



Les mystères de *l'effet placebo*

De plus en plus étudié, l'effet placebo n'a pas encore dévoilé tous ses secrets. Mais ce phénomène bio-psycho-social, aux confins du corps et de l'esprit, aide réellement à nous soulager.

CLAUDINE PROUST

1955

C'est l'année de la publication du premier article scientifique sur la puissance de l'effet placebo. Après avoir analysé 15 essais cliniques menés contre placebo sur 1 082 patients atteints de pathologies variées, son auteur, l'anesthésiste américain Henry K Beeche, conclut à une efficacité de 35 % en moyenne sur la douleur, l'anxiété et les nausées.

Source : JAMA, 1955

Qu'il soit source de fantasmes ou connoté négativement, l'effet placebo n'est pas une vue de l'esprit. L'organisme a la capacité de contribuer à se soigner, grâce à ce phénomène biologique de plus en plus documenté scientifiquement, qui agit plus ou moins chaque fois que l'on prend un traitement. On a tous expérimenté cet effet « bisou magique », sans le savoir. Quand un mal de tête cède 5 minutes après avoir pris un comprimé, cela ne peut pas être dû au paracétamol juste avalé. « *Du point de vue pharmacologique, c'est impossible*, explique Patrick Lemoine, psychiatre et docteur en neurosciences : *la substance met environ une demi-heure à agir.* » Idem si l'on se sent apaisé 2 jours après avoir commencé un traitement antidépresseur, qui n'agit objectivement qu'au bout de 3 à 6 semaines. Ce soulagement est lié à l'effet placebo, qui peut aussi parfois se déclencher avec l'administration d'un traitement sans aucune substance thérapeutique active : un pur produit placebo, équivalent à de la poudre

de perlimpinpin. Quand on parle de placebo, il faut distinguer l'objet ou « produit » et l'effet.

Une question de définition

L'effet placebo désigne la réaction neuro-biologique et psychologique qui suit l'absorption d'une substance, active ou non, et se définit comme l'écart entre l'effet pharmacologique attendu et l'effet clinique constaté. Si la substance fait mieux que ce que l'on peut en attendre au regard de sa composition, il y a effet placebo.

Le placebo pur est une substance inerte (comprimé de lactose, gélule de sucre, sérum physiologique), ne contenant aucun produit pharmacologique actif. Il est essentiellement utilisé dans les essais cliniques contrôlés. Lorsque les chercheurs veulent évaluer l'intérêt thérapeutique d'un nouveau médicament, administré à un groupe de volontaires, ils s'assurent qu'il est plus efficace que le placebo administré dans le même temps à un autre groupe de patients, les uns et les ●●●



UNE EFFICACITÉ VARIABLE

L'effet placebo est plus ou moins marqué selon les patients, la nature de leur maladie et leur relation avec le médecin prescripteur.

Ulcères
jusqu'à
88%*

Toux
jusqu'à
43%*

Douleur
jusqu'à
86%*

Angoisse
30%

**Arthrite
chronique**
80%

Migraine
32%*



* Chiffres variables selon les études.

Source : - Le mystère du placebo - Patrick Lemoine





À savoir

Le terme Placebo est apparu au XVIII^e siècle dans le *Motherby's New Medical Dictionary* en Angleterre. Du latin (« je plairai »), la définition de ce médicament sans principe actif est défini comme « épithète donné à tout remède donné pour flatter le patient, plus que pour lui être bénéfique ».

... autres ne sachant pas qui reçoit quoi. « *Le placebo impur est un médicament, commercialisé comme tel, mais qui n'a pas montré son efficacité, comme certains défatigants, donneurs de mémoire et autres toniques veineux*, détaille le Dr Lemoine, *ou dont l'indication a été détournée.* » La vitamine C entre dans cette catégorie, lorsqu'elle est administrée contre la fatigue, la grippe ou le rhume alors que sa seule efficacité prouvée est contre le scorbut.

Un processus neurochimique

« *L'effet placebo est le parfait exemple de la relation du corps et de l'esprit* », explique le Dr Didier Bouhassira, neurologue spécialiste de la douleur à l'hôpital Ambroise-Paré (Boulogne-Billancourt). Si la douleur cède peu de temps après avoir avalé un comprimé, ce n'est pas juste psychologique, mais parce qu'au terme d'un subtil processus neurochimique, qui reste encore énigmatique, l'organisme enclenche sa propre production de « médicament ». Le cerveau stimule la

sécrétion d'endorphines (enképhalines), activant les mêmes régions limbiques et les mêmes récepteurs que lorsqu'il reçoit des opioïdes. Le neuroscientifique américain John Levine est le premier à l'avoir mis en évidence, en 1978, par une expérience inédite menée sur un groupe de patients qui venait de subir une extraction de dents de sagesse ⁽¹⁾. À tous, il injecte une solution saline, leur expliquant qu'il s'agit de morphine : un tiers se dit soulagé. Trois heures plus tard, la moitié des patients tirés au sort reçoivent une injection de naloxone, une molécule qui bloque les récepteurs aux opiacés, l'autre moitié un placebo de cet antagoniste. « *Le placebo d'antalgique n'a plus d'effet sur le groupe qui a reçu la naloxone et dont les récepteurs endorphiniques sont saturés* », résume le Dr Lemoine. Qu'une molécule chimique extérieure puisse bloquer l'effet placebo est bien la preuve qu'il agit en activant le système endorphinique, et la production d'opioïdes endogènes.

Mais, poursuit le Dr Bouhassira, « *l'effet placebo n'est pas spécifique au traitement de la douleur; où il est le plus facile à étudier : on le retrouve aussi, dans une moindre mesure, dans le traitement de l'épilepsie* ». « *Notre cerveau est le siège d'une formidable compagnie pharmaceutique, capable d'ordonner à ses unités de production, réparties dans l'organisme, de fabriquer tous les médicaments du monde : antibiotiques, anti-émétiques (anti-nausée), cicatrisants, anxiolytiques, antidépresseurs...* », énumère le Dr Lemoine. Les études qui se sont multipliées pour comprendre les rouages biochimiques de l'effet placebo, aidés de l'imagerie fonctionnelle pour visualiser les modifications d'activité cérébrale, ont établi que le cerveau peut aussi bien activer la libération de cannabi-

Le bistouri placebo

« *Plus le traitement est invasif, plus l'effet placebo est important* », confirme le Dr Didier Bouhassira. L'acte chirurgical n'y échappe pas, quand bien même l'intervention se limiterait à « ouvrir et refermer ». S'il est impossible à concevoir en pratique courante pour d'évidentes raisons éthiques, plusieurs études l'ont démontré, dont la première publiée en 1959 et menée sur 17 patients souffrant d'angine de poitrine ⁽⁴⁾. Le cardiologue en a réellement opéré 8, ligaturant une petite artère, et s'est contenté d'inciser légèrement le thorax des 9 autres, laissant croire qu'ils avaient subi une intervention complète : tous ont manifesté la même amélioration, durable, de leur état. Même constat avec une expérience similaire d'arthroscopie, menée en 1994 sur des patients souffrant d'arthrose au genou ⁽⁵⁾.

Gare au nocebo

Lorsqu'un traitement agit moins bien qu'attendu, provoquant beaucoup plus d'effets secondaires qu'il ne devrait au regard de sa composition, on parle d'effet nocebo (« je nuirai »). Considéré comme le jumeau maléfique de l'effet placebo, il peut être induit par tout traitement auquel on se soumet avec beaucoup de réti-

cences ou craintes, que l'entrevue avec le médecin n'a pas réussi à lever. La lecture des notices de médicaments listant tous les effets secondaires possibles a toutes les chances de favoriser un effet nocebo. « *De même que plonger tête baissée dans les forums de discussion sur les réseaux sociaux* », prévient le Dr Patrick Lemoine.



noïdes endogènes, qu'enclencher la modulation de médiateurs d'inflammation (citokines), la sécrétion d'hormones (stéroïdes), d'agents anti-infectieux (globules blancs) ou de neurotransmetteurs comme la sérotonine ou la dopamine, qui font défaut dans la dépression et la maladie de Parkinson. En 2001, des chercheurs ont démontré que chez ceux qui y répondent, l'effet placebo peut améliorer les symptômes de parkinsoniens, en augmentant la production de dopamine par les neurones non touchés par la maladie⁽²⁾.

Des facteurs psycho-sociaux

Si l'on sait aujourd'hui que l'efficacité de tout traitement, pharmacologique ou non, comporte une part d'effet placebo, les chercheurs ont aussi progressivement établi qu'un certain nombre de facteurs psychosociaux contribuent à le favoriser et à le renforcer. Un conditionnement, qui dépend du contexte thérapeutique et de l'alchimie particulière de la rencontre entre le soignant et le soigné. « *Qu'on le veuille ou non, tout praticien l'utilise, sachant qu'il démarre à l'instant où le patient franchit le seuil du*

cabinet », affirme le Dr Bouhassira. « *La qualité de la relation avec le médecin, le temps qu'il accorde en consultation et son empathie, sont des éléments majeurs* », insiste Michel Raymond, spécialiste de biologie évolutive humaine et directeur de recherche au CNRS à Montpellier. Côté patient, plus on accorde de crédit et de confiance à celui que l'on vient voir pour nous soigner, plus il y a de chance que l'on soit placebo-répondeur. L'anticipation des effets attendus du soin, la conviction que le traitement « va marcher », parce qu'on l'a déjà expérimenté (« quand je prends ce médicament, je n'ai plus mal ») ou parce que le médecin se montre optimiste, y croit et nous en convainc, joue également. « *De même que le fait qu'un médicament soit récent, sur ordonnance, remboursé ou non* », ajoute le Dr Patrick Lemoine. Plus le traitement paraît élaboré ou complexe, plus il y a de chances que le phénomène s'enclenche. « *L'effet placebo se révèle plus important avec une gélule qu'une pastille, et avec une piqûre ou une perfusion, qu'un comprimé* », résume Michel Raymond. Le prix du traitement a aussi son influence, comme l'ont démontré en 2015 les chercheurs qui avaient injecté deux pla- ...»



- > *Le mystère du placebo et Le mystère du nocebo*, Dr Patrick Lemoine, Odile Jacob.
- > *Le pouvoir de guérir*, Michel Raymond, humenSciences.



SE SOIGNER AUTREMENT Les mystères de l'effet placebo

... cebos absolument identiques, mais présentés comme ayant un prix différent (l'un à 100\$, l'autre à 1500\$ la dose) à des patients parkinsoniens⁽³⁾. « Plus un médicament est cher, explique Michel Raymond, plus il est susceptible de fonctionner car nous associons le prix à la qualité. C'est pourquoi les génériques sont jugés moins efficaces, alors qu'ils comportent la même molécule active que le médicament princeps. »

Pas d'auto-guérison miracle

L'effet placebo améliore la qualité de vie et contribue à soigner quelle que soit la pathologie. Il peut se montrer efficace à tous les âges de la vie et quel que soit le sexe. Mais il ne peut suffire à guérir, préviennent les spécialistes. Difficile, d'abord, de faire la part entre l'activité du traitement, l'effet placebo et l'évolution spontanée de certaines maladies vers la guérison. En outre, « malgré la multiplication des études scientifiques, le phé-

nomène reste difficile à appréhender », prévient le Pr Fabrizio Benedetti, neuroscientifique à l'université de Turin, spécialiste mondialement reconnu du placebo. « On ne sait pas encore très bien où est la gare de triage et par quel prodige le corps décide de fabriquer le bon médicament pour la bonne indication, avoue le Dr Lemoine. On ne peut pas compter sur lui, car il est absolument imprédictible. » « En tant que médecin, je ne peux absolument pas dire sur quel patient cela va fonctionner », ajoute le Dr Bouhassira. Variable, il se révèle plus ou moins efficace selon les personnes. Et pour chacune, selon le contexte et les moments. « Même s'il est capable de renforcer nos propres armes immunitaires, l'effet placebo seul ne guérira jamais une infection sérieuse, ni un cancer », rappelle le Pr Benedetti, qui met en garde les patients contre les charlatans prétextant des découvertes scientifiques sur l'effet placebo pour proposer des médecines parallèles fumeuses basées sur l'auto-guérison. ■

RÉFÉRENCES

- (1) The Lancet 1978 Sep 23; 2 (8091): 654-7.
 (2) Science 2001 Aug 10; 293 (5532): 1164-6 (3)
 Neurology 2015 Feb 24; 84 (8): 794-802. (4) NEJM 1959; 260:1115-1118
 (5) Am. J Sports Med. 1996 Jan-Feb; 24(1): 28-34.
 (6) JAMA Pediatr. 2014 Dec; 168 (12): 1107-13.

Une consultation s'impose en cas de douleurs

Donner de l'eau sucrée ou un peu de sirop d'agave une demi-heure avant le coucher à un bébé qui tousse, pour l'aider à s'endormir, est plus efficace que rien du tout. Un essai randomisé, publié en 2014 l'a démontré⁽⁶⁾. On sait aujourd'hui que l'effet placebo est une composante importante, qui peut compter jusqu'à 86 % du traitement de la douleur. « Les médecins le prennent aujourd'hui couramment

en compte en cherchant à le renforcer », témoigne le Dr Didier Bouhassira. Mais attention ! « Un diagnostic préalable est toujours nécessaire, insiste le Pr Fabrizio Benedetti. Toute douleur apparemment banale peut dissimuler un danger. Elle ne doit jamais être traitée avant qu'un diagnostic ait été préalablement posé et cela ne peut être fait que par un médecin. »

