l'automesure ou la mesure ambulatoire de la PA sur 24h pour avoir le niveau réel de la PA moyenne.

Enfin, relevons le possible effet **de traitements concomitants** comme celui hygiéno-diététique.

L'intérêt d'un **placebo** dans le contrôle de l'efficacité d'une approche thérapeutique est important dans le domaine de l'hypertension artérielle. Il est en effet erroné de croire que la pression n'est pas accessible à une action d'ordre psychologique. Il faut donc tester contre placebo l'efficacité antihypertensive et la tolérance d'un traitement médicamenteux dans les formes d'hypertension légère à modérée. Il n'est cependant plus éthique de ne pas traiter avec un médicament actif toute hypertension artérielle bien confirmée.

Lorsqu'on compare l'efficacité du traitement antihypertenseur dans un groupe de patients, il est important de comparer ces effets à ceux observés sous placebo. La différence entre la réponse maximale sous le traitement antihypertenseur actif et celle sous placebo permet de connaître exactement l'efficacité d'un nouveau traitement. L'effet placebo peut parfois permettre de normaliser la pression dans le contexte d'une hypertension légère et cette normalisation peut durer au fil du temps, comme cela a bien été démontré dans des comparaisons de plusieurs agents antihypertenseurs contre placebo dans le traitement de l'hypertension artérielle chez l'homme il y a déjà plus de 20 ans.

Le recours à des techniques d'automesure de la pression artérielle en dehors de la présence du médecin au cabinet de consultation atténue l'effet placebo d'un traitement non actif mais ne le supprime pas. Il est donc toujours important, lorsqu'on compare différents traitements, de se référer à cette action placebo.

Dans le domaine de l'hypertension artérielle, outre l'abaissement de PA, il est aussi important de vérifier la protection cardiovasculaire. Les premières études de traitement de l'hypertension

artérielle dans des populations aux caractéristiques particulières ont toutes été menées au départ contre placebo.

Dans les hypertensions sévères, il a été très rapidement démontré que le traitement actif protégeait beaucoup mieux que le placebo. Il est donc non éthique actuellement de retarder le traitement actif des patients qui ont une telle hypertension sévère. Par contre, dans les hypertensions de grade I et de grade II, il est possible d'attendre avant de lancer ce traitement actif. Pendant une période dite d'observation, éventuellement menée sous placebo, les règles hygiéno-diététiques doivent être appliquées. Cette période permet de valider le caractère permanent de l'hypertension artérielle.

L'usage de placebo est encore possible de nos jours, dans des situations qui n'ont jamais été réellement explorées avec un traitement antihypertenseur actif. Rappelons l'étude HYVET chez les patients hypertendus très âgés en bon état général (au-delà de 80 ans) où un placebo a été comparé à un traitement actif tant sur le niveau de pression artérielle que sur le risque notamment d'accident vasculaire cérébral et de décompensation cardiaque. Cette étude a pu être arrêtée assez rapidement en raison de l'efficacité nettement en faveur du traitement actif.

Toutes les études dans le domaine de l'hypertension artérielle quant à l'efficacité d'un traitement et qui ont envisagé un groupe parallèle placebo, ont démontré l'intérêt supérieur du traitement actif dans la prévention de l'accident vasculaire cérébral, de l'insuffisance cardiaque, de la coronaropathie, de l'apparition d'un diabète, et donc pour autant que l'on ait validé l'hypertension artérielle d'un patient, le traitement actif l'emporte largement quant à la protection cardiovasculaire par rapport au placebo.

Le placebo est aussi utile pour vérifier la réalité de certains effets secondaires qui pourraient être générés par des traitements médicamenteux actifs (par exemple la toux sous inhibiteur d'enzyme de conversion).

Si dans une étude comparant un nouveau traitement antihypertenseur et un placebo il est important qu'il y ait ce bras dit « contrôle », cela peut évidemment influencer la volonté de certains patients hypertendus à participer à ce type d'étude et peut « biaiser » le type de patients recrutés.

En conclusion

La pression artérielle est très influencée par des stimuli émotionnels ou physiques. Il est donc nécessaire de bien valider le niveau réel de pression artérielle avant de se lancer dans un traitement actif. Le placebo s'inscrit dans cette mise au point pour garantir l'intérêt réel d'un traitement, en connaître les avantages et les limites.

Dans l'hypertension confirmée, l'approche placebo n'a plus réellement sa place au long cours.

Bibliographie

1. Response to placebo treatment in hypertension. A Doyle *Hypertension* 1983 ; 5 (suppl 3) : 3-4
2. The ethics of using placebo in hypertension clinical trials. M Weber *J HTA* 1999 ; 17 : 5-8