



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



FAITES LE POINT

Briser le cycle nocebo : stratégies pour améliorer les résultats en podiatrie

Breaking the nocebo cycle: Strategies to improve outcomes in podiatry

Roberto Tedeschi

Département des sciences biomédicales et neuromotrices (DIBINEM), université Alma Mater Studiorum de Bologne, Bologne, via Zamboni 33, 40126 Bologne, Italie

Received 11 April 2023; received in revised form 27 September 2023; accepted 17 October 2023

MOTS CLÉS

Placebo;
Nocebo;
Contexte;
Neurophysiologie;
Podiatrie

Résumé Les effets placebo et nocebo sont des phénomènes psychobiologiques puissants qui sont influencés par les attentes du patient et le contexte dans lequel le traitement est reçu. Ces effets peuvent avoir un impact significatif sur la perception des symptômes et le résultat thérapeutique dans n'importe quelle spécialité médicale, y compris la podiatrie. En podiatrie, l'effet nocebo peut être particulièrement pertinent en raison des symptômes douloureux et des limitations physiques associées aux problèmes de pieds. Pour prévenir l'effet nocebo et améliorer le résultat thérapeutique en podiatrie, il est important de créer un contexte thérapeutique positif et d'établir une relation de confiance avec le patient. Une communication efficace, la transparence et la collaboration entre le podiatre et le patient sont essentielles pour réussir. De plus, une meilleure compréhension des mécanismes neurophysiologiques derrière les effets placebo et nocebo sera cruciale pour faire avancer le domaine de la podiatrie et développer des stratégies efficaces pour améliorer la qualité de vie des patients atteints de problèmes de pieds. Les implications cliniques, managériales et éducatives pour la profession de la podiatrie doivent également être prises en compte pour exploiter pleinement le potentiel de ces résultats.

© 2023 The Author(s). Published by Elsevier Masson SAS. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

E-mail address: roberto.tedeschi2@unibo.it

<https://doi.org/10.1016/j.douler.2023.10.006>

1624-5687/© 2023 L'Auteur(s). Publié par Elsevier Masson SAS. Cet article est publié en Open Access sous licence CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Please cite this article as: R. Tedeschi, Briser le cycle nocebo : stratégies pour améliorer les résultats en podiatrie, Douleurs (Paris), <https://doi.org/10.1016/j.douler.2023.10.006>

KEYWORDS

Placebo;
Nocebo;
Context;
Neurophysiology;
Podiatry

Summary The placebo and nocebo effects are powerful psychobiological phenomena that are influenced by the patient's expectations and the context in which treatment is received. These effects can significantly impact the perception of symptoms and the therapeutic outcome in any medical specialty, including podiatry. In podiatry, the nocebo effect can be particularly relevant due to the painful symptoms and physical limitations associated with foot problems. To prevent the nocebo effect and improve the therapeutic outcome in podiatry, it is important to create a positive therapeutic context and establish a relationship of trust with the patient. Effective communication, transparency, and collaboration between the podiatrist and the patient are essential for success. Additionally, a greater understanding of the neurophysiological mechanisms behind the placebo and nocebo effects will be crucial for advancing the field of podiatry and developing effective strategies for improving the quality of life of patients with foot problems. The clinical, managerial, and educational implications for the podiatry profession also need to be considered to fully realize the potential of these findings.

© 2023 The Author(s). Published by Elsevier Masson SAS. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introduction

L'effet nocebo est un phénomène psychologique et neurobiologique qui concerne l'influence négative du contexte et des attentes du patient sur leur perception des symptômes et leur évolution pendant le traitement. Ce phénomène est étroitement lié au placebo, qui représente l'effet positif d'un traitement inactif ou actif sur la perception des symptômes dans un contexte positif [1,2]. En podologie, l'effet nocebo est particulièrement pertinent car les patients atteints de problèmes de pied ont souvent des symptômes douloureux et des limitations physiques qui peuvent affecter négativement leurs attentes quant au traitement. Cela peut entraîner une spirale négative dans laquelle le patient craint que le traitement puisse aggraver leur état, augmentant ainsi la probabilité que cela se produise réellement. Pour prévenir l'effet nocebo en podologie, il est important que le podiatre crée un contexte thérapeutique positif qui encourage des attentes positives chez le patient. Cela peut être réalisé grâce à diverses stratégies, notamment une communication efficace, la création d'un environnement accueillant et rassurant, une explication détaillée du traitement et de ses conséquences possibles, et l'utilisation d'une approche individualisée qui prend en compte les besoins et les préoccupations spécifiques du patient [1]. De plus, le podiatre doit être attentif aux symptômes du patient pendant le traitement et surveiller toute évolution négative, en ajustant le traitement si nécessaire. La collaboration et la transparence sont essentielles pour créer une relation de confiance entre le podiatre et le patient, qui est la base de la prévention de l'effet nocebo et de l'amélioration de l'efficacité du traitement. Il est important de noter que l'effet nocebo n'est pas limité à la podologie, mais peut se produire dans n'importe quel contexte thérapeutique. Cependant, la prise de conscience de ce phénomène et

l'adoption de stratégies efficaces pour le prévenir peuvent contribuer à améliorer la qualité de vie des patients atteints de problèmes de pied et à obtenir des résultats thérapeutiques plus positifs [3,4].

De plus, la recherche suggère que les effets placebo et nocebo sont largement influencés par la perception individuelle du patient et la relation avec le thérapeute. Par exemple, un patient qui a un haut niveau de confiance dans le podiatre et le traitement, sera plus susceptible de ressentir des effets placebo, tandis qu'un patient qui a une relation négative avec le thérapeute ou qui craint le traitement, sera plus susceptible de ressentir des effets nocebo. Par conséquent, la création d'une relation positive et d'un contexte de soins de santé positif sont essentiels pour obtenir des résultats positifs dans le traitement podologique [5].

En podologie, il existe actuellement un manque de recherche sur l'effet nocebo et son impact sur la santé des pieds. Cela est surprenant compte tenu de l'importance de l'effet nocebo dans la façon dont les patients perçoivent leurs symptômes et leurs traitements. L'objectif de cette vue d'ensemble est de combler cette lacune en fournissant un examen approfondi de l'effet nocebo en podologie, en soulignant la pertinence du phénomène pour la santé des pieds et les stratégies que les podologues peuvent utiliser pour le prévenir. Malgré le manque de littérature sur ce sujet, il est clair que l'effet nocebo peut avoir un impact significatif sur l'efficacité des traitements podologiques, ce qui en fait un domaine crucial de recherche et de pratique clinique. L'objectif de cette vue d'ensemble est d'attirer l'attention sur la nécessité de plus de recherche et d'une plus grande sensibilisation à l'effet nocebo en podologie, et de fournir des conseils aux podologues sur la manière d'en minimiser son impact négatif et d'améliorer l'efficacité du traitement pour leurs patients [6].

Les déterminants psychobiologiques des effets placebo, nocebo et liés au contexte

Les effets placebo et nocebo sont des phénomènes importants dans le domaine de la médecine et des soins de santé.

L'effet placebo fait référence à l'impact positif qu'un traitement inactif ou actif peut avoir sur la perception des symptômes d'un patient, tandis que l'effet nocebo fait référence à l'impact négatif que le contexte et les attentes d'un patient peuvent avoir sur leur perception des symptômes. Comprendre les déterminants psychobiologiques de ces effets est crucial pour améliorer l'efficacité des traitements et la qualité de vie des patients [7]. Le concept d'effets placebo et nocebo est étroitement lié au contexte dans lequel le traitement est dispensé. Les croyances, les attentes et les attitudes du patient peuvent influencer considérablement le résultat d'un traitement. Cela s'explique par le fait que le cerveau humain est capable de changer sa propre neurochimie en réponse à des indices environnementaux, y compris le contexte dans lequel un traitement est dispensé. Par exemple, un patient qui entretient une relation positive avec son fournisseur de soins de santé et qui a confiance dans le traitement sera plus susceptible de ressentir un effet placebo, tandis qu'un patient qui entretient une relation négative avec son fournisseur de soins de santé ou qui a peur du traitement sera plus susceptible de ressentir un effet nocebo [1,8].

La recherche a montré que les régions du cerveau impliquées dans les effets placebo et nocebo se chevauchent avec celles impliquées dans le traitement et la régulation de la douleur, suggérant une relation étroite entre les effets placebo et nocebo et la perception de la douleur.

De plus, les facteurs psychologiques et neurobiologiques jouent un rôle crucial dans le développement des effets placebo et nocebo. Par exemple, les émotions et le stress peuvent affecter la libération de neurotransmetteurs et d'hormones, ce qui peut à son tour influencer la perception des symptômes et la réponse au traitement. Par ailleurs, la recherche a montré que les régions du cerveau impliquées dans les effets placebo et nocebo se chevauchent avec celles impliquées dans le traitement et la régulation de la douleur, suggérant une relation étroite entre les effets placebo et nocebo et la perception de la douleur [9].

À la lumière de ces constatations, il est clair que comprendre les déterminants psychobiologiques des effets placebo et nocebo, liés au contexte, est crucial pour améliorer l'efficacité des traitements et la qualité de vie des patients. Ainsi, les fournisseurs de soins de santé peuvent utiliser par exemple, des stratégies pour créer un contexte thérapeutique positif qui encourage des attentes positives chez les patients réduisant alors la probabilité d'effets nocebo. Cela peut inclure une communication efficace, la création d'un environnement accueillant et rassurant, une explication détaillée du traitement et de ses conséquences possibles, et enfin, l'utilisation d'une approche

individualisée qui tient compte des besoins et des préoccupations spécifiques du patient.

En outre, il est important de noter que les effets placebo et nocebo ne se limitent pas à la médecine et aux soins de santé, mais peuvent se produire dans n'importe quel contexte où les attentes et les croyances peuvent influencer le résultat d'un événement. Par conséquent, comprendre ces effets et les mécanismes psychobiologiques sous-jacents est d'une grande importance et a le potentiel d'améliorer de nombreux aspects de la vie, notamment les performances sportives, les réalisations éducatives, etc. Les déterminants psychobiologiques des effets placebo, nocebo et liés au contexte, sont un domaine de recherche important avec des implications à grande portée pour améliorer l'efficacité des traitements et la qualité de vie des patients. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comprendre pleinement ces phénomènes et développer des stratégies efficaces pour réduire l'impact négatif des effets nocebo et maximiser l'impact positif des effets placebo [10,11].

Les mécanismes neurophysiologiques des effets placebo, nocebo et liés au contexte

Les effets placebo, nocebo et liés au contexte, font partie des aspects les plus fascinants et complexes des déterminants psychobiologiques de la santé et de la maladie.

Ces dernières années, des avancées significatives ont été réalisées dans notre compréhension des mécanismes neurophysiologiques sous-jacents qui conduisent à ces effets. Dans ce chapitre, nous discuterons de ces mécanismes et des divers facteurs qui contribuent au développement des effets placebo, nocebo et liés au contexte [3].

L'effet placebo est l'impact positif qu'un traitement inactif ou actif a sur la perception des symptômes d'une personne, en raison de l'influence des attentes, du contexte et des expériences positives. Les mécanismes neurophysiologiques sous-jacents à l'effet placebo ne sont pas encore complètement compris, mais on pense qu'ils impliquent l'activation de diverses régions cérébrales, notamment le cortex préfrontal, le cortex cingulaire antérieur et le système limbique. Ces régions jouent un rôle dans le traitement de la douleur, des émotions et de l'apprentissage, et sont donc cruciales pour le développement des effets placebo [3].

Le nocebo, en revanche, est l'impact négatif qu'un traitement inactif ou actif a sur la perception des symptômes d'une personne, en raison de l'influence des attentes, du contexte et des expériences négatives. Les mécanismes neurophysiologiques du nocebo sont pensés pour être similaires à ceux de l'effet placebo, avec quelques différences dans les régions cérébrales activées et les neurochimiques impliqués. La recherche a montré que l'activation de l'amygdale et de l'hypothalamus, qui font partie du système limbique, est cruciale pour le développement des effets nocebo [12,13].

Les effets liés au contexte font référence à l'influence que l'environnement et les expériences ont sur la perception des symptômes d'une personne. Cette influence peut être positive ou négative, et les mécanismes neurophysiologiques sous-jacents à ces effets sont pensés pour

être similaires à ceux des effets placebo et nocebo. Les régions cérébrales activées, les neurochimiques impliqués et la force de l'effet dépendront du contexte spécifique et des expériences et attentes individuelles. Les mécanismes neurophysiologiques des effets placebo, nocebo et liés au contexte sont complexes et impliquent l'activation de diverses régions cérébrales et la libération de différents neurochimiques. Comprendre ces mécanismes est crucial pour améliorer notre capacité à prédire, prévenir et traiter ces effets, et pour améliorer la qualité de vie des patients. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comprendre pleinement les mécanismes neurophysiologiques sous-jacents à ces effets et pour développer des stratégies efficaces de prévention et de traitement [14–16].

Implications cliniques, managériales et éducatives pour la profession de podologue

Le domaine de la podologie est axé sur le diagnostic et le traitement des affections affectant les pieds et les membres inférieurs. La pratique de la podologie implique une combinaison d'interventions médicales, chirurgicales et biomécaniques visant à améliorer la santé et la fonction des pieds. Cependant, l'efficacité de ces interventions peut être influencée par un certain nombre de facteurs psychobiologiques, notamment les effets placebo, nocebo et contextuels. Comprendre les implications cliniques, managériales et éducatives de ces facteurs est essentiel pour améliorer la qualité des soins prodigués par les podologues [17,18].

Implications cliniques

Les effets placebo et nocebo peuvent avoir un impact significatif sur l'efficacité perçue et réelle des interventions podologiques. Des attentes positives et un contexte thérapeutique positif peuvent augmenter la probabilité d'effets placebo, tandis que des attentes négatives et un contexte thérapeutique négatif peuvent augmenter la probabilité d'effets nocebo. Pour prévenir l'effet nocebo et maximiser l'effet placebo, il est important que les podologues accordent la priorité à une communication efficace, à la transparence et à la création d'une relation thérapeutique positive avec leurs patients. De plus, les podologues devraient être formés pour surveiller les symptômes du patient pendant le traitement, en ajustant celui-ci si nécessaire pour éviter des changements négatifs [19].

Implications managériales

La gestion des soins podologiques devrait accorder la priorité à la création d'un contexte thérapeutique positif. Ce dernier peut avoir un impact significatif sur les résultats des patients et peut contribuer à minimiser les effets négatifs de l'effet nocebo. De plus, la gestion des soins podologiques devrait accorder la priorité au développement de plans de traitement individualisés qui tiennent compte des besoins et des préoccupations spécifiques du patient, car cela peut

augmenter la probabilité de résultats thérapeutiques positifs [20].

Pour prévenir l'effet nocebo et maximiser l'effet placebo, il est important que les podologues accordent la priorité à une communication efficace, à la transparence et à la création d'une relation thérapeutique positive avec leurs patients.

Implications éducatives

L'éducation des podiatres devrait accorder la priorité à la compréhension des effets placebo, nocebo et liés au contexte, ainsi qu'aux stratégies qui peuvent être utilisées pour prévenir l'effet nocebo et maximiser l'effet placebo. Cette éducation devrait également souligner l'importance d'une communication efficace, de la transparence et du développement d'une relation thérapeutique positive avec les patients. Les podiatres devraient également être formés à la surveillance des symptômes du patient pendant le traitement et à l'ajustement de celui-ci si nécessaire afin de prévenir les changements négatifs.

Les effets placebo, nocebo et liés au contexte peuvent avoir un impact significatif sur l'efficacité des interventions podiatriques. Comprendre les implications cliniques, managériales et éducatives de ces facteurs est essentiel pour améliorer la qualité des soins prodigués par les podiatres. En priorisant une communication efficace, la transparence et la création d'un contexte thérapeutique positif, les podiatres peuvent contribuer à minimiser les effets négatifs de l'effet nocebo et maximiser les effets positifs de l'effet placebo. Cela peut conduire à une amélioration des résultats pour les patients et une expérience thérapeutique plus positive pour ceux ayant des problèmes de pieds [21–23].

Les nouvelles lignes de recherche pour l'avenir : l'avenir des effets placebo, nocebo et liés au contexte

Au cours des dernières décennies, l'intérêt pour l'étude des effets placebo et nocebo, et celui de l'impact du contexte sur ces effets, n'a cessé de croître. Ces domaines de recherche ont des implications importantes pour les sciences médicales et de la santé, y compris la podiatrie, car ils mettent en lumière la manière dont les facteurs psychologiques et sociaux peuvent influencer la perception et l'expérience des symptômes, ainsi que le résultat des traitements. L'exploration de certaines des lignes émergentes de recherche dans le domaine des effets placebo, nocebo et liés au contexte et leurs implications pour les études futures [24,25] est donc primordiale.

La première ligne de recherche concerne les mécanismes neurophysiologiques sous-jacents aux effets placebo, nocebo et liés au contexte.

Ces dernières années, les progrès des techniques d'imagerie cérébrale ont permis aux chercheurs d'explorer les systèmes neuronaux impliqués dans ces effets, révélant

de nouvelles informations sur leur fonctionnement. Cette ligne de recherche a des implications importantes pour le développement de nouveaux traitements plus efficaces et personnalisés, ainsi que pour l'affinement des traitements existants [26,27].

Une autre ligne de recherche émergente se concentre sur le rôle des différences individuelles dans les effets placebo, nocebo et liés au contexte. Les recherches suggèrent que les différences individuelles de personnalité, de cognition et d'expérience peuvent influencer la façon dont les patients répondent aux traitements. Cette ligne de recherche a des implications importantes pour le développement de traitements personnalisés, ainsi que pour l'affinement des critères de sélection des patients pour différents traitements.

Une troisième ligne de recherche concerne l'impact de la culture sur les effets placebo, nocebo et liés au contexte. Les recherches suggèrent que les facteurs culturels, tels que les croyances et attitudes à l'égard de la maladie, peuvent avoir un impact significatif sur ces effets. Cette ligne de recherche a des implications importantes pour le développement de traitements culturellement sensibles et pour l'affinement des stratégies de communication interculturelle entre les fournisseurs de soins de santé et les patients. Enfin, il y a un intérêt croissant pour explorer l'impact de la technologie sur les effets placebo, nocebo et liés au contexte. L'essor des outils de santé numériques, tels que les appareils portables et les applications mobiles, a ouvert de nouvelles voies de recherche dans ce domaine. Les chercheurs explorent notamment comment ces outils peuvent être utilisés pour surveiller et suivre en temps réel les effets des traitements, ainsi que pour créer des traitements plus engageants et efficaces. Le domaine des effets placebo, nocebo et liés au contexte évolue rapidement, avec de nouvelles et passionnantes lignes de recherche émergentes. Celles-ci ont des implications importantes pour les sciences médicales et de la santé, y compris la podiatrie, car elles éclairent sur la manière dont les facteurs psychologiques et sociaux peuvent influencer la perception et l'expérience des symptômes, ainsi que les résultats des traitements. À mesure que le domaine continue de croître, il est important de continuer à explorer ces lignes de recherche, ainsi que de continuer à affiner notre compréhension des mécanismes sous-jacents et des implications de ces effets [28,29].

Les effets placebo et nocebo sont des phénomènes psychologiques complexes, et il peut être difficile de donner des exemples concrets qui couvrent l'ensemble de la diversité des situations cliniques en podiatrie. Les effets peuvent varier en fonction du patient, du traitement, du contexte et d'autres facteurs, ce qui rend difficile la généralisation d'exemples spécifiques. Les réponses placebo et nocebo sont hautement individualisées, ce qui signifie qu'un traitement qui peut avoir un effet placebo sur un patient peut ne pas avoir le même effet sur un autre.

Je vais cependant essayer de donner quelques exemples en espérant qu'ils soient suffisants.

Exemple d'effet placebo en podiatrie

Imaginez un patient qui souffre de douleurs chroniques au pied en raison d'une affection telle que l'épine calcanéenne. Le podiatre explique au patient qu'il lui prescrit

un nouveau traitement, une pommade topique, en lui disant que de nombreux patients ont constaté une amélioration significative de la douleur grâce à ce traitement. Le patient a des attentes positives à l'égard du traitement en raison des informations fournies par le podiatre et du contexte de confiance créé par leur relation.

Dans ce cas, l'effet placebo pourrait se manifester par une réduction subjective de la douleur du patient, même si la pommade elle-même n'a pas de composants actifs spécifiques pour traiter la douleur. Le patient attribue la réduction de la douleur au traitement, bien que l'effet soit principalement dû à ses attentes positives.

Exemple d'effet nocebo en podiatrie

Prenons l'exemple d'un patient qui doit subir une intervention chirurgicale mineure pour traiter un problème de pied, comme un ongle incarné. Avant l'intervention, le patient entend des récits négatifs sur les complications possibles de la chirurgie provenant d'amis ou de sources en ligne. Ces informations suscitent chez le patient des inquiétudes et des attentes négatives quant à l'intervention.

L'effet nocebo pourrait se manifester par une perception accrue de la douleur et de l'inconfort post-opératoires chez ce patient. Le fait que le patient s'attend à des complications et à une douleur intense peut amplifier la perception de la douleur, même si l'intervention chirurgicale s'est bien passée.

Conclusion

Les effets placebo, nocebo et liés au contexte jouent un rôle important en podiatrie et dans les soins de santé en général. Ces effets sont complexes, avec plusieurs mécanismes psychologiques et neurophysiologiques impliqués, et sont influencés par plusieurs facteurs, notamment les attentes du patient, le contexte thérapeutique et la relation entre le patient et le thérapeute.

L'étude de ces effets et l'identification de leurs déterminants ont des implications importantes pour la profession de la podiatrie, car ils peuvent contribuer à améliorer la qualité des soins et les résultats pour les patients souffrant de problèmes de pieds.

Dans le contexte clinique, une meilleure compréhension des effets placebo, nocebo et liés au contexte peut conduire au développement de stratégies efficaces pour prévenir l'effet nocebo, créer un contexte thérapeutique positif et établir une relation de confiance solide entre le patient et le podiatre. Cela peut se traduire par des résultats améliorés et un niveau plus élevé de satisfaction des patients.

En termes de gestion, l'étude de ces effets peut simplifier le développement de politiques et de lignes directrices en matière de soins de santé, en veillant à ce que les bonnes conditions soient en place pour créer un contexte thérapeutique positif. Cela peut également clarifier la conception et la prestation de programmes éducatifs pour les podiatres, les aidant à comprendre l'importance de créer un contexte thérapeutique positif et à établir une relation solide avec le patient.

Enfin, il existe un besoin clair de recherche supplémentaire dans ce domaine, car la nature complexe de ces

effets et les multiples mécanismes impliqués nécessitent une exploration plus approfondie. Les lignes de recherche émergentes devraient se concentrer sur l'identification des mécanismes neurobiologiques et psychologiques spécifiques impliqués dans les effets placebo, nocebo et liés au contexte, ainsi que sur l'impact de ces effets sur les résultats des patients. En explorant ces domaines, nous pouvons continuer à développer une meilleure compréhension des effets placebo, nocebo et liés au contexte et travailler à créer un contexte thérapeutique positif qui conduit à de meilleurs résultats pour les patients.

Remerciement

L'auteur remercie Beth Dutton pour son soutien dans les premières étapes du projet.

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

References

- [1] Kleine-Borgmann J, Bingel U. Nocebo effects: neurobiological mechanisms and strategies for prevention and optimizing treatment. *Int Rev Neurobiol* 2018;138:271–83, <http://dx.doi.org/10.1016/bs.irn.2018.02.005>.
- [2] Frisaldi E, Piedimonte A, Benedetti F. Placebo and nocebo effects: a complex interplay between psychological factors and neurochemical networks. *Am J Clin Hypn* 2015;57:267–84, <http://dx.doi.org/10.1080/00029157.2014.976785>.
- [3] Benedetti F, Mayberg HS, Wager TD, Stohler CS, Zubieta J-K. Neurobiological mechanisms of the placebo effect. *J Neurosci* 2005;25:10390–402, <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3458-05.2005>.
- [4] Colloca L, Benedetti F. How prior experience shapes placebo analgesia. *Pain* 2006;124:126–33, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2006.04.005>.
- [5] Scott DJ, Stohler CS, Egnatuk CM, Wang H, Koeppel RA, Zubieta J-K. Placebo and nocebo effects are defined by opposite opioid and dopaminergic responses. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:220–31, <http://dx.doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2007.34>.
- [6] Placebo and nocebo effects: a complex interplay between psychological factors and neurochemical networks - PubMed Available online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25928679/> (accessed on 4 February 2023).
- [7] Hohenschurz-Schmidt D, Thomson OP, Rossetini G, Miciak M, Newell D, Roberts L, et al. Avoiding nocebo and other undesirable effects in chiropractic, osteopathy and physiotherapy: an invitation to reflect. *Musculoskelet Sci Pract* 2022;62:102677, <http://dx.doi.org/10.1016/j.msksp.2022.102677> [Epub 2022 Oct 21. PMID: 36368170].
- [8] Colagiuri B, Quinn VF, Colloca L. Nocebo hyperalgesia, partial reinforcement, and extinction. *J Pain* 2015;16:995–1004, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2015.06.012>.
- [9] Colagiuri B, Park J, Barnes K, Sharpe L, Boakes RA, Colloca L, et al. Pre-exposure, but not overshadowing, inhibits nocebo hyperalgesia. *J Pain* 2021;22:864–77, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2021.02.008>.
- [10] Bisconti M, Venturin D, Bianco A, Capurso V, Giovannico G. Understanding contextual factors effects and their implications for Italian physiotherapists: findings from a national cross-sectional study. *Healthcare (Basel)* 2021;9:689, <http://dx.doi.org/10.3390/healthcare9060689>.
- [11] Colloca L, Grillon C. Understanding placebo and nocebo responses for pain management. *Curr Pain Headache Rep* 2014;18:419, <http://dx.doi.org/10.1007/s11916-014-0419-2>.
- [12] Geuter S, Koban L, Wager TD. The cognitive neuroscience of placebo effects: concepts, predictions, and physiology. *Annu Rev Neurosci* 2017;40:167–88, <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-neuro-072116-031132>.
- [13] Doering BK, Rief W. Utilizing placebo mechanisms for dose reduction in pharmacotherapy. *Trends Pharmacol Sci* 2012;33:165–72, <http://dx.doi.org/10.1016/j.tips.2011.12.001>.
- [14] Geers AL, Miller FG. Understanding and translating the knowledge about placebo effects: the contribution of psychology. *Curr Opin Psychiatry* 2014;27:326–31, <http://dx.doi.org/10.1097/YCO.000000000000082>.
- [15] Benedetti F, Carlino E, Pollo A. How placebos change the patient's brain. *Neuropsychopharmacology* 2011;36:339–54, <http://dx.doi.org/10.1038/npp.2010.81>.
- [16] Tracey I. Getting the pain you expect: mechanisms of placebo, nocebo and reappraisal effects in humans. *Nat Med* 2010;16:1277–83, <http://dx.doi.org/10.1038/nm.2229>.
- [17] Shaibani A, Frisaldi E, Benedetti F. Placebo response in pain, fatigue, and performance: possible implications for neuromuscular disorders. *Muscle Nerve* 2017;56:358–67, <http://dx.doi.org/10.1002/mus.25635>.
- [18] Zubieta J-K, Stohler CS. Neurobiological mechanisms of placebo responses. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1156:198–210, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04424.x>.
- [19] Wasan AD, Kong J, Pham L-D, Kaptchuk TJ, Edwards R, Gollub RL. The impact of placebo, psychopathology, and expectations on the response to acupuncture needling in patients with chronic low back pain. *J Pain* 2010;11:555–63, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2009.09.013>.
- [20] Witt CM, Schützler L, Lütke R, Wegscheider K, Willich SN. Patient characteristics and variation in treatment outcomes: which patients benefit most from acupuncture for chronic pain? *Clin J Pain* 2011;27:550–5, <http://dx.doi.org/10.1097/AJP.0b013e31820dfbf5>.
- [21] Vase L, Vollert J, Finnerup NB, Miao X, Atkinson G, Marshall S, et al. Predictors of the placebo analgesia response in randomized controlled trials of chronic pain: a meta-analysis of the individual data from nine industrially sponsored trials. *Pain* 2015;156:1795–802, <http://dx.doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000217>.
- [22] Darlow B, Fullen BM, Dean S, Hurley DA, Baxter GD, Dowell A. The association between health care professional attitudes and beliefs and the attitudes and beliefs, clinical management, and outcomes of patients with low back pain: a systematic review. *Eur J Pain* 2012;16:3–17, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpain.2011.06.006>.
- [23] Bishop MD, Mintken PE, Bialosky JE, Cleland JA. Patient expectations of benefit from interventions for neck pain and resulting influence on outcomes. *J Orthop Sports Phys Ther* 2013;43:457–65, <http://dx.doi.org/10.2519/jospt.2013.4492>.
- [24] Michener LA, Kardouni JR, Lopes Albers AD, Ely JM. Development of a sham comparator for thoracic spinal manipulative therapy for use with shoulder disorders. *Man Ther* 2013;18:60–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.math.2012.07.003>.
- [25] Bizzarri P, Buzzatti L, Cattysse E, Scafoglieri A. Thoracic manual therapy is not more effective than placebo thoracic manual therapy in patients with shoulder dysfunctions: a systematic review with meta-analysis. *Musculoskelet Sci Pract* 2018;33:1–10, <http://dx.doi.org/10.1016/j.msksp.2017.10.006>.

- [26] Puhl AA, Reinhart CJ, Doan JB, Vernon H. The quality of placebos used in randomized, controlled trials of lumbar and pelvic joint thrust manipulation-a systematic review. *Spine J* 2017;17:445–56, <http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2016.11.003>.
- [27] Chaibi A, Šaltytė Benth J, Bjørn Russell M. Validation of placebo in a manual therapy randomized controlled trial. *Sci Rep* 2015;5:11774, <http://dx.doi.org/10.1038/srep11774>.
- [28] Greco CM, Yu L, Johnston KL, Dodds NE, Morone NE, Glick RM, et al. Measuring nonspecific factors in treatment: item banks that assess the healthcare experience and attitudes from the patient's perspective. *Qual Life Res* 2016;25:1625–34, <http://dx.doi.org/10.1007/s11136-015-1178-1>.
- [29] Vernon HT, Triano JJ, Ross JK, Tran SK, Soave DM, Dinulos MD. Validation of a novel sham cervical manipulation procedure. *Spine J* 2012;12:1021–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2012.10.009>.