

Paradoxes

Le remboursement de l'homéopathie pourrait être remis en cause par le gouvernement français, qui a demandé à la Haute Autorité de santé de statuer sur la question. Pour comprendre le succès des médecines non fondées sur des preuves, il convient de mettre en lumière les effets de contexte dont elles savent tirer profit, quand la médecine savante est souvent contrainte de les subir.

PAR RICHARD MONVOISIN
ET NICOLAS PINSULT *

UNE PUBLICATION scientifique de premier plan rapportait en 2007 la mésaventure d'un homme de 26 ans victime d'une très sévère chute de tension, admis aux urgences en sueur et tremblotant. Le patient explique que, après une dispute avec sa petite amie, il vient d'avaler vingt-neuf comprimés d'antidépresseurs. Ces médicaments lui ont été fournis dans le cadre d'un essai clinique de nouvelles molécules devant durer deux mois. Après l'injection de six litres de solution saline, son état reste inquiétant. On lui révèle alors qu'il vient de faire une « overdose de placebo », la substance qu'il a ingérée étant tout à fait neutre. En moins d'un quart d'heure, il retrouve ses esprits et une pression sanguine normale (1)...

Si tous les effets contextuels (lire la *glossaire* page 21) ne sont pas aussi spectaculaires, ils accompagnent nombre de rétablissements. Ainsi, un quart des patients souffrant de troubles de l'érection rapportent une nette amélioration de leurs symptômes lorsqu'ils absorbent une substance

Réduction ou aggravation des symptômes

POUR expliquer ce phénomène, le premier réflexe serait de se tourner vers un lieu commun de la contre-culture New Age : l'esprit peut guérir le corps, voire peut tout ; pour guérir, il suffit de le vouloir. Pour qui a le malheur d'être malade et de ne pas guérir, cette injonction très culpabilisante sous-entend, à tort, que la maladie dénoterait un manque de volonté. On se rassurera donc à moitié : non, on ne guérit pas par effet placebo. Les effets contextuels ne forment pas un fluide magique. En revanche, ils modifient bien notre physiologie, en réduisant ou en aggravant les symptômes : douleur ressentie, pénibilité, leviers de contrôle sur la situation. En cela, et en cela seulement, ils agissent sur notre état général.

Plusieurs éléments concourent à ce résultat. Le premier est le conditionnement classique : une fois vécue l'association entre un stimulus, comme l'absorption d'une gélule antalgique, et la diminution de la douleur, par exemple, on peut solliciter à nouveau cette association chez le patient, même avec une gélule placebo. La neuro-imagerie permet de le vérifier : la prise d'un placebo mobilise les mêmes zones cérébrales que l'administration de

neutre en pensant qu'il s'agit de Viagra. Dans certains cas de gonarthrose du genou, une chirurgie classique ou un placebo de chirurgie amènent à la même réduction de la douleur. La qualité de vie de patients souffrant de la maladie de Parkinson a été améliorée par une greffe cérébrale de cellules fœtales... factice. Même les nourrissons sont sensibles aux stimulations placebo, ainsi que la plupart des animaux domestiques et d'élevage.

À l'inverse, le contexte de l'administration d'une substance peut avoir des conséquences négatives : l'effet nocebo, dont fut un temps victime le jeune homme qui tentait de se suicider. En 1983, par exemple, le British Stomach Cancer Group a proposé à 411 patients un nouveau traitement de chimiothérapie, en précisant que des nausées et une perte des cheveux étaient probables. Plus de 30 % d'entre eux ont effectivement perdu leurs cheveux, et 56 % ont rapporté des vomissements... alors que le traitement n'avait pas commencé. Seul un placebo avait été administré (2).

morphine et stimule la production d'endorphines, ces hormones humaines sécrétées par l'hypophyse et l'hypothalamus et aussi efficaces contre la douleur que les opioïdes de synthèse.

Le deuxième ingrédient relève de l'« effet d'attente ». Le patient, d'autant plus suggestible qu'il est inquiet, tend à se conformer à l'objectif du traitement et ressent au moins une partie des résultats qu'il escompte ou qu'il redoute. L'information et le cadre dans lequel elle est donnée font partie du processus thérapeutique. Encore faudrait-il que nous soyons tous placebo-répondants ; ce n'est pas le cas. Mais, contrairement à ce que

L'usage du faux dans les soins est une vieille antienne, que Platon discutait il y a plus de deux millénaires dans *La République* : « Si réellement le mensonge est (...) utile aux hommes sous forme de remède, il est évident que l'emploi d'un tel remède doit être réservé aux médecins, et que les profanes n'y doivent point toucher. » Le philosophe grec soulevait déjà le problème moral très actuel de la cpta-

prétendent certains mythes tenaces, aucun profil-type n'a été mis en évidence, que ce soit sur des critères intellectuels, culturels, ethniques ou psychopathologiques. En revanche, des différences entre les individus placebo-répondants et les autres ont été observées sur de nombreux gènes en partie responsables de la production de substances très actives physiologiquement : dopamine, sérotonine, endocannabinoïdes ou opioïdes.

On prête souvent à l'effet placebo des vertus qu'il n'a pas. Car les scientifiques ont longtemps rangé sous ce terme divers phénomènes relevant plutôt de biais méthodologiques courants : effets purement statistiques ou effets d'anticipation – lorsque les patients souhaitent, par exemple, complaire à leur thérapeute... En outre, le recours à un soin au pic d'une manifestation pathologique est suivi d'un mieux-être qui n'est pas dû au soin lui-même, mais au retour à un état antérieur, moyen : c'est la « régression à la moyenne ».

Les authentiques effets contextuels qui amplifient la réponse physiologique commencent à être bien connus : éléments de rareté, d'offre limitée, de prix élevé, impact marketing... Une pilule rouge excite davantage qu'une pilule bleue ; une injection intradermique produit plus d'effet que l'application d'une crème ; un nom latinisé jouit d'une plus grande aura scientifique. On peut le regretter, mais la blouse blanche fait autorité : un médecin qui feint d'être sûr de lui augmente l'effet placebo (3).

Première conséquence notable : les effets contextuels jouent à plein pour les médecines dites « alternatives » ou « non conventionnelles ». Ces pratiques dont l'efficacité spécifique est rarement démontrée revêtent tous les atours maximisant la stimulation symbolique. Les thérapeutes prennent le temps de discuter, de personnaliser leur approche, et présentent leurs méthodes, voire leurs diplômes, avec ostentation. Ils savent recourir à des lexiques oniriques ou flatter leurs clients d'avoir délaissé les soins conventionnels, voire parfois emprunté les chemins vicinaux de l'ésotérisme. Le coût non pris en charge par la Sécurité sociale favorise même un processus d'engagement à la réussite. S'ajoutent, dans les demandes de ce type de soins, la surreprésentation des symptomatologies floues, pour lesquelles il est assez facile de se sentir mieux, ou le biais de cohortes composées en majorité de patients atteints de maladies spontanément résolutes. Ainsi, la régression à la moyenne entretiendra une illusion d'efficacité qui saura séduire tous les publics, y compris les esprits au fait

de ses mécanismes. Le sortilège fonctionne à merveille. La popularité des thérapies non conventionnelles est du même type que celle de la malbouffe : il est tentant d'y céder, tant notre cerveau reçoit sa décharge de satisfaction rapide. Nous nous trouvons là dans la définition médievale du placebo (lire l'article ci-dessous) : celle de la séduction.

En revanche, bien que l'effet placebo accompagne tous les actes thérapeutiques, a fortiori lorsqu'ils sont réputés efficaces, la médecine scientifique en tire peu avantage. Par exemple, si l'on conçoit aisément un placebo pour certaines thérapies (granules homéopathiques, aiguilles d'acupuncture rétractables), c'est en pratique

inenviable pour d'autres : comment créer l'illusion d'un étirement, d'un massage ou d'une thalassothérapie ? En outre, quand bien même les soins ont une efficacité spécifique démontrée, l'environnement médical génère des effets contextuels négatifs : extraction du milieu familial, interactions et attention réduites à la portion congrue, difficulté de prise de rendez-vous, morgue légendaire des grands professeurs, sans parler de l'absence de choix donné au patient. Enfin, les liens d'intérêts entre industriels et agences publiques ainsi que plusieurs scandales sanitaires ont érodé la confiance dans le discours scientifique. Il n'est donc pas étonnant que la médecine hospitalière soit un formidable moteur à effet nocebo.

Dilemmes éthiques

CAPTANT les actes rentables et les pathologies peu complexes, les officines de santé privées peuvent quant à elles faire miroiter des soins nimbés de folklore spirituel et attirer le chaland grâce à une réputation de prise en charge « naturelle » et de taux de complications bas (puisque les cas graves sont renvoyés au secteur public). Le placebo révèle les béances contextuelles de la médecine scientifique, certes bien équilibrée et reposant sur des preuves, mais d'une fadeur de pain de guerre et aussi attirante qu'un suppositoire vert administré de force.

Outre ces questions politiques, l'effet placebo soulève plusieurs questions éthiques. D'abord, est-il moral de tester toute thérapie contre placebo ? Priver de soins la moitié des patients souffrant de pathologies graves contrevient à l'éthique la plus élémentaire (4). Selon l'association Public Eye, environ 40 % des essais de médicaments se déroulent dans les pays du Sud, ce qui conduit à des manquements graves à l'éthique, comme l'absence de consentement libre et éclairé des patients, et à l'impossibilité pour eux de bénéficier du meilleur traitement éprouvé (5). Les affaires sont nombreuses : Trovan au Nigeria, ivermectine ou ténofovir au Cameroun...

Les textes régissant la pratique thérapeutique sont formels : seuls les soins qui correspondent à la meilleure évaluation doivent être proposés. Dès lors, la prescription ou l'utilisation d'un placebo équivaldrait à une pratique charlatanesque. Mais regardons-y d'un peu plus près : même sans recourir à des placebos, les thérapeutes sont des placebos. Ils peuvent produire des effets positifs par la réassurance, les encouragements et les bonnes manières. En outre, par

l'effet non spécifique qu'il produit – sur la détresse, par exemple –, le placebo est finalement un vrai médicament. L'utiliser quand il n'y a pas d'autre solution disponible ne contrevient donc pas aux principes déontologiques, à plus forte raison si on informe le patient. Car, contre toute attente, savoir que l'on prend un placebo n'annule pas ses effets, comme l'ont montré des travaux récents (6).

Si on considère les conséquences d'une action comme base du jugement moral, prescrire un placebo devient juste, pour le patient... comme pour le médecin. Près de la moitié des praticiens américains en rhumatologie et en médecine interne affirmaient en 2008 prescrire régulièrement des traitements placebos sans le dire, et 62 % d'entre eux considéraient cette pratique comme éthiquement acceptable (7).

(1) Roy Reeves *et al.*, « Nocebo effects with antidepressant clinical drug trial placebos », *General Hospital Psychiatry*, vol. 29, n° 3, mai-juin 2007.

(2) J. W. L. Fielding *et al.*, « An interim report of a prospective, randomized, controlled study of adjuvant chemotherapy in operable gastric cancer : British Stomach Cancer Group », *World Journal of Surgery*, vol. 7, n° 3, Berlin-Heidelberg, mai 1983.

(3) Richard Gracely *et al.*, « Clinicians' expectations influence placebo analgesia », *The Lancet*, vol. 325, n° 8419, Londres, 5 janvier 1985.

(4) Notamment aux « Principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains », déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale, 1964, www.wma.net

(5) Cf. le dossier « Violations éthiques et essais cliniques », Public Eye, Lausanne, www.publiceye.ch

(6) Ted Kaptchuk *et al.*, « Placebos without deception : A randomized controlled trial in irritable bowel syndrome », *PLOS One*, vol. 12, n° 5, 22 décembre 2010, <https://journals.plos.org>

(7) Jon Tilburt *et al.*, « Prescribing "placebo treatments" : Results of national survey of US internists and rheumatologists », *BMJ*, n° 337, Londres, 23 octobre 2008.

De la liturgie

leurs propriétés alléguées, et non à leur substance réelle. La simple croyance en l'objet faux, poudre d'oribus ou de perlimpinpin, peut suffire à soigner. C'est exactement l'effet placebo au sens moderne...

Les essais cliniques permettent de comparer, plus ou moins à l'insu des patients, l'utilisation d'une thérapeutique et celle de son objet placebo. Dans son *Discours de la licorne*, en 1582, le chirurgien Ambroise Paré constate que l'eau dans laquelle trempe une prétendue corne de licorne et une eau présentée comme telle mais simplement puisée à la rivière semblent guérir de la même façon les maux des enfants. À la fin du XVI^e siècle, à Romorantin, Marthe Brossier, une femme qui se dit possédée par le démon, est confondue par l'évêque au moyen d'un placebo : Charles Miron fait passer une vulgaire clé en fer enveloppée dans un tissu pour une relique et déclenche chez elle des convulsions (2).

Toute une tradition britannique, emmenée par Alexander Sutherland, s'empare du sujet durant le siècle des Lumières. En 1747, James Lind, médecin de la

marine, procède à l'un des premiers vrais essais cliniques de l'histoire, en utilisant sans vraiment le savoir des groupes placebos dans ce qu'on appellerait aujourd'hui des « essais comparatifs en groupes parallèles » pour son *Traité du scorbut*. L'Écossais John Hunter, quant à lui, introduit la boulette de pain comme médicament, une idée reprise plus tard sous son nom latin par le médecin de Napoléon I^{er}, Jean Corvisart. Ainsi, l'impératrice Joséphine prenait assidûment une *mica panis*, sans savoir que cela signifiait « miette de pain ».

La stupeur est grande lorsque ce type d'essai comparatif démontre la vacuité de certaines techniques. Le rapport Bailly de 1784, commandé par Louis XVI pour juger de la valeur des baquets magnétiques (de vastes récipients en bois « magnétisés »)

(1) Jeff Aronson, « When I use a word... Please, please me », *British Medical Journal*, vol. 318, n° 7185, Londres, 13 mars 1999.

(2) Michel Marescot, *Discours véritable sur le fait de Marthe Brossier de Romorantin, prétendue démoniaque*, Mamet Patisson, Paris, 1599 (disponible sur <https://gallica.bnf.fr>).

* Codirecteurs de la structure fédérative de recherche « Pensée critique » de l'université Grenoble Alpes. Respectivement didacticien des sciences au laboratoire de recherche sur les apprentissages en contexte et au laboratoire des techniques de l'ingénierie médicale et de la complexité ; et kinésithérapeute, directeur du département de kinésithérapie. Auteurs de *La Sécu, les vautours et moi. Les enjeux de la protection sociale*, Éditions du Détour, Paris, 2017.

L'Imprimerie
79, rue de Roissy
93290
Tremblay-en-France

ACQU
CJD
DIFFUSION

IMPRIM'VERT*

Origine du papier : Allemagne. Taux de fibres recyclées : 100 %. Ce journal est imprimé sur un papier UPM issu de forêts gérées durablement, porteur de l'Ecolabel européen sous le n° FI/37/001.
Entropisation : Pot = 0,007 kg/t de papier

Commission paritaire des publications et agences de presse : n° 0519 D 86051
ISSN : 0026-9395
PRINTED IN FRANCE

À la disposition des diffuseurs de presse pour modification de service, demandes de réassort ou autre, nos numéros de téléphone verts :
Paris : 0 805 050 147
Banlieue/province : 0 805 050 146.