

NEUTRE RÉVÈLE DE LA MÉDECINE

de l'effet placebo

Nous sommes en plein défaut de consentement éclairé du patient. Mais que faire pour maximiser les effets contextuels sans (trop) mentir? Certains proposent, pour minimiser le nocebo, de requérir le consentement éclairé des patients afin d'être autorisés à... ne pas leur parler des effets secondaires attendus. Sauf qu'une telle demande peut inquiéter outre mesure des personnes anxieuses et entamer la relation de confiance établie avec elles. Sans parler du fait que, à l'ère d'Internet, les sources divergentes et les biais d'échantillonnage majeurs abondent (ce qu'on appelle parfois l'« effet Doctissimo »).

Une solution pourrait contenter à la fois les patients adhérant à la médecine fondée sur les preuves et ceux qui accordent du crédit aux médecines parallèles. Elle se situe à trois niveaux. Il s'agirait d'abord d'introduire dès l'école primaire, ou au collège, certains concepts de base : maladies spontanément résolutive, effets contextuels, régressions à la moyenne, etc. Ce serait l'occasion de faire réfléchir les futurs adultes sur l'injonction moderne à trouver des solutions thérapeutiques personnalisées – quitte à ce qu'elles soient en partie fictives – à une

gamme d'affections qui, pour l'essentiel, viennent de souffrances sociales ou s'estompent avec le temps.

La deuxième suggestion concerne les professionnels de santé, qui pourraient s'adresser aux patients ainsi : « Le traitement que je vais vous donner présente des risques d'effets secondaires, bénéfiques comme négatifs. Les recherches montrent que, si je vous dis quels sont ces effets, j'augmente les chances que vous les ressentiez. C'est pourquoi j'aimerais vous demander la permission de ne mentionner que les conséquences présumées bénéfiques, afin de stimuler en vous diverses sécrétions de neurotransmetteurs. Je vous encourage aussi à ne pas prendre connaissance de la surreprésentation de certains cas sur Internet. Je vous dirai tout à la fin du traitement. » Certains suggèrent de proposer un consentement délégué à la tromperie : il serait loisible au patient de mandater quelqu'un qui serait récipiendaire de toute l'information à sa place et qui jugerait pour lui de ce qu'il faut lui dire ou non.

La troisième proposition touche à l'organisation de la santé. Les professionnels

gagneraient à récupérer la part de soins, d'accueil, de prise en charge douce et personnalisée consubstantielle à la maximisation du placebo qu'ils ont laissé filer au profit des soins alternatifs. Au fond, la situation est assez classique : en orchestrant une pénurie de moyens, les gouvernements successifs ont provoqué une baisse de la qualité des prestations, qu'on prétend combler à peu de frais en proposant une offre de soins alternative en dehors de notre système de solidarité. Ainsi, les capitaux s'échappent, le mutualisme et le modèle de la Sécurité sociale se fissurent, tandis que prolifèrent des officines de « santé et bien-être » privées.

Pendant ce temps, l'entreprise française de produits homéopathiques Boiron jouit d'une aura contestataire, malgré une forme industrielle capitaliste des plus classiques et des prétentions curatives discutables, qui lui ont valu des actions judiciaires de groupe au Canada et aux États-Unis. Bénéficiaire d'une autorisation de mise sur le marché « allégée », elle vend ses produits en pharmacie sans avoir à produire la preuve de leur efficacité, mais tout en profitant de 30 % de remboursement

par la Sécurité sociale. L'assurance-maladie rapporte avoir participé en 2018 au remboursement de 120 millions de produits homéopathiques, pour un montant de 56 millions d'euros. Toutefois, certains avancent qu'un déremboursement pousserait les patients vers de « vrais » médicaments, dont les effets secondaires pourraient s'avérer plus coûteux.

La question morale revêt alors de nouveaux aspects : faut-il autoriser la libre communication des entreprises pharmaceutiques, au nom de la liberté de chacun à avoir accès aux boniments qu'il souhaite? « C'est que le monde veut être trompé et sont contraints lesdits médecins bien souvent d'ordonner ou pour mieux dire permettre aux patients d'en user, parce qu'ils en veulent », écrivait le chirurgien Ambroise Paré en 1581, dans son livre sur les bézoards. La seule vertu de la poudre de momie, disait-il, était d'attirer les poissons par son odeur... Reste à savoir si une partie de son coût doit être pris en charge par l'assurance-maladie.

RICHARD MONVOISIN
ET NICOLAS PINSALUT.

Ne pas confondre...

Effet spécifique (ou « effet propre »)

Doit être entendu comme l'effet produit par un traitement du fait d'un mécanisme d'action qui lui est propre, et qu'on n'observerait pas sans ledit traitement. L'effet spécifique est quelque chose d'assez intuitif lorsqu'il s'agit d'une molécule, mais plus difficile à appréhender dans des interventions complexes et comportant de nombreux paramètres, comme l'activité physique ou la prise en charge psychologique.

Placebo et effet placebo

Le placebo est traditionnellement décrit comme une substance dépourvue de tout effet pharmacologique. Fabrizio Benedetti a introduit une nuance importante en décrivant le placebo non seulement comme la substance ou le procédé inerte, mais aussi comme « son administration dans le cadre d'un ensemble de stimuli sensoriels et sociaux indiquant au patient qu'un traitement bénéfique est administré ». Ainsi, plutôt que d'effet placebo, il faut parler d'effets contextuels aux soins, non spécifiques au traitement administré.

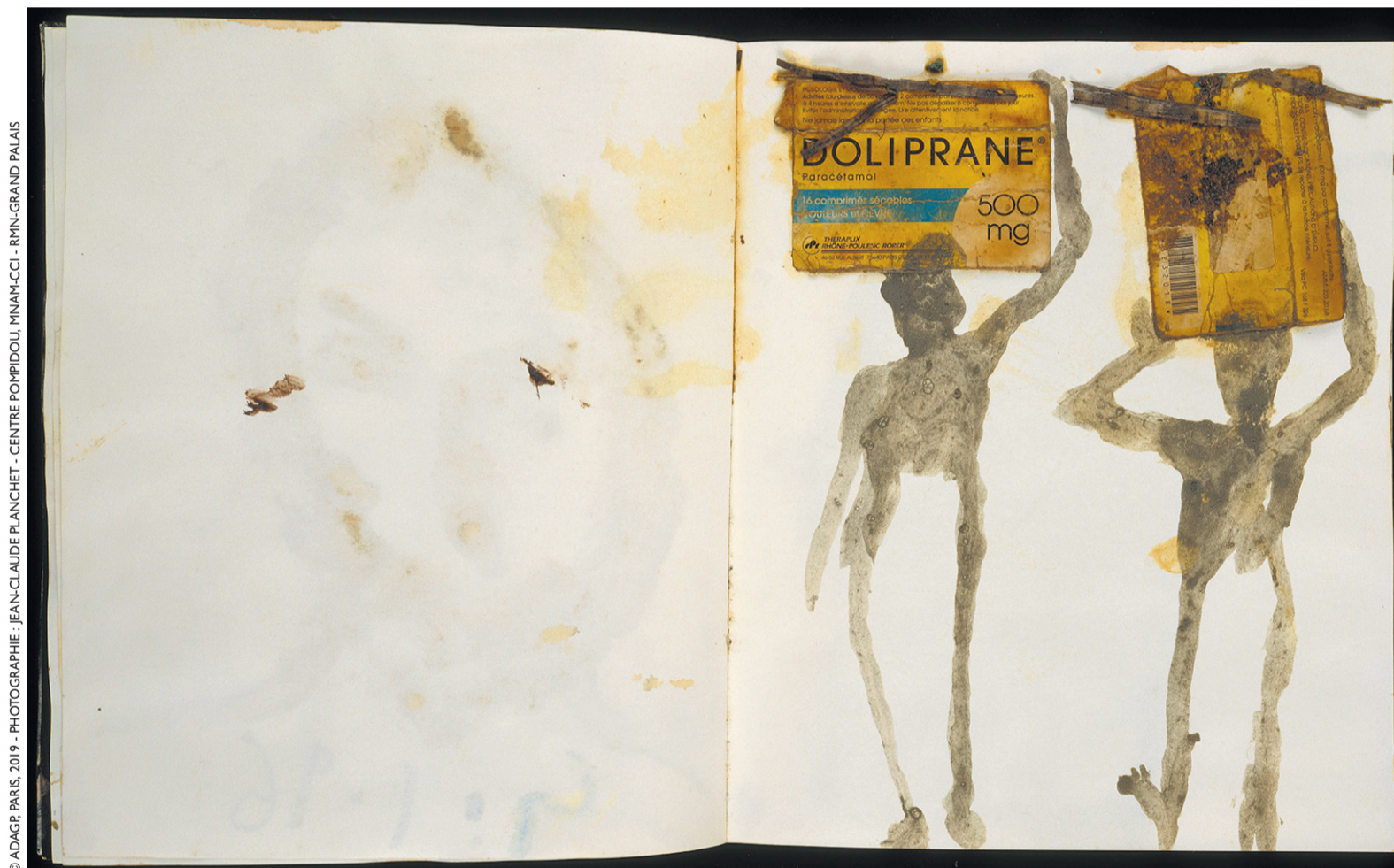
Effet nocebo

On a découvert l'existence d'effets contextuels non spécifiques négatifs, ou non souhaités, rangés là encore artificiellement dans une catégorie inhomogène : celle de l'effet nocebo. L'exemple de Sam Londe est resté célèbre. En 1974, ce vendeur de chaussures de Saint Louis (Missouri) reçoit un diagnostic de carcinome métastatique de l'œsophage, alors réputé incurable. Malgré une opération, les choses empirèrent, et une scintigraphie dévoila une invasion du foie par le cancer. Selon son vœu, le patient passe Noël chez lui, puis revient à l'hôpital, au plus mal, pour y mourir quelques heures plus tard. L'autopsie révèle qu'il n'avait pas de cancer. Le foie n'était atteint que d'un minuscule nodule, et le poumon ne présentait qu'une tache minime, aucune de ces deux atteintes ne pouvant provoquer la mort. La zone jouxtant l'œsophage était même totalement indemne. La scintigraphie anormale du foie prise à l'hôpital était en toute vraisemblance un faux positif, c'est-à-dire une anomalie qui n'existe pas (1). On comprend pourquoi le médecin Walter B. Cannon a d'abord nommé ce phénomène la « mort vaudoise », causée par un sort auquel on croit.

Effets contextuels

Beaucoup critiquent la terminologie placebo-nocebo, jugée binaire. La même substance inerte peut créer selon les patients une analgésie ou une hyperalgésie, c'est-à-dire réduire ou augmenter la sensibilité à la douleur. Tel effet, comme l'immunosuppression (la suppression des réactions de défense de l'organisme), peut être souhaité par un patient et redouté par un autre ; une information dont le thérapeute peut avoir connaissance bien tard après l'administration du placebo. L'utilisation d'une expression comme « effets contextuels » éviterait un certain nombre de lieux communs sur le sujet, et appeler « médecine agrémentée » la médecine qui maximise les effets contextuels permettrait de contourner les idées reçues sur le placebo.

(1) Bruce Lipton, *The Biology of Belief : Unleashing the Power of Consciousness, Matter and Miracles*, Hay House, Londres, 2005.



MIQUEL BARCELÓ. – « BMKO 23.XII.95/GGLY 1.I.96 : Bamako/Gogoly », 1995-1996

à l'objet politique

de Franz Mesmer, relate les protocoles expérimentaux amenant à la conclusion que « l'imagination sans magnétisme produit des convulsions » et que « le magnétisme sans imagination ne produit rien ». John Haygarth fait pratiquement de même avec les « tracteurs de Perkins », des baguettes de métal prétendument antalgiques lorsqu'elles sont appliquées sur une zone douloureuse : il traite cinq patients avec des imitations en bois, et quatre d'entre eux s'en portent remarquablement mieux, ce qui lui fait consigner « cette importante leçon de médecine : la merveilleuse et puissante influence des passions de l'esprit sur l'état et les troubles du corps ». En 1834, le Français Armand Trousseau est le premier à administrer à l'hôpital des pilules placebos faites d'amidon, et démontre leur efficacité, similaire à celle des granules homéopathiques.

Pour cerner le phénomène placebo, il a toutefois fallu des protocoles plus serrés. À Saint-Petersbourg, le docteur Johann Giegler et ses collègues menèrent en 1830 un essai comptant trois groupes de patients atteints d'affections bénignes (maladies vénériennes, maux d'yeux...). L'un reçut

un médicament, un autre de l'homéopathie, et un dernier, dit « sans traitement », bénéficia de bains, de tisanes, d'une bonne nutrition et de repos, mais aussi de pilules de chapelure, de cacao ou de lactose. Les patients « sans traitement » obtinrent de meilleurs résultats que ceux traités par médicament ou par homéopathie.

Cinq ans plus tard, à Nuremberg, est lancé un essai pour clore, déjà, le débat sur l'efficacité de l'homéopathie. Une randomisation – c'est-à-dire une répartition aléatoire des sujets dans les groupes – est organisée, et les participants ne savent pas très bien ce qu'on leur donne : certains reçoivent des fioles « actives » contenant une dilution homéopathique de sel ordinaire dans de l'eau de neige distillée ; d'autres, des fioles placebos contenant seulement de l'eau de neige. La grande majorité de ceux qui ont reçu la dilution homéopathique de sel ne ressentent aucun effet (3).

Progressivement se mettent en place les trois pièces maîtresses de la recherche médicale moderne : le double insu (ou double aveugle, le patient ignorant ce qu'il reçoit et le médecin ce qu'il donne), la ran-

domisation et les groupes contrôlés. En 1863, le médecin américain Austin Flint planifie la première véritable étude clinique portant sur treize patients rhumatisants. Il compare un traitement actif à un remède factice – une tisane de quassia improvisée et très diluée, qu'il appelle « placeboïque ». « Ce traitement a été donné régulièrement et est devenu à mes yeux le « remède placebo » contre les rhumatismes », écrit-il. L'évolution favorable des cas était telle que le remède recevait généralement l'entière confiance des patients. »

DANS LES ANNÉES 1930, Harry Gold et ses collègues suggérèrent des effets non plus seulement psychologiques, mais réellement physiologiques associés au placebo. Ils s'appuyaient sur leurs études testant des traitements pour problèmes cardiaques contre des placebos – ce qui n'était pas très correct à l'égard des patients recevant le placebo, et témoigne d'une éthique pour le moins embryonnaire.

Entre les deux guerres, Harold Wolff et Helen Goodell montrèrent une

différence dans l'effet de l'aspirine entre patients suggestibles et non suggestibles, affinant encore la réflexion : l'effet d'un traitement efficace pharmacologiquement semble être modulé par le placebo. Ce point est définitivement confirmé par les travaux de Stuart Wolf en 1950 : l'effet placebo, ou effet thérapeutique non spécifique, psychologique ou psychophysiologique, produit par un placebo n'est pas imaginaire.

Saut conceptuel supplémentaire : en 1959, Leonard Cobb développe une chirurgie placebo dans les cas d'angine de poitrine. Il démontre ainsi que la technique d'incision et de ligature proposée par son confrère italien Davide Fieschi en 1939 ne présentait pas d'intérêt réel. Au XXI^e siècle, les travaux s'accroissent, montrant divers aspects spectaculaires des effets contextuels.

R. M. ET N. P.

(3) Michael Stolberg, « Inventing the randomized double-blind trial : The Nuremberg salt test of 1835 », *Journal of the Royal Society of Medicine*, vol. 99, n° 12, Thousand Oaks (Californie), décembre 2006.