

Compléments au livre

Placebo

Enquête historique, scientifique sur un mystère médical

Bienvenue dans les coulisses du livre !

Nous indiquons dans ce document toutes les références dont nous nous sommes servies, ainsi que quelques anecdotes qui n'ont pas trouvé place faute d'exploser le format du livre (et donc son budget). Que vous soyez ici pour vérifier nos propos, approfondir certaines notions ou amorcer vos propres recherches : bienvenue.

Les références sont présentées dans l'ordre d'apparition de l'ensemble de nos écrits, au fil de l'évolution de notre manuscrit. Cela implique que certains passages ou références ne correspondent pas exactement à la version finale du livre, mais à des étapes de sa construction. Explorer ces notes revient donc aussi à suivre les chemins de notre travail. Nous avons tenté de les rendre aussi lisibles que possible et avons souhaité mettre à votre disposition le fruit de plusieurs années de réflexion, de lectures et de discussions autour du placebo. N'hésitez pas à nous écrire si besoin.

Ce document aura aussi vocation à regrouper les éventuels retours, précisions, actualisations du livre. Le document est donc mis-à-jour de temps à autre sur le lien où vous l'avez trouvé. Pour cela vous trouverez la date de mise à jour du document en bas de page.

Bonne exploration !

Richard, Léo et Nicolas



Table des matières

INDEX.....	7
SIGLES.....	11
GLOSSAIRE.....	12
Erratum post-parution.....	15
Introduction.....	17
Chapitre 1 De quoi <i>placebo</i> est-il le nom ?.....	17
Ambulabo... début de l'histoire.....	17
Placebo contre « vrais » traitements.....	19
Débuts de la rationalité médicale.....	19
Écarter (un peu) la magie.....	20
Les émotions au pouvoir.....	20
La confiance (teintée d'espoir).....	20
L'imagination vaporeuse.....	21
La bonne fame.....	22
Duperie et mensonge.....	23
Une licence de charlatan.....	25
Simulacres et mise en scène.....	26
Le (vrai) père du placebo ?.....	30
Chapitre 2 Placebo, la ritournelle de la médecine scientifique.....	31
Émergence de la méthode rationnelle.....	31
<i>Ceteris paribus</i> et groupe contrôle.....	33
Au royaume du « simple aveugle ».....	36
Affaire n°1 : placebo de livre sacré.....	36
Affaire n°2 : placebo de corne de licorne.....	37
Affaire n°3 : placebo de reliques et de latin.....	38
Affaire n°4 : placebo de baquet et de tasse magnétique.....	38
Affaire n°5 : placebo de « tracteurs ».....	39
Le premier insu contrôlé « placebo » ?.....	40
Double et triple insu (de son plein gré).....	41
Effet idéomoteur.....	41
Hans le Malin.....	41
Double insu.....	42
Triple insu.....	43
Quadruple insu ?.....	44
Deux ingrédients manquants.....	44
La randomisation.....	44
L'échantillon.....	46
Placebo, fière chandelle ?.....	47
Chapitre 3 L'effet placebo à la loupe.....	49
Vers les preuves d'un effet réel.....	49
Mise en mots.....	49
Placebo pur, placebo impur.....	49
Placebo fermé (trompeur).....	50

Placebo ouvert (honnête).....	50
Le prix de l'aveu.....	53
La réponse placebo.....	54
Réponse placebo $\neq$ effet placebo.....	54
Dopage de la réponse placebo.....	54
Les biais de co-interventions.....	54
Les effets inexorables.....	54
Effets paradoxaux des chiffres.....	55
Définition partielle ?.....	55
La traque.....	55
Franchir un paradoxe.....	56
Attraper l'effet placebo.....	56
Le mesurer.....	56
Le pister.....	58
Le photographier.....	58
Comment ça marche.....	58
Le caractère reconstituteur du cerveau.....	59
L'induction placebo.....	60
Conditionnements et apprentissages.....	60
Suggestions verbales, ou « ça va mieux en le disant ».....	61
Quand suggestion et conditionnement s'entremêlent.....	63
Définition complète.....	63
Les facteurs contextuels.....	64
Les facteurs liés au soignant.....	64
Pot-pourri des effets contextuels qui se logent dans le thérapeute.....	64
Les croyances du thérapeute dans le traitement administré.....	65
Les facteurs liés au soigné.....	65
Croyances et représentations culturelles.....	65
Gare à l'erreur écologique.....	65
Expériences passées et apprentissages.....	66
Traits psychologiques et placebo-répondants.....	66
Focale attentionnelle.....	67
Les facteurs liés à la relation de soin.....	68
Les facteurs liés à la nature du traitement.....	68
Le diagnostic.....	68
Marque, réputation et « placebos actifs ».....	68
Le prix comme signal de puissance.....	68
La forme et l'apparence : couleur, taille, voie d'administration.....	69
L'innovation technique et l'imaginaire de la machine.....	69
La personnalisation du traitement.....	71
Le lieu de soin.....	71
L'information détaillée, la narration et le rituel.....	72
Ce que le placebo peut et ne peut pas faire, et à qui.....	72

Ce qu'il peut.....	72
Performances sportives.....	74
Le snobisme.....	76
La beauté est dans l'œil de qui tient la bière.....	77
Et la musique ?.....	77
Ce que le placebo ne peut pas.....	79
Le placebo par procuration.....	80
Chez les plus jeunes.....	80
Chez les animaux.....	81
Prémices historiques.....	81
Les temps modernes.....	81
Une couche d'effets inexorables.....	81
Une couche de conditionnement pavlovien.....	81
Une couche de proxy.....	83
Placebo perçu par procuration.....	83
Comment apprivoiser le contexte (sans se faire mordre).....	84
Chapitre 4 Nocebo : <i>Dark Side Of The Mind</i>	86
Brève histoire du nocebo.....	86
Naissance du nocebo.....	86
Les balbutiements.....	86
De la « mort vaudou » à la mort psychogène.....	87
Modernité du nocebo.....	90
Une origine.....	90
Premiers jalons nocebo.....	90
Voies physiologiques.....	91
Anciennes théories.....	91
Théorie moderne.....	91
La chimie du nocebo.....	91
Imagerie cérébrale du nocebo.....	92
Le serpent infernal.....	92
Notre cerveau, une chambre d'écho.....	92
Le corps qui « fabrique » du sens.....	92
Différences avec placebo.....	93
Ingrédients de la soupe nocebo.....	93
Suggestions verbales.....	93
Anticipations : catalogue de la redoute.....	94
Les stimulations faussement motivationnelles.....	94
Les outils et produits anxiogènes.....	94
Données anxiogènes.....	94
Étiquettes diagnostiques.....	95
Le passé écrit le prochain symptôme.....	96
Contamination sociale.....	97
Jusqu'à s'en rendre malade.....	98

Nosophobie... nos scénarios intérieurs.....	98
Troubles neurofonctionnels.....	99
Contagion.....	99
La rumeur qui donne mal au crâne.....	99
Le symptôme traverse l'écran.....	99
Nous partîmes 500... Les syndromes psychogènes de masse.....	100
Le récit qui tue : épidémies de mortalité.....	102
Le mesurer sans le déclencher.....	102
Le bruit de fond.....	102
Paradoxe du thermomètre chauffant.....	102
Les questions influencent les effets rapportés.....	102
Les listes d'effets favorisent l'attention sélective aux sensations corporelles.....	102
Au pays des aveugles.....	102
Chapitre 5 Le placebo, révélateur des tensions du soin contemporain.....	103
Pièges sémantiques.....	103
Cache-misère.....	103
Un peu de science-fiction.....	103
Points aveugles.....	103
Alibi thérapeutique.....	104
Usages du placebo : dilemmes éthiques et nouveaux enjeux.....	104
Mensonge et narration.....	104
Équipoise.....	105
Nudge thérapeutique.....	106
Le placebo comme violence sociale ?.....	106
Dopés au placebo ?.....	107
Le placebo comme révélateur des tensions modernes.....	108
Un symptôme d'un système en crise.....	108
Une médecine dépersonnalisée.....	108
Une tentation de « low cost » relationnel ?.....	108
Surconsommer pour (se) rassurer.....	108
Le modèle bio-psychosocial : une boussole mal calibrée.....	109
Le invisible du travail des soignants.....	109
Placebo aux mille visages : le faux débat des TAC.....	109
Éviter les voies rhétoriques sans issues.....	109
La gamme des risques.....	109
La patate chaude.....	110
Les thérapies « alternatives » à l'hôpital.....	110
Placebo sans visage : l'ère des interfaces IA.....	110
L'irruption technologique dans la relation de soins : l'exemple de l'imagerie médicale.....	110
Technocébo : effets contextuels en kit.....	110
Simulation des effets contextuels.....	110
Une éthique relationnelle à réinventer.....	110
Le mot de la fin ?.....	111

Autres références en vrac dont nous nous sommes servis mais qui n'apparaissent pas.....	112
Livres.....	112
Thèses & mémoires.....	115
Documentaires.....	115
Émissions radiophoniques.....	116
Articles.....	116
<i>Goodies</i> et placebos plus ou moins « maison ».....	129
Placebos historiques.....	129
Placebos/nocebos dans les ouvrages de fiction.....	136
Les titres auxquels vous avez échappé.....	138

INDEX

- Adamczyk, Waclaw M. 142
- Ader, Robert 196
- al-Baghdadi, ‘Abd al-Laṭīf 93
- al-Ruhāwī, Ishāq bin Ali 38
- Alain de Lille 333
- Alcméon de Crotone → Préface, 26
- Amanzio, Martina 132
- Amberson, James B., 92
- Amyot, Jacques 39
- Annoni, Marco 107, 112,
- Antinescu-Dimitriu, Octav 195
- Apollonios de Tyane 26
- Ariel, Gideon 182
- Aristote 59, 225, 284
- Arora, Kavita S. 175
- Aslaksen, Per M. 231
- Augustin d’Hippone (alias Saint Augustin) 65
- Aulas, Jean-Jacques 110, 324
- Avicenne → voir Ibn Sīnā
- Bąbel, Przemysław 142
- Babinski, Joseph 215
- Bacon, Francis 37
- Bagge, Niels 181
- Bailly, Jean 71
- Baker, Abe B. 219
- Barber, Theodore X. 217
- Bárdos, György 172
- Barrucand, Dominique 220
- Bartholin, Casper 69
- Bartholomew, Robert 260
- Basedow, Herbert 214
- Bayes, Thomas 135
- Beauchamp, Tom L. 288
- Beecher, Henry K. 127, 128
- Beers, Thomas M. 148
- Bègue, Laurent 185
- Benedetti, Fabrizio 132, 143, 152, 153, 164, 167, 189, 190, 256,
- Benson, Herbert 206, 236, 237,
- Bernard, Claude 57, 58, 150, 194, 195,
- Bernheim, Hippolyte 47, 172, 213
- Bernouilli, Daniel 94
- Bieniek, Helena 142
- Blease, Charlotte 206, 294
- Bodfish, James W. 110
- Bonaparte, Napoléon 44
- Botallo, Leonardo 35
- Boylston, Zabdiel 94
- Braid, James 47, 181, 212, 213
- Bramhall, Simon 298
- Branthwaite, Alan, 169
- Brody, Howard 110
- Brossier, Marthe 69
- Broussais, François 95
- Buergler, Sarah 181
- Bunney, William E. 224
- Burton, Robert 20, 22, 31
- Cannon, Walter B. 195, 216, 217, 222
- Carpenter, William B. 77
- Carson, Alan 255
- Cartier, Jacques 62
- Cartwright, Samuel A. 296
- Case, Anne 217
- Chanot, François 187
- Charcot, Jean-Martin 213, 253
- Charles VI 42
- Charlier, Jean, *alias* Jean de Gerson 66
- Charon, Rita 289
- Chevreul, Michel-Eugène 77
- Childress, James 288
- Chiodo, Louis A. 224
- Chirac, François 330
- Chorine, Victor 195
- Cobb, Leonard A. 175
- Cobb, Matthew 137
- Cohen, Nicholas 196
- Colagiuri, Ben 206
- Colebrook, Dora C. 92
- Colloca, Luana 143, 147164, 167, 190
- Constant, Wairy 44
- Constantin l’Africain 47
- Conzemius, Michael G. 200
- Cooper, Peter 169
- Coover, John E. 92
- Corvisart-Des Marets, Jean-Nicolas 44
- Cotard, Jules 43
- Cottam, Nicole 199
- Coué de la Châtaigneraie, Émile 109
- Covi, Lino 109, 110,
- Cowan, Donald W. 219
- Coxe, John R. 23
- Crossley, Rosemary 80
- Ctésias 68
- Cullen, William 20, 21, 22, 43
- Cutler, John C. 288
- Czerniak, Efrat 193
- Daudet, Alphonse 46
- de Gerson, Jean → Charlier, Jean 66
- de Morny, Charles 45
- de Morvillier, Jean 67
- de Santa Cruz, Alfonso 42
- Deaton, Angus 217
- del Gesù → voir Guarneri
- Della Porta, Gianbattista 55
- Deschamps, Baptiste 215
- Deyeux, Nicolas 44
- Di Blasi, Zeldà 157
- Diehl, Harold S. 219, 220
- Dimond Jr, Edmunds Grey 174
- Dioscoride 28
- Dodman, Nicholas H. 199
- Donovan, Michael 45
- Doyle, Arthur C. 163
- Drake, Frank 282
- du Breil, André 40
- DuBois, Eugene F. 107, 220,
- Duncan, Andrew 22
- Durkheim, Émile 216
- Duvillard de Durand, Emmanuel-Étienne 95
- Eastwell, Harry D. 217
- Egbert de Liège 131
- Elleberger, Henri 212
- Ellis, William C. 211
- Engel, George L. 303
- Erickson, Milton H. 181
- Ernst, Edzard 116
- Esquirol Jean-Étienne 212
- Faasse, Kate 170
- Falconer, William 73
- Falcucci, Niccolò 31
- Fantus, Bernard 164
- Faria, José Custódio de, *alias* abbé Faria 213
- Fässler, Margrit 105

Fechner, Gustav 90
 Fehse, Kai 169
 Feinstein, Alvan R. 120
 Ferry-Danini, Juliette 23
 Festinger, Leon 111
 Feyens, Thomas *alias* Fienus 30
 Fibiger, Johannes 92
 Fidele, Fortunato 35
 Fienus → Feyens
 Figuiet Louis, 213
 Fisher, Ronald A. 85, 89, 90
 Fishman, Jack 132
 Flavius Josèphe, 90
 Flint, Austin I 73, 74
 Frank, Jerome 144
 Franklin, Benjamin 71
 Frazer, James G. 214
 Freedman, Benjamin 290, 291
 Friedman, Alfred S. 86
 Friedrich W. von Hoven, 82
 Gage, Matilda J. 87
 Galien 13, 27, 53, 54, 55, 324
 Galton, Francis 119
 Gary, Romain 82
 Gentilcore, David 40, 41
 Gentili, Alberico 35
 Giegler, Johann 74
 Gold, Harry 220
 Gondi, Henri de 69
 Goodheart, Georges J. 79
 Goodwin, James S. 295
 Gordian M., 35
 Gøtzsche, Peter C. 128
 Gould, Stephen J. 85
 Gracely, Richard 159
 Grelotti, David J. 192
 Gross, Walter 199
 Gruen, Margaret E. 200
 Guarneri, Bartolomeo G. A., *alias* del Gesù 187
 Hahne, William F. 224
 Hahnemann, Samuel 74, 75, 76, 300
 Hamilton Alexander L. 90
 Harris, Sam 113
 Hart, Philip d'Arcy 86
 Haygarth, John 73
 Heinroth, Johann C. A. 112
 Henry, John *alias* steel-drivin' man 125

Hermann, Christian T. 98
 Hermogène de Tarse 37
 Hill, Austin B. 92
 Hippocrate de Cos 9, 23, 25, 26, 33, 41, 189, 303, 321
 Hochschild, Arlie R. 297
 Hodja, Nasr Eddin 209
 Hollingworth, Harry 81
 Hollingworth, Leta 81
 Hoover, Daniel W. 193
 Horvitz, Eric 249
 Houben, Rom 80
 Hróbjartsson, Asbjørn 128
 Hunter, John 43
 Hunter, Robin C.A. 252
 Hyland, Michael E. 193
 Ibn al-Bayṭār, Abu M. 62
 Ibn Lūqā, Qusṭā al-Ba'labakkī 46, 47, 321
 Ibn Sīnā, Abu, A. *alias* Avicenne 29, 54
 Ibn Zakariyyā, Abu B., *alias* Razhès 29
 Imhotep 10, 26
 Innocent III 34
 Jacobs, Allan J. 175
 Jaeger, Gry T. 199
 Jastrow, Joseph 90, 91
 Jean Damascène l'Arabe, *alias* Manṣūr bin Sarḡūn 'al-Tṭaḡlabī 29, 34
 Jean I^{er} de Bourgogne *alias* Jean-sans-peur 38
 Jean II, dit « le bon » 38
 Jean XXII 58
 Jenner, Edward 93, 95
 Jérôme de Stridon 19
 Johnson, Alan G. 173
 Joséphine de Beauharnais, impératrice 44
 Jungilligens, Johannes 253
 Jurin, James 94
 Kant, Immanuel 288
 Kaptchuk, Ted J. 73, 111, 138, 166, 167, 192
 Karoly, Paul 148
 Kaur, Jaskirat 149
 Kekulé von Stradonitz, Friedrich 226
 Kiær, Anders N. 96
 Kirsch, Irving 110
 Kissel, Pierre 220
 Klopfer, Bruno 244
 Korsakov, Semion N. 300
 Köteles, Ferenc 172
 Krief, Sabrina 24

Kruskal, William H. 96
 Larrey, Dominique-Jean 215
 Lasagna, Louis C. 173
 Lavoisier, Antoine 71
 Lawthers, Ann G. 302
 Leach, John 218
 Leśniewski, Stanisław 137
 Lester, David 217, 218
 Lettsom, John C. 21
 Lewenstein, Mozes J. 132
 Lewis, Thomas 219
 Liébeault, Ambroise-Auguste 212
 Lind, James 59, 61, 62
 Linde, Klaus 173
 Lingo, Alison K. 40
 Lisle, Pierre-Égiste 213
 Livingston, Kenneth E. 174
 Locher, Cosima 113, 206
 Locke, John 56
 Löhner, George 83
 Lohrenz, John G. 252
 Schwartzman, Henry 252
 Loogen, Franz 183
 Louhiala, Pekka 105, 106
 Louis, Pierre-Charles-Alexandre 95, 96
 Lynch, James J. 198
 Maitland, Charles 94
 Manimala, M. Reena 193
 Marcellus de Bordeaux 28
 Marescot, Michel 69
 Marie-Louise d'Autriche 44
 Marini, Andrea 68
 Martial, Gargile 28
 Mascaro, Alessandra 24
 Mather, Cotton 94
 Mathov, Enrique 85
 Matthieu (apôtre) 87
 Mayo, Elton 118
 Mayou, Richard 254
 Mayou, Richard 254
 McKenzie, Brennen 197, 201
 McMillan, Franklin D. 196, 342, 343
 Meador, Clifton K. 243, 244
 Mendel, Gregor 85
 Menghi, Girolamo 70
 Mérimée, Prosper 45
 Merolla da Sorrento, Girolamo 211
 Merton, Robert K. 87

Mesmer, Franz A. 70, 71, 211
 Metalnikov, Serguei 195
 Michelson, Albert 277
 Mill, John S. 288
 Milton, Gerald W. 243
 Mira y López, Emilio 216, 222
 Miron, Charles 69
 Mitchell, Silas W. 139
 Moerman, Daniel E. 161, 162
 Mohl, Hans 249
 Mohr, Maurice 182
 Mondaini, Nicola 231
 Montagu, Mary W., *alias* Lady Montagu 94, 95
 Montaigne, Michel de 13, 41, 269
 Morton, Samuel G. 85
 Mosteller, Frederick 96
 Mothes, Hendrik 182
 Müller, Georg E. 90
 Muñana, Karen R. 200
 Myers, Charles S. 215
 Nascimento, Antje F. 180
 Nicolau, Ion 195
 Nolle, Heinrich 32
 Obry, Marguerite 68
 Obry, Nicole 68
 Ogawa, Seiji 134
 Ogien, Ruwen 236
 Olieu, Pierre de Jean *alias* Petrus Joannis Olivi 58
 Olivi, P.J., → Olieu
 Ollife, Edmund 45
 Olliffe, Joseph F. 45, 46
 Olson, Jay A. 186
 Onesimus 94
 Ongaro, Giulio 111, 138
 Oppenheim, Hermann 215
 Osler, William 168
 Pagnini, Francesco 135, 150
 Pan, Yiqi 180
 Panesar, Nirmal 163
 Paracelse, Philippus T. A. Bombast von Hohenheim 39, 55, 56
 Parducci, Allen 221
 Paré, Ambroise 41, 53, 60, 68, 139, 212
 Park, Jongbae « Jay » 173
 Park, Lee C. 109, 110
 Partlic, Šimon *alias* Partlicius 33
 Partlicius → voir Partlic
 Pascal, Blaise 157
 Paul d'Égine 243
 Pavlov, Ivan 140, 141, 195
 Pearson, Karl 84, 89, 92, 121
 Peerdeman, Kaya J. 148
 Peirce, Charles S. 90, 91
 Pepper, Olivier H. P.234
 Perino, Luc 242
 Perkins, Elisha 72, 73
 Perrault, Charles 131
 Pfister, Ashlynn 182
 Pfungst, Oskar 78, 81
 Phillips, David P.163, 261, 262
 Pie V 34
 Pilowsky, Issy 254
 Pinel, Philippe 211
 Pini d'Urbino, Teséo 39
 Pinsky, Ruth H. 220
 Piorry, Pierre A. 114
 Platter, Félix 42
 Pline l'Ancien 28
 Pollo, Antonella 147, 148
 Pomponazzi, Pietro 29, 30
 Preu, Karl 82
 Proctor, Robert N. 291
 Pugh, George E. 51
 Quan, Wan 94
 Quincy, John 20
 Rachel S. Herz, 167
 Randi, James, 80
 Razhès → voir Ibn Zakariyyā
 Reeves, Roy R. 244
 Reinhard Höhn, 297
 Resch, Karl 116
 Reuter, Johann J. 82, 83
 Reverby, Susan M. 288
 Richet, Charles 91, 92, 213
 Rodrigo de Castro, *alias* Rodericus 36
 Rogers, Will 120, 207
 Romains, Jules 26
 Rosner, Isabelle 110
 Rosner, Lisa 90
 Rossiter, Margaret W. 87
 Russell, Bertrand 124
 Sackler famille (Arthur, Raymond, Richard) 217
 Saint Augustin → voir Augustin d'Hippone
 Sandler, Adrian D. 110
 Saville, William 182
 Sawamoto, Nobukatsu 226
 Schweiger, Avraham 221
 Selvin, Hanan C. 161
 Shapiro, Arthur K. 23
 Shapiro, Elaine S. 23
 Shazer, Steve de 181
 Sherrington, Charles S. 150
 Shoeman, Sam 243, 244
 Sigerist, Henry 160
 Simon, Eric J. 130
 Simpson, Edward H. 121
 Skinner, Burrhus 142
 Smith, Gary 163
 Socrate 34
 Song, Su 60
 Sonnet de Courval, Thomas 39
 Soranos d'Éphèse 29
 Sparapani (ou Sarpapana), Margherita 36
 Spiro, Howard M. 178
 Stanford, Leland 92
 Stanford, Thomas 92
 Stegenga, Jacob 98
 Sternbach, Leo 225
 Stone, Jon 255
 Stone, Marc 179
 Stradivari, Antonio G.
 Stradivarius → Stradivari
 Streitberger, Konrad 173
 Stubblefield, Anna 80
 Sunstein, Cass 292
 Sussex, Roland 103
 Sutherland, Alexander 21, 43, 44, 324
 Sydenham, Thomas 56
 Syrus, Publilius 35
 Thaler, Richard 292
 Théophraste 55
 Thorndike, Edward 142
 Torrella, Gaspar 32
 Torricelli, Evangelista 119
 Touhladjian, Léon-Hayrabet 152
 Trousseau, Armand 74, 206
 Tubiana, Maurice 25
 Tuke, Daniel H. 212
 Unangst, Harry → Beecher H. K.
 Varelmann, Dirk 232
 Vercueil, Laurent 253
 Vésale, André 56

Vincent, Clovis 215	Watson, John B. 141	Wootton, David 23
Voet, Willy 183	Weldon, Walter F. R. 85	Worm, Ole 69
Volkow, Nora 187	Werber, Bernard 246	Yule, George U. 121
Voltaire (dit) François-Marie Arouet 19	Wessely, Simon 260	Zacuto, Abraham <i>alias</i> Zacutus Lusitanus 42
Von Clef, Julia 167	Whalley, Benjamin J. 193	Zedong, Mao 173, 300
Von Osten, Hans 78	White, Ryan W. 249	Zelen, Martin 126
Waber, Rebecca L. 171	Wilson, Stuart C. 86, 92	Zerhouni, Oulmann 185
Wairy, Louis-Constant → Constant	Wolf, Stewart 81, 101, 220	Zhongjing, Zhang 59
Wallace, Curthbert S. 215	Wolff, Harold G. 141, 220	
Walton, George L. 252	Woodall, John 61	

SIGLES

ACTH hormone adrénocorticotrope	FTO (gène) Fat mass and obesity-associated protein
AINS Anti-inflammatoires non stéroïdiens	GOMER <i>Get Out of My Emergency Room</i>
ARN Acide ribonucléique	HPA (axe) hypothalamus-hypophyse-surrénalien
AVC accident vasculaire cérébral	IA Intelligence artificielle
BDSM Bondage, domination, soumission, sado-masochisme	IRL <i>In Real Life</i>
BPS Modèle bio-psychosocial	IRMf imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
CCK Cholécystokinine	IRMn imagerie par résonance magnétique nucléaire
CH Centésimale hahnemannienne	JIPS <i>Journal of Interdisciplinary Placebo Studies</i>
CONSORT <i>CONsolidated Standards Of Reporting Trials</i>	LSD <i>Lysergic acid diethylamide</i>
COVID-19 Coronavirus 19	OPA Offre Publique d'Acquisition
CREB1 (gène) Adénosine Monophosphate cyclique, responsive element binding protein 1	PBS <i>Public Broadcasting Service</i>
CRH Hormone de libération de la corticotrophine	PFA <i>Psychological First Aid</i>
DCLA Dégénérescence cutanée liée à l'âge	PLS Position latérale de sécurité
DMLA Dégénérescence maculaire liée à l'âge	PNES <i>Psychogenic non epileptic Seizures</i>
DSM-5 <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> 5 ^{ème} édition	SIDA Syndrome d'immunodéficience acquise
EBM <i>Evidence based Medicine</i>	SIPS <i>Society for Interdisciplinary Placebo Studies</i>
BOLD <i>blood-oxygen-level dependent</i>	SNC Système nerveux central
ECR Essai contrôlé randomisé	STEP <i>Study of the Therapeutic Effects of Intercessory Prayer</i>
FASICS syndrome de fasciculation anxieuse chez les médecins	TAC Thérapies alternatives et complémentaires
	THC Tétrahydrocannabinol
	TNF Trouble neurofonctionnel

GLOSSAIRE

Abandonnite → Syndrome de glissement

Action « supratentorielle » 234

Acupuncture 73, 173, 174, 198, 199, 342

Affaire de Tuskegee 288, 337

Agnotologie 291, 345

Alcool 146, 185, 186, 295, 325

Alibi thérapeutique, 285, 286, 307

Analgésique → Antalgique

Animaux, 24, 27, 30, 54-5, 82, 192, 194-7, 200-1, 212, 247, 333

Antalgique 47, 104-5, 141, 148, 159, 162, 164-5, 167, 172, 177, 181, 190, 196, 201, 223, 229, 232, 281, 295-6

Anti-inflammatoires non stéroïdiens 132, 200

Anticipation 14, 82, 102, 134, 147, 154, 157, 166, 209, 221, 223, 229, 233, 235, 238-9, 240-1, 248, 250-1, 267-9, 321

Anxiogènes (outils, produits, données) 206, 227, 232, 237-8, 256, 266, 272

Apprentissage social, 140, 143, 145

Attente(s)

Aveugle (simple, double, triple, etc.) → Insu

Aveugle → Insu

Bayésien 135-6, 139, 154, 160, 161, 163, 165, 204

Bébé 29, 192-4, 248, 286, 296, 333

Biais de co-intervention 117, 202, 278

Biais de sélection 89, 96

Biais racial 87, 309

Bottom-up, up-bottom 138

Bruit de fond 210, 227, 263-4

Café 81-2, 162, 182, 184, 253, 298

Cancer 63, 64, 111, 118, 120, 189, 201, 219, 235, 243-4, 248

Capitalisme émotionnel 297

Cardiophobie 251

Care 296, 305, 316

Catastrophisation → Hypervigilance

Ceteris paribus, 58, 332, 351

Charlatan 11, 13, 21, 27, 37-39, 40-1, 46, 70, 242, 339, 351

Chirurgie placebo 174

Cholécystokinine (CCK) 133, 223

Co-facteur de soin → Biais de co-intervention

Communication animale intuitive 80

Communication facilitée 80

Compareur 13, 62-3, 103, 115, 124, 126, 278, 290

Conditionnement opérant 140, 141, 142, 272

Conditionnement pavlovien 140, 141, 195, 197, 333

Coping 236

Corne de licorne 49 68-9, 321, 331

Cortex 135-5, 218, 226-7

17 septembre
2026

Cortisol 180, 225

Coulchite → Syndrome méditerranéen

Crise de la réplication 283

Cross-over → étude croisée

Croyance 14, 27, 32, 47, 79, 136, 145, 154, 159, 160, 163, 175, 182, 185, 192-3, 205, 214, 238, 240-1, 332

Cybercondrie 248-250, 257

Danse de Saint-Guy 330

Deceptive Placebo → Placebo fermé

Diagnostic 11, 25, 121, 158, 168-9, 197, 219, 238, 241, 243-4, 250-1, 256, 270, 276, 296, 300-1, 314, 335

Disease-mongering 242, 298

Dolorisme 236, 334

Dopamine, dopaminergique 12, 82, 132, 174, 180, 187, 190, 218

Douleur 12, 14, 27, 59, 101-2, 104-6, 111, 114-5, 119, 126, 128-135, 137-9, 149, 151-3, 159, 162, 164, 167, 170-1, 174, 176-9, 190-1, 194-5, 198, 200-1, 205, 210, 212-3, 218, -221, 223-7, 229-233, 237, 240-1, 246, 249, 251, 263-4, 270-1, 279, 281-2, 293-295, 302, 304, 309, 323

Échantillon 84, 88, 93, 96, 136, 150, 195, 278

Effectivité 277-9

Effet Chien des Baskerville 162-3

Effet de déclin 206-7

Effet Hawthorne → Enthousiasme

Effet idéomoteur 77-80

Effet indésirable 104-5, 163, 170, 177, 206, 209, 210, 227, 230, 233, 240, 247, 251, 263-8, 273, 288, 296, 309, 327

Effet Matilda 87

Effet Matthieu 87

Effet Pearson-Yule-Simpson 121

Effet scoop 206

Effet secondaire → Effet indésirable

Effet spécifique 104, 115-6, 123-5, 155, 170, 172, 202, 204, 277-9, 281-4, 294, 301

Effet tiroir 87, 206

Effet Werther 219, 261, 349

Effet Will Rogers 120, 207

Effet(s) / Traitement(s) non spécifique(s) 106, 115, 124, 238, 241, 251, 312

Effet(s) contextuel(s) 138, 156-8, 162, 167-8, 176, 194, 196, 202-4, 222, 234, 246, 271, 278, 281, 284, 287, 289, 292, 294, 299, 300, 304-6, 308, 310-3, 315-7, 319, 321, 352

Effet(s) inexorable(s) 117, 122-5, 191, 197, 202, 204, 240, 283-5

Effet(s) nocebo 14, 122, 135, 138, 143-5, 147, 153-4, 161, 163-5, 167, 177, 204, 207, 209-10, 212, 214, 216, 218-226, 228-240, 244, 246-8, 250-2, 254, 256, 258, 260-269, 273, 300, 314-6, 326, 332-336, 341-345, 352

Effet(s) placebo 10-14, 16, 23, 47, 58, 82, 97, 101-104, 106-8, 110-2, 1114, 116, 118, 120-136, 138, 140-4, 146-8, 150-6, 158, 160, 162, 164-6, 168, 170-4, 176, 178, 180, 182-184, 186, 188, 190-2, 194, 196-198, 200-2, 204, 206, 224, 324, 332, 334, 341, 352

Effet(s) spécifique(s) intrinsèque(s) 97, 115, 210, 283-4

Efficacité 23, 25, 29, 51, 53, 56, 63, 75, 78, 81, 86, 90, 92-3, 95, 10, 108, 110, 113, 120-1, 152, 169, 171-2, 174, 179, 190, 193, 199, 205-7, 209, 226, 240, 270, 273, 276-281, 283-5, 287, 290, 301, 307-8, 310, 317, 322

Efficiencia 278-9

Endocannabinoïdes 133

Endorphines 12, 130, 134, 223-4

Enthousiasme 117-8, 122, 158-9, 194, 202

Épilepsie 26, 28, 190, 212, 253, 330

Équipoise 290-1, 345

Erreur écologique 161

Erreur méréologique 137

Essai comparatif d'efficacité 280

Essai contrôlé randomisé 95

Éthique 14, 34-5, 63, 108-9, 126, 205, 237, 276, 278, 287-291, 293, 298, 301, 310, 312, 317, 352

Étude croisée 64

Étude longitudinale 252

Européanocentrisme 62

Facteur contextuel 156-7, 278, 292, 308, 313, 352

Fatigue 81-2, 110-1, 144, 148-150, 178-9, 205, 210, 222, 228, 240, 258, 263, 293

Focalisation 149-150, 233, 238, 266

Gaslighting 294-5

Groupe « placebo technologique » 64, 314

Groupe contrôle 58, 60, 62-5, 75, 93, 110, 124-5, 149, 191, 221, 263, 277-9, 351

Homéopathie 23, 74-6, 82-4, 106-7, 115, 145, 155, 201, 300-1, 325, 331

Hyperalgésie 145, 225, 232, 342, 343, 344

Hypervigilance 165, 225, 229, 251-2, 265-6

Hypnose, hypnotisme 110, 181, 213

Hypocondrie 213, 249, 324

Hypophyse 130, 225

Hypothalamus 218, 225

Iatrogénie 104, 210, 233, 273

Idéodynamisme 47, 212

Imagerie 104, 120, 133, 148-9, 173, 226, 239, 241-2, 299, 314-5

Imagination 22, 28-32, 41, 44-5, 47, 55, 66, 71-2, 75, 97, 123, 181, 211, 214, 265, 294, 321, 339, 340

Immunitaire, réaction / réponse 153, 179-180, 195-6

Inadvertent hexing → Mort « vaudou »

Inférence 135-8, 160, 168, 204, 207, 262

Insu (simple, double, triple, etc.) 65, 67, 71, 73-6, 78-9, 81-2, 84-8, 97, 124, 126, 129, 132, 177, 187, 203, 234, 298, 337, 351

Intelligence artificielle 287, 314

Litigiaphobie 302

Littérature placebo numérique 317

Magnétisme 70-72

Maladie du désespoir 216

Médecine fondée sur les preuves 52, 97, 277

Membre fantôme 139

Mensonge 10, 14, 27, 33-5, 41, 108, 217, 288, 312, 332, 351

Mindfulness → Pleine conscience

Modèle bio-psychosocial 154, 303-5, 345

Morbidité Mohl 249

Mort « vaudou » 214, 216-8, 243-4

Mort psychogène 214, 218

Naloxone 132, 197, 224, 343

Neuromodulateur 223

Nocebo 14, 122, 135, 138, 143-5, 147, 153-4, 161, 163-5, 167, 177, 204, 207, 209-210, 212, 214, 216, 218-226, 228-240, 242, 244, 246-8, 250-2, 254, 256, 258, 260-9, 273, 300, 314-6, 326, 332-6, 341-5, 352

Norme médicale 120, 289

Nosophobie 251, 253

Nudge, 291-2, 345

Obusite → Syndrome de stress post traumatique

OLP, *open-labeled placebo* → Placebo ouvert

Open-hidden → Ouvert-fermé

Opiacés 130,-2, 223

Opioides 111, 130-2, 134, 177, 197, 200, 223-4

Ostéopathie 80, 309

Ouroboros 226-7, 241, 250, 269-270

Ouvert-fermé 177

Parkinson (maladie de) 153, 171, 174, 180, 190

Pilule de mie de pain 13, 20, 22, 35, 37, 43-5, 49, 76, 107, 203, 212-3

Pilule imaginaire 181, 203

Placebo actif 170-1

Placebo fermé 107, 113, 153, 171

Placebo impur 104-106

Placebo ouvert 45, 108-110, 113, 174, 180, 294, 326, 342, 346

Placebo par procuration / proxy 27, 192-3, 200, 247, 352

Placebo pur 21, 104, 106-7, 155

Placebôme 165

Plan de Zelen 126

Pleine conscience 150-1

Post hoc ergo propter hoc 119

Prior 136, 139, 160, 164, 168

Proglumide 224-5, 343

Psycho-neuro-immunologie 196

Psychopédie → Communication facilitée

Psychosomatique 112, 161, 219

Quinquina 56

Randomisation 13, 52, 83-4, 88-93, 95, 170, 180, 200, 220, 290-1, 321, 331, 334

Rapport Belmont 288

Régression à la moyenne 119, 155, 202

Relique 30, 35, 37, 65-7, 69-70, 333

Réponse au traitement 115-6, 193, 202, 204

Réponse placebo 116, 123-4, 129, 138, 153, 163-5, 167, 169, 171, 179, 192-4, 202, 204, 209, 240, 262, 271, 290, 310, 317

Représentations culturelles 160

Réputation 31-32, 44, 70, 158, 169, 238

Saignée 10, 21, 43, 56, 90, 95, 331

Scorbut 61-2

Simulacre 35, 41, 97, 195

Sommeil 9, 179, 181, 190, 252

Sophisme du pragmatisme 284-286

Sophrologie 309, 377

Sport 65, 102, 147, 171-2, 181-3, 298, 322, 341

Stratégie de Knock → *Disease-mongering*

Suggestion(s) 75, 110, 134, 140-1, 144, 149, 151, 164, 181-2, 207, 213, 215, 217, 226, 229, 232, 311, 319, 340-1

Suggestion(s) verbale(s) 143-4, 147-8, 152-4, 230-1, 233, 272

Symptôme 24, 38, 56, 63, 75, 104, 110-1, 114-116, 119, 121, 123, 125, 129, 138, 145, 151, 155-6, 158, 165-7, 176, 178-9, 183, 190, 197-8, 200, 206-7, 210, 215, 223, 229, 231, 238, 240, 242, 244, 246, 249-251, 253-5, 257-8, 260-7, 269, 285, 293-5, 299, 300, 310, 317, 324, 330

Syndrome « populaire » → Syndrome culturellement spécifique

Syndrome 251, 255

Syndrome culturellement spécifique 258, 336

Syndrome de fasciculation bénigne 253, 336

Syndrome de fatigue chronique 258

Syndrome de glissement 218, 244

Syndrome de l'étudiant en médecine

Syndrome de stress post traumatique 215

Syndrome de Tourette 260

Syndrome délirant de Cotard 43

Syndrome du cœur brisé 218

Syndrome du colon / de l'intestin irritable 110, 166, 179

Syndrome du paillason 180

Syndrome méditerranéen 162, 293, 295

Syndrome métabolique 242

Syndrome non fonctionnel 270

Syndrome prémenstruel 258

Syndrome psychogène de masse 258, 260, 349

Système nerveux central 137, 139, 148, 156, 178-9, 189, 190

Takotsubo → Syndrome du cœur brisé

Thérapie alternative et/ou complémentaire 169, 306-8, 310-3, 333, 341, 352

Traitement non spécifique → Placebo impur

Trouble neurofonctionnel 254, 297, 313

Trouble psychogène de masse 258-9, 349

Tuberculose 92

Vaccination 75, 92-4, 194, 240, 265

Variolisation → Vaccination

Vétérinaire 195, 197, 199, 200

Visualisation mentale 148, 183

Erratum post-parution

- 3 juin 2026 : Richard relève une ambiguïté : p. 43 nous écrivons que « les boulettes de pain existent (...) au moins depuis (...) Boerhaave (1730) », alors que peu avant, p. 35 nous avons dit que Fidele en faisait prendre vers 1620. Ce n'est donc pas faux, mais c'est assez maladroit.
- 5 juin 2026 : en fin de chapitres 1 et 2, nous écrivons : *Les grands noms pré-placebo (Pas beaucoup de femmes, comme vous pouvez le constater)*. Vu le nombre de passages où nous dénonçons les invisibilisations des femmes dans l'histoire et autres effets Matilda, cette phrase ne nous paraissait pas poser problème. Une internaute nous dit que cela peut être perçu comme péjoratif. Or c'est un sujet sur lequel il ne faut pas laisser la moindre ambiguïté : pas beaucoup de femmes car « l'accès au savoir et à la production desdits savoirs a été essentiellement réservés aux hommes ». Le reste de l'ouvrage devrait de toute manière aider à clarifier l'interprétation à privilégier pour cette phrase
- 15 juin 2026 : Aurore Mambriani nous indique que page 88, la phrase « *Tout est-il réuni pour faire de la médecine une vraie science ? Nous manque-t-il quelque chose ? Oui, deux choses qui, si elles ne sont pas intégrées dans la démarche, peuvent doper et remplir de gaz les études.* » peut prêter à confusion, en laissant penser que la science médicale se résumerait aux ECR. La remarque est bonne à plusieurs titres : d'une part nous aurions dû écrire « la science médicale » – car la médecine ne se résume pas à la science médicale – sauf à inclure le *care* dans la science médicale, pourquoi pas ; par ailleurs les critères de démarcation science/pseudoscience/pas-encore-science sont instables, discutés, évolutifs ; en outre le mot « vraie » science est un peu ambigu, et laisse penser que le processus est achevé. À ré-écrire, nous mettrions : *Tout est-il réuni pour infuser une réelle démarche expérimental au sens moderne dans la médecine ?* Plus long, certes, mais plus juste.
- 15 juin 2026 : à propos de l'histoire du marin, dans les années 1950, enfermé par erreur dans le container de réfrigération d'un bateau anglais transportant des bouteilles de madère et mourant de froid alors que la réfrigération n'était pas enclenchée (p. 245). Un aimable internaute, *Soadfandamon*, nous dit que l'histoire se trouve dans une référence de 1988, cinq ans avant Werber. Effectivement, nous avons mis la main sur le livre de Glenn Van Ekeren, *The speaker's sourcebook : quotes, stories, and anecdotes for every occasion*, de Prentice Hall Trade, 1988, p 390 :

CAN WORRY KILL YOU?

« There is a story about Nick Sitzman, a strong, young bull-of-a-man, who worked on a train crew. It seemed Nick had everything: a strong healthy body, ambition, a wife and two children, and many friends. However, Nick had one fault. He was a notorious worrier. He worried about everything and usually feared the worst. One midsummer day, the train crew were informed that they could quit an hour early in honor of the foreman's birthday. Accidentally, Nick was locked in a refrigerator boxcar, and the rest of the workmen left the site. Nick panicked. He banged and shouted until his fists were bloody and his voice was hoarse. No one heard him. "If I can't get out, I'll freeze to death in here," he thought. Wanting to let his wife and family know exactly what had happened to him, Nick found a knife and began to etch words on the wooden floor. He wrote, "It's so cold, my body is getting numb. If I could just go to sleep. These may be my last words." The next morning the crew slid open the heavy doors of the boxcar and found Nick dead. An autopsy revealed that every physical sign of his body indicated he had frozen to death. And yet the refrigeration unit of the car was inoperative, and the temperature inside indicated fifty-five degrees. Nick had killed himself by the power of worry. »

Résumé : un certain Nick Sitzman se serait retrouvé enfermé dans un wagon frigorifique, et aurait à l'aide d'un couteau commencé à graver des mots sur le sol en bois: « Il fait si froid, mon corps est engourdi. Si je pouvais juste aller dormir. Ce sont peut-être mes derniers mots. » Et Sitzman serait décédé, alors que le frigo n'était pas en marche et qu'il faisait chaud. Nous avons écrit à l'auteur (<https://www.linkedin.com/in/glenn-van-ekeren-34458110>) pour savoir s'il a une référence à cette histoire peu probable. Réponse du 17 juin :

« I am so sorry I don't recall the source of Nick's story... » (...) The more I reflect . . . I THINK I heard Zig Ziglar tell the story... » (Traduction : « Je suis tellement désolé, je ne me rappelle plus de la source de l'histoire de Nick... (...) Plus j'y réfléchis... je PENSE que j'ai entendu Zig Ziglar raconter cette histoire... ».

Hilary Hinton « Zig » Ziglar (1926-2010) était un auteur conférencier type « coach », républicain chrétien. Nous n'avons pas (encore) trouvé de référence chez Ziglar, mais nous sommes tombé sur le livre « *You can master disease* », de l'iridologue naturopathe Bernard Jensen, auto-édité en 1952, qui relate ceci p. 135 :

« L'un des exemples les plus frappants des effets physiques de l'émotion qui soient venus à mon attention est celui d'un homme qui, en compagnie d'un autre, s'est retrouvé à la dérive sur une barge de sable juste au-dessus des chutes du Niagara, après que celle-ci s'est détachée du navire qui la remorquait. Selon toute vraisemblance, il était tout à fait naturel pour lui de penser que la barge allait être projetée par-dessus les chutes et qu'ils allaient mourir. La peur et l'effroi terribles ont fait grisonner ses cheveux, pourtant parfaitement noirs, en l'espace de dix-huit minutes ! Il est mort plusieurs heures plus tard — de frayeur. »

Nous pensons que cette histoire est un mélange entre le Niagara Scow, en 1918, où effectivement deux hommes et non un) sont restés toute une nuit dans une barge au milieu des cailloux près des chutes du Niagara – mais pas de mention de blanchissement des cheveux ni de mort ensuite ; et l'histoire réelle d'Annie Edson Taylor, une institutrice de 63 ans qui, le 24 octobre 1901, est devenue la première personne au monde à survivre à la descente des chutes du Niagara à l'intérieur d'un tonneau en bois lesté d'une enclume. La légende dit que ses cheveux auraient blanchi d'un coup – mais les photos d'époque montrent qu'elle avait déjà les cheveux poivre et sel. Bref, cette histoire semble cousue elle aussi de fil blanc.

D'ailleurs, sur snopes.com, une autre histoire sans source a eu son petit succès : *lethal indirection* : <https://www.snopes.com/fact-check/lethal-indirection/> Un homme à qui une équipe d'étudiants de Birmingham fait croire qu'il va être exécuté par un étudiant hypnotisé, meurt d'une crise cardiaque en recevant une simple serviette sur le cou. La source proviendrait du folkloriste Paul Smith, *The Book of Nastier Legends*, Routledge & Kegan Paul, 1986 (p. 50), et reprise dans Daniel Cohen, *The Beheaded Freshman and Other Nasty Rumors*, Avon Books, 1993 (pp. 53-58) mais nous n'avons pas (encore) trouvé ces ouvrages.

A priori, Smith aurait trouvé une variante de cette histoire, prêtée à des étudiants de l'Université d'Aberdeen, qui auraient vers 1775 organisé une fausse exécution d'un sacristain nommé Downie. Mais il n'y a jamais eu de sacristain de ce nom là-bas, et l'histoire semble avoir été attribuée à l'étudiant Robert Mudie vers 1825 (<https://historyquineaiberdeen.blogspot.com/2011/07/mystery-of-downies-death.html>).

Par contre, l'histoire du bouffon Pierre Gonella semble documentée : « Sa mort, en 1441, est le résultat d'une tragique plaisanterie : le marquis Niccolò III d'Este qui employait le bouffon Gonnella souffrait d'une fièvre quarte. Afin de tester l'hypothèse de savoir si la cause pouvait servir de remède, le bouffon pousse le marquis dans le Pô. Le marquis est furieux. Quelque temps plus tard, un plaisantin coupe la queue du cheval de Gonnella. Celui-ci, par vengeance, coupe les lèvres supérieures de tous les autres chevaux. Le marquis décide de faire croire à Gonnella qu'il va lui couper la tête. Or, le bourreau ne fait qu'effleurer sa gorge. Gonnella meurt de peur lors de ce simulacre d'exécution ». (Wikipédia, français et italien, 15 juin 2026). Cet épisode aurait inspiré une scène du film *E ridendo l'uccide* de Florestano Vancini, 2005.

- 24 juin : Emmanuel Mayou nous indique qu'on a mal numéroté la référence dans « quel méréo fera-t-il demain ? » p. 137 (le 8 arrivant après le 10). Scrogneugneu. Merci à lui.
- 10 juillet : Aurore Mambriani (encore) nous indique que page 192, dans le passage *Chez les plus jeunes*, est écrit « trouble d'hyperactivité déficitaire de l'attention ». C'est une mauvaise traduction d'*Attention deficit hyperactivity disorder* en anglais. Comme l'hyperactivité n'est pas retrouvée à chaque fois, il est plus juste de dire « trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité » (et c'est d'ailleurs une des raisons du sous-diagnostic chez les filles qui sont socialisées pour plus contenir cette « hyperactivité »).
- 15 juillet : on nous fait remarquer que ce passage page 281 « Il est difficile d'attribuer le même niveau de sacralisation à un passage au bloc et à une simple rééducation. » pourrait laisser penser que toutes les rééducations sont « simples ». Nous pensons que les phrases précédentes sont suffisamment explicites, mais dans le doute, précisons que bien entendu, toutes les rééducations ne sont pas « simples », certaines étant effectivement complexes. Elles n'atteindront toutefois jamais le côté solennel des chirurgies.
- 16 septembre : Thomas Loury nous indique une faute de grammaire ! Page 54, avant-dernière phrase du premier paragraphe : au lieu de « Il nous offre des énormités qui nous font sourire aujourd'hui, mais qui nous auraient subjugués hier », il aurait fallu écrire : « Il nous offre des énormités qui nous font sourire aujourd'hui, mais qui nous auraient subjugués hier. » Merci !

Introduction

1 Chapitre 1 De quoi *placebo* est-il le nom ?

La citation de Voltaire vient du Dictionnaire philosophique, article *Médecins*, 1764. Œuvres complètes Garnier tome 20.

1.1 Ambulabo... début de l'histoire

Au neuvième verset du *Psaume* numéro 116 dédié au culte des morts, la phrase d'origine en hébreu aurait dû être traduite par « *je marche [désormais] face à Yawéh en la terre des vivants.* », ce qui mot à mot, aurait donné *ambulabo coram Domino in terris viventium*. « *Ethalech lifnei Hashem be'artzot hachaim* ». Benjamin Jacobs, *Journal of the Royal Society of Medicine*, mai 2000 (93(4):213-4). On lira également Jeff Aronson, [Please, please me](https://www.prnewswire.com/news-releases/bible-translation-errors-33-words-that-changed-the-old-testament-115886644.html), BMJ 1999;318:716 ainsi que Bible Translation Errors: 33 Words That Changed the Old Testament, de Roger Isaacs <https://www.prnewswire.com/news-releases/bible-translation-errors-33-words-that-changed-the-old-testament-115886644.html>

En lisant le Dictionnaire du Moyen Français, qui recense les occurrences des mots dans les textes anciens, on trouve *placebo* dès 1340 comme désignant un flatteur intéressé, un courtisan hypocrite. Deux exemples parmi les plus anciens, celui extrait de la fable *Miracle de l'abbesse grosse*, non signée, en 1340 : « *Il fust bon avocat en court, Car il scet trop bien langueter Et moz de placebo jeter Ou il lui plaist.* » Dans *Miracles de Nostre Dame* par person-nages, Gaston Paris et Ulysse Robert, Paris, Firmin Didot, 1876, tome I, vers 138-141, p.63. Et celui du moine cister-cien Guillaume de Digueville qui mettra en scène le personnage de « flaterie » dans une ballade retouchée vers 1355 : « *Flaterie parle : Je sui la sote vielle qui À chascun di son biau belet, Qui de salüer m'entremet Les grans seigneurs en ostant eus Les plumes que n'ont pas sur eus. À tort et à droit touz les lo En eus servant de placebo. Rien ne di contre leur plaisir Quar bien ai appris a mentir.* ». Guillaume de Digueville, *Le Pèlerinage de vie humaine*, éd. Nichols and Sons, 1893, p.282. Ce sera la même chose dans la langue anglaise, sous la plume de l'écrivain Geoffrey Chaucer, vers 1387, Chaucer ayant traduit Guillaume de Digueville Dans Geoffrey Chaucer, *The Parson's Tale*, in *The Canterbury Tales* : « *Flaterers been the develes chapelleyens, that syngen evere Placebo* » (Les flatteurs sont les chapelains du diable, qui chantent perpétuellement Placebo). Lignes 617-618. Dans *The Riverside Chaucer*, 3^e éd. (2008), éd. Larry D. Benson p.308.

Au sens médical, il y a consensus : c'est bien dans un texte anglais du XVIII^e siècle qu'apparaît pour la première fois le terme *placebo*, comme médicament factice qui apaise, qui flatte (le patient). Même si la dénonciation des médicaments fictifs est bien sûr plus ancienne. Par exemple ici, dans le livre posthume *Chimia Rationalis* du médecin chimiste Michael Ettmüller, on peut lire dès 1696 un chapitre fascinant : « Les médicaments fictifs, qui sont vendus couramment comme vrais, n'apportent aucune santé, mais ne soignent que l'or et l'argent [des apothicaires]. » *Medicamenta fictitia, quæ vulgo pro veris venditantur, nihil sanitatis conferunt, sed auro tantum et argento medentur*. In Ettmüller, *Chimia Rationalis*, Partie II, Chapitre 5 (*De Medicamentis Fictitiis et Inutilibuse*) pp.112-113.

C'est à un pharmacien anglais, John Quincy, que l'on doit l'usage du terme *placebo*, en 1718 : « *On appelle placebo des préparations qui satisfont les malades plutôt qu'elles ne leur sont utiles. De cette sorte sont des pilules de mie de pain, des potions d'eau colorée, et choses semblables.* » Quincy, J. (1718), *Pharmacopœia Officinalis et Extemporanea*, Londres A. Bell.

Il s'y moque grassement des « farces pour riches oisifs », visant les élixirs coûteux à base d'or ou de perles, ou la recette à base des larmes de cerf séchées destinée à combattre la mélancolie, qu'il juge vile, inutile et pas plus efficace que de la salive. Dans la section *De Lacrymis Cervi et aliis Remedis Inutilibus*. Il raille également des poudres de sympathie et autres onguents armaines, ces préparations médicinales qui, appliquée sur l'arme ayant causé une blessure, était censée la guérir à distance. Dans son *De Medicina Dubia* de 1676.

C'est un autre médecin, écossais cette fois, Alexander Sutherland qui réutilise le terme *placebo* dans son livre de 1763, en ridiculisant une sorte de charlatan à la mode qu'il surnomme justement « *Placebo* ». Dans *Attempts to revive ancient medical doctrines: I. Of waters in general*, A. Millar, London 1763, pp.23 et 24) (Tentatives de relance des anciennes doctrines médicales : I. Des eaux en général). Merci à Robert Jütte, *The early history of the placebo*, *Complementary Therapies in Medicine* (2013) 21, 94-97.

En 1770, encore un autre médecin, de Londres cette fois et assez excentrique (et, chose rare, anti-esclavagiste), John Coakley Lettsom, utilise le terme *placebo* pour décrire une faible dose de médicament conventionnel : « *Dans la dose habituelle de la poudre composée, on donne rarement plus de trois grains à la fois à un patient ; mais d'après les très grandes quantités que j'ai données en vain, je suis persuadé que si l'on en prescrivait trois cents au lieu de trois grains, l'effet serait tout aussi insignifiant ; et c'est pourquoi la franchise m'incite à supposer que le médecin n'entend par là rien d'autre qu'un placebo, de la manière et en quantité généralement admis* ». J.C. Lettsom, *Reflections on the general treatment and cure of fevers*, J.D. Cornish, London (1772), p.45.

Lettsom révélera d'ailleurs la recette de son placebo « le plus trompeur » : du jus de citron neutralisé au moyen de sels alcalins. Dans *Medical Memoirs of the General Dispensary in London, for Part of the Years 1773 and 1774*, p.62 et pp.105-110.

William Cullen : « (...) *je n'y croyais pas beaucoup, mais je l'ai donné parce qu'il faut donner un médicament, [et] que j'appelle un placebo* » (...) *J'ai donc prescrit en placebo pur, mais je me fais une règle même en employant des placebos de donner ce qui aurait tendance à être utile au patient.* » Cullen, W. 2018. *Clinical lectures*. Feb-April 1772, 218–219. <http://www.jameslindlibrary.org/cullen-w-1772/> ; cité dans William Cullen and a missing mind-body link in the early history of placebos, CE Kerr, I Milne, TJ Kaptchuk, *Journal of the Royal Society of Medicine*, 1 feb. 2008.

Dans cette période, le médecin écossais Andrew Duncan, connu pour son approche psychiatrique qualifiée de « révolutionnaire » parce qu'un peu moins cruelle que les autres, avoue utiliser quant à lui des sirops de sucre, des pilules de pain aromatisées à la cannelle et des décoctions de camomilles teintées en jaune, pour imiter les potions à base d'opium. On trouve ces éléments dans la biographie faite par son fils, Andrew Duncan III, *Recollections of Dr. Duncan*, 1835.

« Quand une tromperie inoffensive peut obtenir l'adhésion du patient, ne devrions-nous pas la préférer à un remède violent aux effets certains mais nocifs ? », écrira-t-il dans une lettre à Cullen une quinzaine d'années plus tard. Lettre de Duncan à Cullen (1789), conservée à la Royal College of Physicians of Edinburgh (MS Duncan 45/12).

Ce à quoi Cullen rétorquera sèchement : « Le devoir du médecin est d'attaquer la maladie, pas de flatter l'imagination ». Rapporté par l'historien et chirurgien John Thomson, dans « *An Account of the Life, Lectures, and Writings of William Cullen, M.D.* » (1832).

Et l'autre grand nom, Robert Burton dans tout ça ? Celui qui s'affublait du pseudo pompeux de *Démocrite le jeune*, écrit en 1621 des passages frappants dans *L'Anatomie de la mélancolie*. *The Anatomy of Melancholy, What it is: With all the Kinds, Causes, Symptomes, Prognostickes, and Several Cures of it. In Three Maine Partitions with their several Sections, Members, and Subsections. Philosophically, Medicinally, Historically, Opened and Cut Up*, 1621. Le manuscrit de 1621 étant perdu, nous nous référons à celui de 1628.

« Une troisième chose à exiger chez un patient, c'est la confiance, d'être de bonne humeur et d'avoir un espoir certain que son médecin pourra l'aider. (...) Il doit imprimer au malade sa sécurité, quoi qu'il puisse promettre, même s'il désespère lui-même. Pas de médicament efficace, à moins que le médecin n'ait même une forte imagination. » Section III 3, on peut aussi lire : « Un empirique, souvent, et un chirurgien stupide, font plus de cures étranges qu'un médecin rationnel... parce que comme le dit Nymmanus, le patient lui fait confiance ».

En 1785 entre pour la première fois le mot *placebo* dans un dictionnaire médical en tant que « *méthode ou médecine banale* ». Très précisément dans la deuxième édition du *Motherby's New Medical Dictionary*.

S'ouvre alors le XIX^e siècle, qui verra l'avènement de la chimie, de la microbiologie et l'installation durable du placebo comme « *adjectif donné à tout médicament adapté plus à plaire qu'à bénéficier au patient* ». *Philadelphia Medical Dictionary* de John Redman Coxe, 1808.

1.2 Placebo contre « vrais » traitements

(...) des thérapies sans réelle efficacité... il y en a eu un paquet ! Et il y en a encore, même de nos jours des médicaments sans efficacité spécifique continuent d'être vendus, à l'instar de l'homéopathie par exemple ou du *Spasfon*. Ferry-Danini J., *Pilules roses*, Stock (2023).

Sauf rares exceptions, l'essentiel de la pharmacopée préhistorique et antique n'avait probablement pas ou peu d'efficacité spécifique, au moins jusqu'à Hippocrate de Cos, considéré comme le père de la médecine de l'Occident chrétien, au IV^e siècle avant l'Ère commune. Argument de Shapiro, A.K., « A contribution to a history of the placebo effect », *Behavioral Science*, pp.109-135.

Le couple Elaine S. & Arthur K. Shapiro, psychiatres spécialistes du placebo écrivirent en 1997 que « *Jusqu'à récemment, l'histoire des traitements médicaux est essentiellement l'histoire de l'effet placebo, car tous les traitements médicaux, à de rares exceptions près, étaient au mieux des placebos, au pire, sans le savoir, mortels* ». Shapiro, A.K., Shapiro, E., *The Powerful Placebo: From Ancient Priest to Modern Physician*, The Johns Hopkins University Press, 1997, p.11.

L'historien David Wootton sera encore plus cinglant. Selon lui, depuis l'Antiquité jusqu'à la fin du XIX^e, la médecine a globalement fait plus de mal que de bien. Wootton D., *Bad medicine : doctors doing harm since Hippocrates* Oxford Univ. Press 2006.

Les spécialistes en zoopharmacognosie (l'usage de thérapeutiques par les animaux non humains) (...) montrent de nombreux usages de plantes, consommées ou appliquées sur des plaies, d'ingestion de terre et même d'écrasement d'insectes dans les plaies. Application of insects to wounds of self and others by chimpanzees in the wild Mascaró, Alessandra et al. *Current Biology*, Volume 32, Issue 3, R112 – R113. Et Kolff, K., Acosta Flórez, D., Mascaró, A. et al. Insect applications to open wounds by chimpanzees in the wild: first insights from East African chimpanzees. *Sci Rep* 15, 31242 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-16582-5>.

1.3 Débuts de la rationalité médicale

« *Le papyrus Smith se divise en vingt-huit chapitres, dont chacun contient la description d'une maladie, les méthodes diagnostiques, le pronostic et le traitement. La pharmacopée comprend, à côté des fientes de mouche et d'autruche, des excréments de lion, de panthère, de crocodile et de gazelle, tous ingrédients destinés à dégoûter les esprits malins et à les faire fuir (certains d'entre eux seront utilisés jusqu'au XVIII^e siècle), des produits dont l'efficacité est encore reconnue, tels la mandragore, la levure de bière, la jusquiame, le pavot et l'opium et, pour les ophtalmies — si fréquentes aujourd'hui encore en Égypte — l'alun, l'argile, le sel de cuivre.* » Tubiana, M., *Histoire de la pensée médicale - Les chemins d'Esculape*, Champs Flammarion (1995).

Chez les Grecs Anciens, le soin gravite autour du mythe d'Asklépiós, qui manie tantôt les charmes et les incantations, tantôt les potions et remèdes, et se risque même aux incisions. On lira Pindare, *Pythiques*, 3, pp.47-55, PUF Érasme, 1999. « *Tous ceux qui venaient à lui, porteurs d'ulcères nés en leur chair, blessés en quelque endroit par l'airain luisant ou la pierre de jet, le corps ravagé par l'ardeur de l'été ou le froid de l'hiver, il les délivrait chacun de son mal, tantôt en les guérissant par de doux charmes, tantôt en leur donnant des potions bienfaisantes, tantôt en appliquant à leurs membres toutes sortes de remèdes; tantôt enfin il les remettait droits, par des incisions* ».

La théorie des humeurs

La théorie des humeurs consistait à analyser le monde en quatre qualités élémentaires : le *chaud/sec*, le *chaud/humide*, le *froid/humide* et le *froid/sec*. Aristote, II, 3, 330 b1.

Quatre siècles plus tard, Apollonios de Tyane tentera de nous faire croire qu'il en est l'auteur, et qu'il l'a obtenue du... « *maître de l'univers lui-même* ». Du moins, c'est ce qu'on lui fait dire dans Balīnūs al-Tuwaynī (son nom arabisé), *Kitāb sirr al-ḥalīqa wa-ṣan'at al-ṭabī'a* (« *Livre du secret de la création et de l'efficacité de la nature* »), texte prêté à Apollonios, réapparu au IX^e siècle.

1.4 Écarter (un peu) la magie

En raffinant la *physica*, Hippocrate a le mérite d'écarter un peu la magie. « *Sur la maladie dite sacrée (l'épilepsie), voici ce qu'il en est. Elle ne me paraît nullement plus divine que les autres maladies ni plus sacrée, mais de même que toutes les autres maladies ont une origine naturelle à partir de laquelle elles naissent, cette maladie a une origine naturelle et une cause déclenchante. Les hommes, cependant, ont accrédité la croyance qu'elle est une œuvre divine du fait de leur incompétence et de leur étonnement devant une maladie qui ne leur paraît nullement semblable aux autres. Or si par l'incapacité où ils sont de la connaître, son caractère divin demeure, en revanche, par la facilité qu'ils ont de trouver le mode de traitement par lequel ils la soignent, ce caractère divin disparaît, du fait qu'ils soignent avec des purifications et des incantations.* » Hippocrate, *La maladie sacrée*, I, 1-2, trad. J. Jouanna.

Galien constatait déjà amèrement que les gens avaient tendance à bien mieux suivre une prescription « donnée » par un dieu que par un médecin. « *Ainsi nous voyons chez nous, à Pergame, les gens soignés par le dieu lui obéir quand bien des fois il leur a prescrit de ne pas boire du tout pendant quinze jours, eux qui n'obéissent à aucun médecin quand il le leur prescrit* ». Galien, *De simplicium medicamentorum temperamentis ac facultatibus*, VI, prooemium, Kühn XI, 792–798. Voir C. Petit, « *La tradition manuscrite du traité des Simples de Galien* », dans V. Boudon-Millot, J. Jouanna, A. Garzya, A. Roselli (dir.), *Storia della tradizione e edizione dei medici greci: atti del VI Colloquio internazionale*, Paris, 12–14 avril 2008, *Collectanea* 27, Napoli, M. D'Auria, 2010, p.143–165 (spéc. p.143–144).

Galien mettait également une charge à l'herboriste Pamphile : « (...) *cet homme-là s'est tourné vers les contes de vieilles femmes et des sorcelleries égyptiennes bavardes avec des incantations que l'on prononce en arrachant les plantes ; et aussi il en use pour des amulettes et autres procédés magiques non seulement superflus et extérieurs à l'art, mais aussi tous mensongers.* ». Galien, *Médicaments simples*, VI, préambule = XI, 792, 10 - 798, 16 K., trad. J. Jouanna.

Dans « *La pratique médicale chez Homère* », texte perdu de lui mais cité trois siècles plus tard par Alexandre de Tralles, il aurait déclaré : « *Quelques-uns pensent assurément que les incantations ressemblent aux récits de vieilles femmes, comme moi-même je l'ai cru pendant longtemps ; mais avec le temps, à la suite de faits évidents, j'ai été persuadé qu'il y avait une puissance en elles. En effet, dans les morsures de scorpions j'ai fait l'expérience de leur utilité, et pas moins aussi dans le cas des os coincés dans la gorge qui ont été recrachés immédiatement à la suite d'une incantation ; et il y a bien d'autres cas légitimes dans chaque domaine où les incantations atteignent leur but* ». Cité dans A. Guardasole, « l'héritage de Galien... » in Jouanna et Leclant (éd.) *La médecine grecque antique*, Cahiers de la Villa « Kérylos », n°15, 2004, pp.218-234.

1.5 Les émotions au pouvoir

1.5.1 La confiance (teintée d'espoir)

Vers 130, Soranos d'Éphèse notait déjà que, si certaines amulettes (comme la présure de lièvre !) sont sans efficacité propre, « *du moins l'espoir que place en elle le malade lui redonnera-t-il peut-être du ressort moral.* ». Soranos, *Gynaecia*, ou *Traité des maladies des femmes*. 3,12, pp.110-113. Pour information, la pierre d'Assos, selon Pline l'Ancien, « *consume les corps en 40 jours, excepté les dents* » XXVII, *Histoire naturelle*(, Littré, T2 – 1850.djvu/525) ce qui a lancé la réputation des sarcophages mangeurs de chair. Il semble que la roche en question soit de l'andésite. Quant à la présure de lièvre, il s'agit du coagulum digestif de l'animal, vanté par Discoride, liv 2 ch21, et considéré capable de soigner toutes les morsures de serpent.

Ibn Zakariyyā, dit « Razhès » met quant à lui l'accent sur l'importance du secret entre le patient et son médecin, garant d'une confiance entre eux, et condition nécessaire à la guérison. Dans le *Maqāla fī sirr šinā'at al-ṭibb* (Traité sur le secret médical). In Itihel Ouethrani, *Contribution à l'histoire de l'apport des sciences médico-pharmaceutiques arabo-musulmanes de l'époque médiévale (VIIIème - XIIIème siècles) à la pharmacie européenne*, Doctorat sciences pharmaceutiques, Univ. Caen – Normandie, 2017.

Ibn Sīnā, latinisé « Avicenne » (980 – 1037) écrit en 1025 dans son *Livre des lois médicales* que le médecin en qui on a le plus confiance fait des guérisons, et cette confiance est plus efficace sur la santé que tous les instruments

du médecin car elle oriente l'imagination. De son vrai nom Abū 'Alī al-Ḥusayn bin 'Abdullāh ibn al-Ḥasan bin 'Alī bin Sīnā al-Balkhī al-Bukhari, il écrivit le remarquable *Kitāb Al Qanūn fī Al-Tibb*. Introduction sur la doctrine psychologique d'Avicenne par G. Verbeke, Louvain-Leiden, Éditions orientalistes-E. J. Brill, 1968, IV 4, p. 64.

1.5.2 L'imagination vaporeuse

Ne pouvant expliquer rationnellement les naissances de bébés « monstrueux » ou difformes, maints auteurs médiévaux se sont hasardés dans des théories explicatives plus ou moins douteuses. L'une des plus courues est la **théorie, fort fumeuse, des « vapeurs » émanant de l'imagination du patient.** On doit cette analyse à Keith Hutchinson : Hutchinson, K. (2000). *The Natural, the Supernatural, and the Occult in the Scholastic Universe*. In G. Freeland, & A. Coronas (Eds.), 1543 and All That (pp.333-355). Dordrecht: Kluwer.

Assez radical, Pietro Pomponazzi (1462-1525), professeur de l'école de Padoue, pense que si les médecins guérissent parfois, ce n'est pas du fait de leurs remèdes suspects, mais des propres vapeurs imaginatives des malades. En quasi pionnier de la psychologie matérialiste, il pense même que si l'on renforce cette imagination par la crédulité ou par la foi, lors de processions par exemple, alors lesdites vapeurs peuvent même mettre fin aux précipitations, arrêter les tempêtes et provoquer des apparitions dans le ciel ! « Les miracles attribués aux [reliques des] saints relèvent souvent de causes naturelles ignorées du vulgaire. La confiance en ces objets peut, par l'imagination, stimuler la guérison – mais sans intervention divine. Les fidèles approchant des reliques avec une imagination fervente obtiennent parfois la guérison par l'émotion des esprits animaux. (...) De même que les fidèles sont guéris par une imagination intense et leur foi dans les reliques, de même ceux qui croient être victimes d'un sortilège meurent par la seule force de la peur. ». Si vous faites des recherches, les savants au Moyen-Âge avaient souvent plusieurs noms. Pomponazzi était par exemple appelé aussi Pomponace ou Pomponat, ou encore Pierre de Mantoue. Ici, il s'agit du livre *De incantationibus*, ch. 12, éd. Zambelli, 2012, pp.145–150.

Il ajoutera dans un livre ultérieur, heureusement posthume que les os des saints n'ont pas de pouvoir curatif en eux-mêmes : « Si quelqu'un vénérât des os de chien avec la même foi, l'effet serait similaire. » Dans *De naturalium effectuum causis* (1556, posthume), Chapitre VIII.

Le professeur de médecine de Louvain Thomas Feyens *alias* Fienus (les auteurs latinisaient leur nom à l'époque) se penche aussi sur le rôle de l'imagination, avec quelques polémiques à la clé. En déclarant que « Les convulsions que l'on observe communément chez les possédés ressemblent souvent à celles qui surviennent chez les épileptiques ou les femmes hystériques », des exorcistes l'accuseront de « nier le pouvoir de Satan », mais il évite la censure en invoquant Hippocrate. Dans *De viribus imaginationis*, 1608, Livre II, Chapitre 4, édition de Louvain, 1608, p.112.

Feyens raconte aussi l'histoire d'un domestique pris d'un délire et qui se jette dans de l'eau imaginaire dans sa propre chambre. « (Il) pria avec de grandes instances les médecins de lui permettre d'y nager, assurant que cela le guérirait. Les médecins y consentirent. Alors le malade se jette sur le pavé ; et après s'y être roulé quelque temps, il s'écrie tout joyeux que l'eau est déjà montée jusqu'à ses genoux, ensuite un peu plus haut, et enfin s'étant imaginé qu'il en avait jusqu'au cou : « Bon, dit-il, me voilà guéri. » Et il fut guéri effectivement ». Il dit avoir qu'il tient cette histoire de Thomás da Vega, et la raconte dans *De viribus imaginationis*. Leyden 1635, (ouv.cit. 1608), p.193. Cité par Louis-Bernard De la Taste dans *Lettres théologiques aux écrivains, défenseurs des convulsions, & autres prétendus miracles du tems*, 1740 p.1246.

L'excentrique d'Oxford Robert Burton, déjà rencontré, n'est pas en reste, lui qui a passé quarante ans à écrire et réécrire son célèbre *The Anatomy of Melancholy* et qui eut ce bon mot dans sa préface : « J'écris sur la mélancolie, en m'occupant pour l'éviter. » « L'esprit agit le plus efficacement sur le corps, produisant par ses passions et ses perturbations des altérations miraculeuses (...) comme il est le plus grand ennemi du corps, il est aussi le meilleur médecin. » *The Anatomy of Melancholy, What it is. With all the Kinds, Causes, Symptomes, Prognostickes, and Several Cures of it*. Partie I, Section 2, Memb. 2, Subs. 6 (éd. 1621, p.136).

Il y raconte trois histoires croustillantes : celle d'un homme à qui un sorcier avait prédit sa mort pour une certaine date, et qui tomba effectivement malade à cette date et mourut. Celle d'un moine qui pensait avoir avalé des araignées dans son vin, et qui mourut d'une fièvre terrible, alors qu'il n'y avait pas d'araignées. Et inverse-

ment, celle d'une femme qui guérit d'un ulcère en croyant boire une potion divine, alors qu'il ne s'agissait que d'eau. Ces cas viennent de la partie 1, Section 2, Mem 3, Subs 2 *Of the Force of Imagination*.

1.5.3 La bonne fame

Le dernier ingrédient est apporté par Niccolò Falcucci (~1350~1412). Il dresse dans ses *Sermons médicaux*, qui paraîtront posthumes le portrait du bon médecin, et indique que l'ingrédient majeur est la *bona fama*, la bonne réputation du toubib. Modestie, humilité, maîtrise de soi-même, sans mépris ni jalousie envers ses confrères, langage compréhensible pour le patient, visite à la demande et sobriété sont vantés, de même que d'autres points plus drôles comme fuir les fêtes, la musique instrumentale, sauf la harpe (?) et les lieux de prostitution (!). Falcucci Niccolò, *Sermones medicinales*, *Sermo primus*, Papiæ, Johannes Antonius de Basinis (Giovanni Antonio Bassini), éd. 1484, I 1 2, chap.11, f° 10r°. Les extraits suivants sont dans les livres IV, V et VI.

Falcucci l'affirme ! « Une imagination fortement émue peut altérer le corps, comme chez ceux qui croient être guéris par des incantations. » *Ibid fol. 54R* « La croyance du malade contribue grandement à la guérison, lorsqu'elle s'appuie sur une imagination forte » *Ibid* Livre III, Sermo XII, Édition de Venise, 1491, fol. 89v.

Gaspar Torrella (v. 1452-v. 1520), médecin valencien très actif à la cour des Borgia à Rome, a lui aussi compris que pour traiter la maladie, il fallait que les patients lui fassent confiance et gardent intact leur espoir de guérison. TORRELLA Gaspar, *Tractatus cum consiliis de pudendagra* (Rome, 1497), f° a2r°.

Torrella est également connu pour l'introduction d'un chapitre assez peu orthodoxe pour l'époque, faite de conseils dans son ouvrage consacré à la syphilis – qu'il appelle *morbus gallicus*, la « maladie française » ! Alors que les Français l'appellent la maladie napolitaine. Il y consigne par exemple le cas d'un jeune ami syphilitique, qu'il « exhorte à la joie, à l'allégresse, à fuir toute colère, tristesse et solitude, à se réjouir de toute son âme » . À la fin du mois d'octobre 1497, le jeune homme est guéri et Torrella l'affirme : « (...) il m'a dit que ce sont sa solide imagination et l'espoir de santé qui, seuls, l'ont fait dormir cette nuit-là ». *Op. cit.*, f° e1r°. Cité dans *Confiance et espoir de guérison : Gaspar Torrella, médecin de la pudendagra*, de Concetta Penutto, Revue Histoire médecine, santé, été 2016, pp.91-108.

Mais l'Inquisition espagnole censura son travail, parce que non seulement il affirmait que la syphilis n'était pas une punition divine mais le fruit d'une transmission sexuelle, mais en outre parce qu'il disait que les ecclésiastiques étaient aussi touchés que les soldats et les prostituées ! Il écrira amèrement à l'un de ses collègues : « Certains frères de Valence nient que le mal français se propage par contagion, et nous qui écoutons la vérité, ils nous condamnent pour impiété ». Lettre de Torrella adressée au médecin italien Giovanni da Vigo, 1503, conservée aux Archives de la Couronne d'Aragon, Barcelone, Ref. ACA Cancillería, Legajo 345. Retranscrite ici : « La sífilis en el Renacimiento: correspondencia médica inédita » (éd. Universidad de Valencia, 2005), pp.112-115.

En amalgamant la force de l'imagination du patient, la confiance dans son médecin, et la réputation du médecin dans un concept global d'« imagination solide » (solide au sens de transformatrice), Torrella introduit dans l'arsenal thérapeutique ce que nous autres modernes appellerons bien plus tard les facultés émotionnelles et les effets d'attente du patient. Concetta Pennuto, *Confiance et espoir de guérison in Gaspar Torrella, médecin de la pudendagra*, *ouv.cit.*

Le grand médecin allemand Heinrich Nolle déclare ainsi en 1617 que « l'imagination et la foi du malade valent souvent plus que la vertu même du médicament. » *De medicina spagyrica*, Francfort, 1617, p.78.

Nolle popularisa l'onguent et la poudre « sympathiques » qu'il faut appliquer sur l'arme ayant blessé pour guérir à distance le blessé. *De unguento sympathetico* (1618) p.23-25. La recette ? « *Vitriolum romanum* (sulfate de fer), *sanguis humanus* (sang séché du patient), et *spiritus vini* (alcool), combinés sous certaines conjonctions astrales. » C'est cette sympathie qui est au cœur du roman d'Umberto Eco, *L'île du jour d'avant*.

Le médecin et astronome morave Šimon Partlic (*alias* Partlicius) ne dit pas autre chose, bien qu'il ne fut pas en reste pour stimuler les esprits ! Partlic, 1654, 88-89 fl1620-1624.

Impossible de ne pas raconter qu'il avait, quelques années avant, fait la promotion d'une méthode peu banale de réanimation des noyés au moyen de fumigation de tabac dans le... rectum, au moyen d'un soufflet. Dans *De nova*

et inaudita arte submersos suscitandi (1622). Cette histoire est le cœur du fascinant livre d'Anton Serdeczny, *Du tabac pour le mort : une histoire de la réanimation*, Champ Vallon (2018).

Il est aussi resté célèbre pour quelques cocasseries : la promotion d'amulettes « pierres de foudres », faites de fossiles de bélemnites trempées dans un mélange de vinaigre, du sang de pigeon et d'eau bénite puisée à minuit, puis portées près du cœur dans un chiffon rouge, tout ça pour repousser la peste de 1634. Pestis Phaenomena et Prophylaxia (1634, Prague) ou celle de son *Elixir Vitae Partlici*, vendu à 12 florins l'once et un peu (trop) chargé en arsenic « pour fixer les humeurs ». « Mélange d'or potable [dissolution d'or dans de l'eau régale, un mélange d'acide nitrique et chlorhydrique], de safran et de poudre de perles, infusé dans du vin de Hongrie... Dans *Arcana Partliciana*.

Son élixir de vie flingua un noble bavarois, le comte von Falkenstein, aux humeurs définitivement fixées, donc. Cela lui vaudra des bricoles juridiques. Durant le procès de 1631, un témoin rapporte qu'un patient aurait crié : « Votre or potable me brûle les entrailles ! », ce à quoi Partlic aurait répondu : « C'est le feu de la jeunesse qui se rallume. ». Il fut ensuite interdit de pratique de la médecine, et dut s'expatrier. Ce procès fut à l'origine du premier registre des médicaments approuvés en Europe, en Bavière, le *Codex Medicus Bavaricus* de 1635.

Au fond, tout ceci n'est qu'une version améliorée de l'adage prêté à Hippocrate, *Spes et confidentia, plus valent quain medicina*, l'espoir et la confiance sont plus forts que la médecine – ce qui vu la médecine de l'époque n'était sans doute pas faux. Cette phrase n'est qu'un vieux proverbe médical qui circule depuis Johannes Antonides van der Linden (médecin hollandais, 1609–1664) le cite dans *De scriptis medicis* (1651). À vue de nez, cette phrase colle plus à du Plin l'Ancien qu'à du Hippocrate.

1.6 Duperie et mensonge

Il est difficile de dater l'introduction de la duperie dans le soin. Hippocrate déjà reconnaît et encourage le mensonge. Il recommande de tout faire « avec calme, avec adresse, cachant au malade, pendant qu'on agit, la plupart des choses (...) ne lui laissant rien apercevoir de ce qui arrivera ni de ce qui menace ; car plus d'un malade a été mis à toute extrémité par cette cause, c'est-à-dire par un pronostic où on lui annonçait ce qui devait arriver ou ce qui menaçait ». Hippocrate, *Préceptes. De la bienséance, traités hippocratiques*, Hachette/BnF, 1855 livre IX, entrée 16. <https://remacle.org/bloodwolf/erudits/Hippocrate/bienseance.html>.

Socrate souhaite guérir le mal de tête de Charmide grâce à une plante qu'il connaît, mais précise qu'il ne parviendra pas à soigner correctement la tête s'il ne s'intéresse au corps tout entier et à l'âme du patient. Il faut adjoindre au remède une incantation mensongère à prononcer en même temps, sans quoi la plante sera sans effet. « Si réellement le mensonge est inutile aux dieux, mais 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. » Platon, *La république*, III, 129.

Au Moyen-Âge, il y a une sorte de consensus, dans la ligne du médecin romain Celse, sur le fait d'apaiser l'esprit des patients afin de se concentrer sur la guérison du corps. Mais le catholicisme fait une OPA sur l'apaisement de l'esprit. Obligation est faite par le Pape Innocent III aux médecins, apothicaires et chirurgiens, depuis le quatrième concile de Latran de 1215, de rappeler avant tout soin aux malades la nécessité de voir un prêtre pour la confession. Canon 22 décrétale *Cum infirmitas*.

Trois siècles plus tard, Pie V renforcera même cette contrainte : un délai de trois jours est imposé au malade pour aller à confesse, sans ça, les visites du médecin... doivent cesser. Darrel Amundsen, *The Regulation of Physicians by the Court of Conscience in the Late Middle Ages--Part II,* "Transactions and Studies of the College of Physicians of Philadelphia, 5th ser., vol. 3 (1981), pp.93-112. Cécile Floury-Buchalin, *Le modèle du « bon malade » entre traités religieux et traités médicaux au xvii^e siècle Médecine et religion*, 29, 2012, p.39-64 <https://doi.org/10.4000/chretienssocietes.3284>. Constitution « Super Gregem » du 8 mars 1566.

Dans le virage des années 1550-1600, les médecins de la Renaissance convergent sur l'utilisation rationnelle du mensonge. Leonardo Botallo par exemple recommande par exemple de ne pas révéler la composition des médicaments aux malades et à leurs proches. *Commentarioli duo, alter de medici, alter des aegroti munere*, Lyon, 1565, p.31.

Giulio Alessandrini, médecin des rois Ferdinand 1^{er} et Maximilien II, et accessoirement poète, est l'auteur de l'un des premiers livres connus parlant d'éthique médicale. *De medicina et medico* (Zürich, 1557).

Il annote son livre dans la marge de *punchlines* comme « c'est possible de tromper le malade », ou « permettre de mentir pour la santé du travailleur », et « le respect de la personne malade doit être gagné ». « *Licet decipere aegrotos* », « *Licere mentiri pro salute laborantis* », « *Benevolentia aegri captanda* » : Respectivement pp.329 et 334. Cité par Michael Gordian, A dissertation submitted in fulfilment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy in Combined Historical Studies, The Warburg Institute, University of London, 2014 p.147.

Considéré comme un médecin-comédien, à mi-chemin entre guérisseur et metteur en scène, le sicilien Fortunato Fidele (1550-1630) introduit la notion de simulacre pieux. *Pia simulatione*. Probablement dans *De Relationes Medicorum*, 1602 livre IV.

Il faut dire qu'il était expert dans la mise en scène thérapeutique, en grimant des miracles ou des interventions divines pour guérir ses patients. Présenté comme un « maître de l'illusion salutaire », il faisait avaler des pilules de mie de pain dorées en les présentant comme des reliques en poudre, et utilisait des bains de lumière avec des lanternes colorées, censés capter l'énergie des astres. Athanasius Kircher le mentionne ainsi dans *Magnes sive De Arte Magnetica*, 1641.

Un procès de 1627 l'accuse de supercherie pour avoir fait croire à un paralytique qu'il était touché par la Vierge. Heureusement pour les deux, le patient remarcha, et Fidele fut acquitté. C'est lui qui inspira l'opéra baroque *Il Medico Volante* de Monteverdi, où un médecin simule une possession.

Son contemporain, le juriste italien Alberico Gentili (1552-1608) va distinguer *dolus bonus* et *dolus malus*, la bonne ruse de la mauvaise. Il introduit pour cela le concept de « mensonge consciencieux ou utile ». *Mendacium officiosum*, dans *De abusu mendacii disputatio*, Hanover, 1599. En réalité, il y a fait mention une première fois dans « mensonge utile » au chapitre 16 du troisième livre du *De legationibus*.

Il reprend à son compte un aphorisme classique du poète du 1^{er} siècle Publilius Syrus : « *quand les vices sont utiles, l'homme droit pêche* ». « *Quum vitia pro-sunt, peccat qui recte facit* ». Dans les *Sententiae*. Nous devons ce point à Vincenzo Lavenia, dans 'Mendacium officiosum': Alberico Gentili's Ways of Lying, 2015, chapitre de *Dissimulation and Deceit in Early Modern Europe*, dir. Eliav-Feldon & al., 2015.

Le médecin portugais Rodrigo de Castro *alias* Rodericus (1546-1627) lui aussi cultive la métaphore de la maladie comme une guerre et justifie la « bonne ruse », la dissimulation bienveillante : « (...) *Il est permis au médecin, pour la santé du malade, d'inventer beaucoup de choses, d'en dissimuler beaucoup d'autres, et même de promettre bien des choses capables de relever son esprit et de lui redonner bon espoir* ». Rodericus, *Medicus-politicus, sive de officiis medico-politicis tractatus, quatuor distinctus libris, in quibus non solum bonorum medicorum mores ac virtutes exprimuntur, malorum vero fraudes et imposturae deteguntur*, publié posthume à Hambourg en 1614. Livre IV chapitre III <https://diglib.hab.de/edoc/ed000261/alpha/index.html>.

Tromper les malades n'est pas vraiment un problème, car ceux-ci sont « par leur nature même, sont soupçonneux et craintifs : ils observent avec la plus grande attention non seulement les paroles et les raisonnements, mais aussi les gestes et les signes de tête des médecins, craignant pour eux-mêmes tout ce qu'ils peuvent tirer du visage du médecin. Il appartiendra donc au médecin prudent de couvrir par la dissimulation tout ce qu'il croira capable d'apporter de la crainte ou un trouble de l'esprit au malade. » *Ibid* p.142.

Le cas de Margherita Sparapani cas fut cité dans des traités de médecine légale comme exemple de *simulation thérapeutique*. Paolo Zacchia, *Quaestiones Medico-Legales*, 1651 Livre IV, Titulus "De abortu et partu immaturo" (Sur l'avortement et l'accouchement prématuré).

Et partant du principe que « La vapeur chasse le fœtus comme un mauvais esprit », elle inventa un « bain de vapeur stérilisant », fait d'eau chaude et de vinaigre, agrémenté de feuilles de laurier. Archivio della Congregazione per la Dottrina della Fede, Vol. 42, fol. 213. On lira avec attention *Le Corps des Femmes et l'Esprit des Hommes* de Nicole Edelman, 2019.

Le célèbre philosophe et homme d'état Francis Bacon (1561-1626) théoriserait lui aussi la ruse, au sein de laquelle il distingue trois niveaux : le secret, la dissimulation et la simulation. Dans ses *Essais de morale et de politique* (1597), éditions de l'Arche en 1999.

Quant à la simulation, c'est la feintise, l'artifice, faire croire sciemment autre chose que ce que l'on pense. Francis Bacon, *ouv.cit.*, pp.28-29. Elle est accessible en ligne à cette adresse : <https://tinyurl.com/bpaz9hux>.

Bacon précise : « Quant au troisième degré, qui est la feinte positive et l'artifice ou le déguisement, c'est le plus criminel et le moins politique des trois, excepté dans les affaires d'une grande importance et dans certains cas assez rares. » *ouv.cit.*, pp.54-55 ; p.30 de la traduction.

1.7 Une licence de charlatan

La traque des charlatans n'a pas attendu le Moyen-âge tardif pour exister : le chrétien du IX^{ème} siècle Ishāq bin Ali al-Ruhāwī, leur consacre un chapitre entier dans son livre *La conduite morale du médecin (Adab at-Ṭabīb)*, et propose, en plus d'une prophylaxie hygiénique et autres conseils, une véritable méthode de détection de ces faux médecins. Voir Al-Ruhāwī, *Conduct of the Physician* (n. 17), chaps, i. 16, "On Examining Physicians," et i. 18, "On Warning against the Deceit [had'] of Quacks [muhtālūn] Who Call Themselves Physicians, and the Difference between Their Deceit and Medical Methods [hiyal tibḥiya]. Voir aussi Sajjad Sadeghi, Farzaneh Ghaffari, The Challenge of Medical Charlatanism in Adab al-Tabib: A Historical Review, *Research on History of Medicine/ 2019 Feb*; 8(1): 19-26.

En 1352, une ordonnance de Jean-le-Bon sur les « empiriques » (le terme utilisé avant *charlatan*) tente de réguler « des gens (...) ignorant la science de la médecine, la complexion des hommes (...) [défend] à toutes gens (...) de composer ou d'administrer aucune médecine aléatoire, aucun sirop élixir, aucun clystère dans les maladies mortelles ou dont les symptômes présentent une certaine gravité. » *Ordonnances des Roys de France de la troisième race*, 1352, volume 2 (a priori page 496).

D'où vient le mot *charlatan* ? Pour certains auteurs, comme Yakov Malkiel ou A. R. Nykl, il proviendrait de l'étymon turc *džarla-la-mak* et son dérivé *džardži* (qui se prononce *tcharctchi*) qui signifierait « crieur public » (*charla* désignant un appel, un cri), qui aurait ensuite migré vers l'italien. Voir Alison Klairmont Lingo, (1986). *Empirics and Charlatans in Early Modern France: The Genesis of the Classification of the "Other" in Medical Practice*. *Journal of Social History*, 19(4), 583–603. doi:10.1353/jsh/19. Et Yakov Malkiel, 'Italian Ciarlatano and its Romance Offshoots', *Romance Philosophy*, 2, no.4, (1948-1949), pp.317-326, (p.325). Il n'est pas exclu que *džarla* soit d'origine mongole ou ouïghour, comme le défendait le linguiste soviétique Valentin. I. Rassadin Nadezhda Oinotkinova, Концепты ЯРГЫ 'суд, решение', 'благодарь, благо' и БЫЙАН 'благословение', 'благо, благодарь' в шаманских текстах алтайцев, *Mythology And Folklore, Mithology* <https://doi.org/10.17223/18137083/69/4>.

Selon le chanoine juriste Teséo Pini d'Urbino, qui l'écrit vers 1484, les Cerratoni étaient célèbres pour les accords formels qu'ils passaient avec des confréries, églises ou hôpitaux pour collecter des aumônes en leur nom, oubliant en route par maints subterfuges de les redistribuer aux pauvres ou aux malades... « à tel point que l'épithète de Cerreto fut assimilée à celle de charlatan et d'escroc ». Dans *Speculum cerretanorum* (le miroir des gueux), réédité sous le nom de *Il libro dei vagabondi* par Piero Camporesi chez Einaudi, 1972.

Dans le premier dictionnaire de langue italienne imprimé à Venise en 1612, le Vocabolario degli Accademici della Crusca, on parle carrément de « village des charlatans ! » : « Ceux qui sur les places vendent des onguents ou d'autres médicaments, arrachent des dents ou jouent à des tours de passe-passe, qui sont aujourd'hui plus communément appelés Charlatans [...] de Cerreto, une ville d'Ombrie d'où venaient autrefois ces gens qui allaient gagner de l'argent avec divers prétextes ».

C'est le livre *La Satyre contre les charlatans* de Thomas Sonnet de Courval paru en 1610 qui va rendre célèbre le mot *charlatan*. Thomas Sonnet de Courval, *Satyre contre les charlatans et les pseudo-medecins empyriques*, Paris, Jean Millot, 1610.

On parlait également d'esbroufeurs, de babilleurs, de médocastres, pipeurs, basteleurs, affineurs, ou montimbanchi essentiellement de Venise (que les anglais gardent en *mountebanck*), au sens de ceux qui montent sur une estrade (un banc) pour haranguer la foule. David Gentilcore, 'Charlatans, Mountebanks and Other Similar People: The Regulation and Role of Itinerant Practitioners in Early Modern Italy', *Social History*, 20, no.3 (1995), pp.297-314.

On trouvera également les triacleurs, ou thériacleurs, les vendeurs de la légendaire et fumeuse thériaque, et les « paracelsistes », dans la bouche de critiques des théories mi-médicales mi-alchimistes de Paracelse. Selon A. K. Lingo l'accusation de paracelsisme était politique, une façon semi-déguisée pour un pouvoir catholique de discri-

miner les Protestants. Alison Klairmont Lingo, (1986). *Empirics and Charlatans in Early Modern France: The Genesis of the Classification of the "Other" in Medical Practice*. Journal of Social History, 19(4), 583–603. doi:10.1353/jsh/19. Lire aussi Alois Richard Nykl, *Ciartlatano*, *Modern Language Notes*, Vol. 65, No. 8 (Dec., 1950), pp.518-521.

En 1573, une assemblée réunissant maîtres chirurgiens et docteurs de l'Université de médecine de Montpellier décide « d'exterminer de cette cité les empyriques », et en 1575 le maréchal de Danville, gouverneur du Languedoc, prescrit aux officiers de justice de les saisir et appréhender au corps « pour les mettre ez mains des juges ordinaires qui en feront prompte et brève justice ». Émile Forgue, *Sept siècles de chirurgie à Montpellier*, Revue internationale de l'enseignement Année 1922, 76 pp.21-41, p.31. Voir aussi Alexandre Charles Germain, Les maîtres chirurgiens et l'école de chirurgie de Montpellier, dans Mémoires de l'Académie des Sciences et Lettres de Montpellier, 1st ser., Section des Lettres, (1878-1879), 545, et Louis Irissou, *La pharmacie à Montpellier avant les statuts de 1572*, Revue d'Histoire de la pharmacie, 1934, 87, pp.321-363.

Il y eut des préposés à la vindicte des escrocs en tout genre, comme André du Breil, à Rouen, qui redoubla de charge contre les basteleurs et autres paracelsistes, responsables selon lui de l'affaiblissement de l'État. André du Breil, La police de l'art et science de médecine, contenant la refutation des erreurs et insignes abus qui s'y commettent pour le jourdhuy... Où sont vivement confutez tous sectaires, sorciers, enchanteurs, magiciens, dévins, pythoniciens, souffleurs, empoisonneurs, et toute racaille de thériacleurs, et cabalistes lesquels... sans aucun art ne science... font et exercent... la médecine (Paris, Léon Cavellat 1580).

La complexité réside dans le fait que ces « empiriques » s'occupent également de dentisterie, d'oculisterie, et même de résection de hernies, avec certes plus ou moins de bonheur. Frank Huisman, « Itinerant Medical Practitioners in the Dutch Republic: The Case of Groningen », *Tractrix*, 1, no. 1 (1989), p.65.

Il faut aussi percevoir qu'une partie de ces thérapeutes sont aussi formés que les médecins, mais n'ont par exemple pas pu s'acquitter des droits d'entrée à la faculté de médecine. Wilhem Frijhoff, « Non satis Dignitatis: On the Social Status of the Physician in Seventeenth-Century Holland », *Journal of History*, 96, no.1 (1983), pp.379-407 (p.387-388) ; Jacques Guillemeau, *The Frenche Chirurgerye, or all the Manualle, ou Operations of Chirurgerye*, A. M. (trans) (Dort: Isaac Canin, 1597), p.18.

Ce qui fait dire à l'historien David Gentilcore que les charlatans doivent être perçus comme des intermédiaires entre des formes de soins apprises et d'autres populaires. D. Gentilecore, « *Charlatans, Mountebanks and Other Similar People* » : *The Regulation and Role of Itinerant Practitioners In Early Modern Italy*, *Social History*, 20, no.3 (1995), pp.297-314. p.300. Merci à la thèse remarquable de Janet Couloute, *Visual Images of Madness and insanity in European artistic Traditions from the Seventeenth to the Eighteenth Century*, Univ. Leicester, 2021.

Au final, c'est 1596 licences, concernant 1096 charlatans, que listera l'historien Gentilcore entre 1540 et 1800. David Gentilcore, University of Leicester, 2007 SN 5800 - *Italian Charlatans Database Study Documentation* ; David Gentilcore, *Medical charlatanism in early modern Italy*, Oxford University Press, 2006.

1.8 Simulacres et mise en scène

Hippocrate avait inventé ce stratagème pour les cas d'oreille douloureuse : empalmer un fil de laine huileux et le glisser sous l'oreille du malade comme si le fil en sortait, s'en emparer au plus vite et le jeter au feu. « Si l'oreille est douloureuse, enroulez de la laine autour du doigt, versez de l'huile chaude, puis ayant placé la laine dans la paume de la main, placez-la sous l'oreille afin que le malade croie qu'il lui sort quelque chose ; ensuite, jetez-la au feu, par tromperie ». Épidémies (*Epidemiis*) VI, 5, 7, 5 (Littré p.318) Mais Galien a considéré ce passage comme douteux, à en croire Thibault Miguet. Deux nouveaux fragments grecs du Commentaire de Jean d'Alexandrie à Épidémies VI d'Hippocrate. *Rivista di Filologia e d'Istruzione Classica*, 2021, 149, pp.412 – 462. 10.1484/j.rfic.5.129884. hal-03800900.

Le médecin Montaigne avait très bien saisi que miracles, visions et enchantements venaient de la puissance de l'imagination sur les « âmes molles ». « Il est vraisemblable que le principal crédit des miracles, des visions, des enchantements et de tels effets extraordinaires, vienne de la puissance de l'imagination agissant principalement contre les âmes du vulgaire, plus molles. On leur a si fort saisi la créance qu'ils pensent voir ce qu'ils ne voient pas. (...) » *Essais*, livre 1, chapitre XXI, 1580.

L'ancien maire de Bordeaux raconte parmi d'autres cas celui d'un ami comte, qui craignait l'impuissance le jour de son mariage à la suite d'un ensorcellement. Montaigne sort alors de ses « *coffres certaine petite pièce d'or plate où étaient gravées quelques figures célestes* ». Il la confie discrètement au comte, lui donnant la consigne de porter secrètement la pièce « à même les rognons ». Le succès fut au rendez-vous. « *Ces singeries sont le principal de l'effet, notre pensée ne se pouvant démêler que moyens si étranges ne viennent de quelqu'abstruse science. Leur inanité leur donne poids et révérence. (...) Pourquoi pratiquent les médecins (...) avec tant de fausses promesses de guérison, si ce n'est afin que l'effet de l'imagination supplée l'imposture de leur aposème [décoction] ? Ils savent (...) qu'il s'est trouvé des hommes à qui la seule vue de la médecine faisait l'opération. Un marchand à Toulouse, malade et sujet à la pierre [les calculs rénaux], qui avait souvent besoin de clystères [lavements], et se les faisait diversement ordonner par les médecins selon l'occurrence de son mal... Le voilà couché renversé et toutes les approches faites, sauf qu'il ne s'y faisait aucune injection. L'apothicaire retiré après cette cérémonie, le patient accommodé comme s'il avait véritablement pris le clystère il en sentait pareil effet à ceux qui le prennent, pseudotraitement que le patient payait comme s'il les eut reçus.* » Essais, Livre I. Chapitre XXI (21).

Dans son style inimitable, l'écrivain agrège des histoires édifiantes, comme cette femme qui croyait avoir avalé une épingle avec son pain, et ne trouva la paix lorsque le soignant posa subrepticement une épingle dans son vomir. « *Une femme, pensait avoir avalé une épingle avec son pain et se tourmentait comme ayant une douleur insupportable au gosier, où elle pensait la sentir arrêtée ; mais parce qu'il n'y avait ni enflure ni altération par le dehors, un habile homme, ayant jugé que ce n'était que fantaisie et opinion... la fit vomir et jeta à la dérobée dans ce qu'elle rendit une épingle tordue. Cette femme, cuidant l'avoir rendue, se sentit soudain déchargée de sa douleur.* »

Plus sordide, cet homme qui pour plaisanter, fit croire à tout le monde que quelques jours plus tôt, il leur avait fait manger du « chat en pâte »... ce qui entraîna la fièvre et la mort d'une dame. « *Je sais qu'un gentilhomme, ayant traité chez lui une bonne compagnie, se vanta trois ou quatre jours après, par manière de jeu (car il n'en était rien), de leur avoir fait manger un chat en pâte ; de quoi une demoiselle de la troupe prit une telle horreur, qu'en étant tombée en un grand dévoiement d'estomac et fièvre, il fut impossible de la sauver. (...)* ».

Pratiquement au même moment, Ambroise Paré, chirurgien du roi et des champs de bataille, raconte d'autres cas de simulacres : à une dame persuadée d'avoir été empoisonnée au vif-argent (l'ancien nom du mercure), on plaça dans le fond de son bain un peu de la substance et la dame guérit. À un curé qui se croit empoisonné, un sirop placebo. À un homme certain d'avoir des grenouilles dans le ventre, on fit un lavement, et subrepticement, apparaître des grenouilles. « *Une Dame de notre Cour disait être empoisonnée par du vif-argent, de façon qu'il lui semblait le sentir courir par les membres. Elle appela plusieurs doctes Médecins, pour lui donner remède à cette poison : qui ne lui surent ôter cette fantaisie. Enfin conclurent, que pour lui ôter cette opinion, on la baignerait et qu'on mettrait certaines herbes au bain, qui attireraient le vif-argent, s'il y en avait en son corps. On jeta dedans le bain trois ou quatre onces de vif-argent : et ladite Dame étant hors, on le trouva au fond de la cuve, qui lui fut montrée. Alors fut bien joyeuse et crut être guérie : et depuis perdit cette fausse opinion, estimant pour certain qu'on lui avait attiré le vif-argent par le moyen du bain. Le Curé de Monthéry prit opinion d'être empoisonné [...] se plaignant sentir grandes douleurs par tous les membres [...]. Après l'avoir bien examiné, il se retira à part : où nous conclûmes (le voyant avoir cette fausse opinion [...]) qu'on lui baillerait du sirop violat, et qu'il en prit trois cuillerées deux heures devant manger par l'espace de neuf jours, et que pour certain il guérirait : alors fut fort réjoui, [...] L'apothicaire lui donna ledit sirop en une fiole, pensant être une excellente drogue pour lui ôter sa poison. Et tout ainsi qu'il prit opinion avoir été empoisonné, aussi fit-il d'être dés-empoisonné par ledit sirop. Un mois après il retourna vers nous, pour nous rendre grâces du bénéfice qu'il avait reçu par notre moyen : et était gaillard et bien joyeux, ne sentant plus de douleurs, et nous fit part à chacun d'un lièvre.*

Abraham Zacuto dit *Zacutus Lusitanus* (1575-1642), médecin juif d'origine séfarade qui a vécu au Portugal rapporte l'histoire d'un jeune portugais ayant sombré dans la mélancolie, l'ancêtre de la dépression, persuadé que jamais Dieu ne lui pardonnerait ses péchés. Durant huit mois il y eut de nombreuses tentatives pour le guérir. Alors Zacuto eu l'idée défaire quelques tuiles du toit, et d'y faire descendre... un faux ange ! Celui-ci apparut au patient au cœur de la nuit, vêtu de blanc et affublé d'une épée dans la main droite et une torche allumée dans la gauche. Il appela trois fois le nom du malade, lequel se leva promptement de son lit, se prosterna et vénéra l'ange, lequel lui révéla alors que tous ses péchés étaient pardonnés, puis éteignit sa torche et disparut. « (...) nous avons utilisé un autre stratagème astucieux. Après que quelques tuiles du toit aient été soigneusement desserrées, un ange apparent (*angelus artificialis*) est apparu au patient dans la nuit, vêtu de blanc, portant dans sa

main droite une épée et dans sa gauche une torche allumée. Lorsqu'il appelait trois fois le nom du malade, le mélancolique se levait de son lit et, prosterné à terre, vénérail l'ange, qui lui révéla que par la grâce du Tout-Puissant tous ses péchés étaient pardonnés. Puis le visiteur éteignit sa torche et disparut. La ruse a fonctionné : le jeune homme a immédiatement rapporté sa vision à ses proches, puis aux siens. (...) Il a également commencé à manger et a complètement récupéré. Par conséquent, si les mélancoliques ne peuvent pas être guéris par l'art [de la médecine], (...) et nous devons utiliser la tromperie par laquelle, comme l'expérience nous l'enseigne, ils peuvent être guéris. » Abraham Zacuto, *Melancholicus artificio curatus*, dans *De medicorum principum historia in Opera Omnia* (Lyon, 1642), lib. 1, observatio 39, p.75. Parfois, les singeries sont vraiment « limites » : autre cas narré par Zacuto, à un mélancolique persuadé d'avoir toujours froid il fit mettre une peau de mouton, trempée dans de l'eau de vie. Quelqu'un enflamma la peau, elle brûla comme une torche. Le malade, content au début, se mit à crier qu'il avait enfin trop chaud : « *il fut rétabli en quelques jours.* ».

Dans ses *Observations*, le médecin suisse Félix Platter (1536-1614) dit faire de fausses purges pour des patients persuadés d'avoir un serpent ou un oiseau quelque part dans leur corps (ce qu'on appelle en psychiatrie moderne une zoopathie interne). *Observationum Libri 3*, Bâle, 1614 pp.40-43. Cité par « Renaissance exempla of Schizophrenia » de 1995, Winfried Schleiner.

Alfonso de Santa Cruz, médecin et historien de Valladolid, a narré en 1575 l'histoire d'un malade atteint de la « folie de verre », refusant de bouger ou de s'asseoir car convaincu d'être fait de verre, il allait se briser. Il redoutait même... qu'on lui urine dedans ! Charles VI, le roi de France, avait souffert lui aussi de ce trouble, allant jusqu'à porter des vêtements renforcés. Méthode bien vigoureuse : sous prétexte de le traiter comme un objet fragile, on fit dormir le patient sur de la paille, puis... on mit le feu à son lit en douce ! Le malade, hurlant, se lève tape à la porte pour être sauvé des flammes... et se voit guéri. Santa Cruz, *Dignotio et cura affectuum melancholicorum*, Madrid 1622, in Or Hasson, *Between Clinical Writing and Storytelling: Alfonso de Santa Cruz and the peculiar case of a man who thought he was made of glass*, *Hispanic Review*, Vol 85(2) 2017 pp.155-172. Cela rappelle fortement le personnage de Cervantès Tomás Rodaja, atteint du même mal.

Les boules de pain semblent avoir été utilisées au moins depuis le plus fameux médecin de son temps, le néerlandais Herman Boerhaave, qui parlait de *pilulae inertes*. Boerhaave, H. (1730), *Institutiones Medicae*, Leyde, p.45. (cf. [erratum](#))

Né en 1728, l'écossais John Hunter est chirurgien de guerre, grand défenseur de la méthode expérimentale, pionnier de la greffe des tissus et de l'étude des maladies vénériennes. La légende dit d'ailleurs qu'il se serait suicidé en s'inoculant l'une de ces maladies vénériennes lors d'une expérience, ce qui est romanesque mais faux (il est mort d'un infarctus du myocarde lors d'un débat houleux avec des collègues !) Il a entre autres compris par expérience que le mercure – traitement standard contre la syphilis et parfois contre la gonorrhée – était inefficace, puisque la gonorrhée guérissait presque toujours d'elle-même. Il avoue dans son *Traité des maladies vénériennes* en 1788 : « *Partant de l'idée que la gonorrhée se guérit toute seule, j'ai donné à certains patients des boules de pain, qu'ils ont prises avec une grande régularité. Les patients se sont toujours rétablis.* » « *J'ai tendance à croire qu[e le mercure] est très rarement d'une quelconque utilité, peut-être pas une fois sur dix : mais même cela aurait quelque conséquence, si nous pouvions distinguer les cas où il est utile de ceux où ce n'est pas le cas. Partant de l'idée que la gonorrhée se guérit toute seule, j'ai donné à certains patients des boules de pain, qu'ils ont prises avec une grande régularité. Les patients se sont toujours rétablis.* » Hunter J (1788), *A treatise on the venereal disease*, London: Philadelphia, J. Webster, 1818, pp.69-70.

Son collègue et compatriote William Cullen, que nous avons déjà croisé, lui aussi utilisait des boules de mie de pain compressées, parfois mélangée à un liant comme la gomme arabique, en ajoutant un peu de quassia ou de gentiane pour l'amertume, des colorants comme le safran et un peu de cannelle ou de lavande pour donner une odeur suggestive. Il composait des ordonnances délibérément complexes, avec des rituels à suivre. Dans son arsenal « placebo », il y avait des tisanes diverses, de la poudre de craie et des saignées simulées. *Lectures on the Materia Medica*, 1772.

Le grand Alexander Sutherland faisait pareil : « Pour les troubles nerveux des riches (!), je compose des pilules de pain dorées à la feuille d'or, qu'ils avalent avec autant de révérence que des sacrements. La guérison ne réside pas dans le remède, mais dans la foi du patient en son coût élevé. » Selon ses lettres manuscrites (1787-1790, Ar-

chives de la Royal College of Physicians of Edinburgh, MS/SUTH/3), résumées par le biographe J. MacLaren, *The Skeptical Doctor*, 1922, p.67.

Jean-Nicolas Corvisart-Des Marets est devenu célèbre par ses enseignements courus, et pour avoir expérimenté la palpation par percussion avec la paume pour identifier des problèmes pulmonaires. Inventée par l'autrichien Auenbrugger.

Il est assez vraisemblable, quoique sans réelle preuve, que Corvisart confia la confection des pilules de pain dans le plus grand secret d'État au pharmacien Nicolas Deyeux. Gourdol Jean-Yves, « Jean-Nicolas Corvisart des Marets, Dricourt 1755 - Paris 1821, Premier médecin de Napoléon », in <http://www.medarus.org>, 2010, pp.1-6. Cette recherche fut ardue. Nous avons épluché toute l'œuvre de Corvisart-Des-Marets, mobilisé des collègues historiens. La mention de *Mica panis aurata* vient de *Traité pratique et raisonné de l'emploi des plantes médicinales indigènes*, de François-Joseph Cazin p.167.

Il semble que la seconde épouse de Napoléon, Marie-Louise d'Autriche, fera elle aussi forte consommation de ces pilules. *Mémorial de Sainte-Hélène, ou Journal où se trouve consigné, jour par jour, ce qu'a dit et fait Napoléon durant 18 mois*, par le comte de Las Cases, tome 2 p.392. Dans une lettre à l'impératrice Marie-Louise du 22 juillet 1812, l'historien Louis Madelin inscrit en note : « On remarquera à quel point la santé de Marie-Louise semble préoccuper l'Empereur. C'est qu'évidemment elle remplissait elle-même ses lettres de ses maux, souvent imaginaires. Nous n'avons qu'à nous reporter aux lettres écrites à Mme de Montebello et aux autres amies, pour voir quelle place tenaient dans ses pensées, ses migraines, rhumes, maux d'estomac, rhumatismes, qui faisaient hausser les épaules au docteur Corvisart. Un jour elle écrit triomphalement : « Il m'a enfin trouvée malade ! » Dans le fond de la bibliothèque Thiers. Dans les « Derniers moments de Napoléon » de Francesco Antommarchi : « Comme [les médicaments] que Corvisart donnait à l'impératrice : des pilules de mie de pain, qui opéraient cependant merveille. Marie-Louise ne manquait pas un jour de m'en vanter les bons effets » *Derniers momens de Napoléon*, de Francesco Antommarchi Volume 1, p.201.

Dans les « Mémoires de Constant, premier valet de chambre de l'empereur », on peut lire : « La jeune impératrice, se croyant malade, consulta M. Corvisart; celui-ci s'aperçut bien que l'imagination seule était frappée, et que ce pouvait bien être quelque vapeur de jeune femme. Aussi se contenta-t-il d'ordonner pour tout traitement une préparation de pilules composées de mie de pain et de sucre, et il en fit prendre à l'impératrice. Marie-Louise s'en trouva mieux; elle en remercia M. Corvisart, qui ne jugea pas à propos, comme on peut bien le croire, de la mettre dans la confidence de sa petite supercherie. » Louis-Constant Wairy, *Mémoires de Constant, premier valet de chambre de l'empereur, sur la vie privée de napoléon, sa famille et sa cour*, tome IV chapitre XXIV.

Boulette sur une boulette avec les boulettes

Mélanger arsenic, iode et mercure est censé traiter 3 en 1 : psoriasis, lupus et lèpre. H. A. Langenhan, The arsenical solutions, No. 3. Liquor Arseni et Hydrargyri Iodide (Donovan's Solution). *Journal of the American Pharmaceutical Association*, June 1925, Vol. 14, Issue 7, pp.579-587.

Olliffe aimait à dire que « Les gens d'esprit ont besoin de croire en leurs médecins plus qu'en leurs remèdes. » Cité dans *Mémoires d'Auguste Filon*, 1888.

Prosper Mérimée : « Olliffe me donne de petites pilules blanches qui ne font rien, mais me persuadent que je suis soigné. C'est le pouvoir de l'imagination, dit-il. » Dans *Lettres de Mérimée à Jenny Dacquain*, in *Correspondance générale de Prosper Mérimée*, éd. Pierre Trahard, 1941, tome XII.

Lors des dix jours de l'agonie de de Morny, en 1865, probablement d'une syphilis tertiaire, Olliffe redoubla de pilules, probablement en variant des pilules actives, quinine, morphine, et d'autres ne contenant que du pain. Cet assortiment sembla redonner temporairement de la vigueur au Duc, mais après une courte rémission, le duc tombe malade et meurt. D'aucuns tombent sur Olliffe, l'incriminant lui et ses pilules. Macnalty as. Sir Joseph Olliffe, M.D., F.R.C.p.Br *Med J.* 1965 Apr 17;1(5441):1063. doi: 10.1136/bmj.1.5441.1063. PMID: 14262204; PMCID: PMC2166933.

Un pamphlet puritain de 1656, *The Deceiver Unmasked*, critique anonymement les « remèdes fantômes », les « eaux innocentes » et les « riens colorés » d'Olliffe. On y lit encore que « Le Dr O. abuse de la crédulité des âmes simples par ses eaux et pilules sans vertu, promettant la guérison par des moyens aussi vides que son honorabilité. » *The Deceiver Unmasked: Or, The Folly of the Invisible Physician Exposed*, 1656, British Library Shelfmark

1.9 Le (vrai) père du placebo ?

Dans son traité *De physicis ligaturis*, Qusṭā Ibn Lūqā explique que l'action antalgique ou protectrice des « ligatures », – amulettes, nœuds de laine, et autres objets portés –, serait due à la propriété présumée des amulettes, et non à leur substance réelle. *De physicis ligaturis*, traduit par Constantin l'Africain entre 1077 et 1087, a longtemps prêté à Galien Sous le titre *De incantatione*. À partir du XVI^e siècle, il est même imprimé dans les œuvres complètes de Galien.

La simple croyance en l'objet peut suffire à soigner les patients. « *Et certes, lorsque la ligature est placée sur la partie appropriée, avec la conviction du patient en son utilité, cela l'aide à guérir.* » Manuscrit de Leyde (Or. 583, fol. 32r), approximativement car le manuscrit est un peu endommagé.

Dans l'un des livres de Qusṭā Ibn Lūqā sont décrits des traitements « symboliques » ou des remèdes doux tels des sirops à base de rose, de figues ou de pruneaux bouillis dans de l'eau présentés comme laxatifs légers, des pilules de miel et de farine pour les maladies nerveuses ou imaginaires. Sur les causes et les symptômes (*Kitāb al-'Ilal wa-l-A'rāḍ*). Manuscrit de Berlin (Ahlwardt 6274), fol. 45v, édition partielle par Fuat Sezgin.

Il prescrit d'écrire des versets ou des symboles sur un papier, puis de laver celui-ci pour en boire l'encre. « Lorsque ces incantations sont écrites, puis effacées avec de l'eau et bues, l'eau n'a aucune puissance en elle-même, mais l'âme en tire bénéfice par l'imagination. » Manuscrit de Leyde, Or. 583, fol. 33r.

Dans son traité sur la mélancolie, il recommande des breuvages parfumés et des aliments légers pour apaiser l'esprit, car « leur bénéfice réside autant dans la conviction que dans la substance (...) et vient moins des fleurs que de la tranquillité qu'elle inspire. » *Risāla fī l-Mālīkhūliyā*.

Ibn Lūqā parle plutôt de *tadbīr al-naḥs*, gestion de l'esprit ou de l'âme. Traduction du grec *psychēs dioikēsis*.

Cela ressemble très fort à ce que James Braid et Hippolyte Bernheim appelleront mille ans plus tard « l'idéodynamisme » : « Toute idée suggérée et acceptée tend à se faire acte, c'est-à-dire sensation, image, mouvement. ». Bernheim, H. (1907). Le docteur Liébeault et la doctrine de la suggestion. Conférence faite sous les auspices de la Société des amis de l'Université de Nancy, Revue médicale de l'Est, 39, pp. 36-51, 70-82. Les prémisses de cette idée sont dans son livre-phare *De la suggestion et de ses applications à la thérapeutique*, Paris, Octave Doin, 1886.

Les grands noms pré-placebo (cf. [erratum](#))

2 Chapitre 2 Placebo, la ritournelle de la médecine scientifique

Dans le milieu médical, il est surtout notoire pour la place qu'il prend dans la recherche en santé, que ce soit en nombre d'articles portant explicitement sur le placebo ou faisant état d'études « contre placebo » – le chiffre a dépassé 5000 en 2022. Weimer K, Buschhart C, Broelz EK, Enck P, Horing B. Bibliometric Properties of Placebo Literature From the JIPS Database: A Descriptive Study. *Front Psychiatry*. 2022 Mar 25;13:853953. doi: 10.3389/fpsyt.2022.853953. PMID: 35401284; PMCID: PMC8990029.

L'apparition du concept d'EBM, médecine basée sur les preuves : dans les années 1980 au Canada par Gordon Guyatt, à la Faculté de médecine McMaster. Guyatt, G.H., Evidence-Based Medicine [editorial]. ACP Journal Club 1991:A-16. *Annals of Internal Medicine*; vol. 114, suppl. 2. et Guyatt, G.H., Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine, « A new approach to teaching the practice of medicine », *JAMA*. 1992 Nov 4;268(17):2420-5. doi: 10.1001/jama.1992.03490170092032. PMID: 1404801.

La citation de Pugh vient de : Pugh - M. Emerson, *The Biological Origin of Human Values*, chap.7: « Mysteries of the mind », Basic Books, 1977, p.154.

2.1 Émergence de la méthode rationnelle

Galien était doté d'un melon stratosphérique, au point d'écrire dans son autobiographie : « J'ai démontré les erreurs de ceux qui m'ont précédé (...) Si les dieux eux-mêmes avaient commis de telles fautes, je les aurais corrigées. ». Dans *De libris propriis*, disponible dans Galien: On My Own Books, éd. Véronique Boudon-Millot, 2007, CUF, p.148.

Galien va alors ébaucher des rudiments de méthode de test, en essayant d'éliminer le hasard : soit par répétition de l'application sur un même sujet, dans le cas de la racine de pivoine, soit du même geste sur plusieurs personnes, dans le cas d'une amulette contenant de la fiente de loup (!) pour soigner les coliques. Dans *Appendice 4.11* et 2.6. Jacques Jouanna, Médecine rationnelle et magie : le statut des amulettes et des incantations chez Galien, *Revue des Études Grecques* Année 2011 124-1 pp.47-77.

Il faudra treize siècles pour que quelqu'un, Ambroise Paré, écrive que « la fiente de loup ne guérit que la crédulité », et attendre le milieu du XIX^e siècle en Europe rurale pour la voir disparaître. Ambroise Paré, *Des monstres et prodiges* (1585).

Galien tente intelligemment de discerner celles pour lesquelles il perçoit une propriété reproductible, la pierre de jaspé sur les saignements par exemple, et celles qu'il juge purement superstitieuses, comme les parchemins cabalistiques ou les papyrus au nom d'Isis. Dans *De simplicium medicamentorum temperamentis* » (Sur les propriétés des médicaments simples) et *De virtutibus naturalibus* (Des facultés naturelles).

Mettre sur la tête du fiévreux une prêle à une seule tige lui paraît censé, car la tige est simple et droite, mais surtout pas une prêle à deux branches, car deux branches, c'est une bifurcation, et c'est trop complexe pour guérir une fièvre simple. « La prêle à une tige est utile contre les fièvres posée sur le front, mais celle qui se divise en deux devient inepte. » *Ibid* Livre VI.

Dans son Livre II, Ibn Sīnā, alias Avicenne propose un test rudimentaire de la fameuse thériaque : « Capturer un coq sauvage - qui est préférable au coq domestique, car plus robuste - le faire mordre par une vipère, puis lui administrer la thériaque. Si le coq résiste, reste en vie, c'est que la thériaque essayée est efficace, de bonne qualité ». Dans le Livre V (sur les médicaments composés), Section 5.1.4. Merci à Jazi Radhi et Farouk Omar Asli. «La pharmacopée d'Avicenne », *Revue d'histoire de la pharmacie*, n° 317 (1998), pp.8-28.

Paracelse brûle publiquement les livres de Galien et d'Ibn Sīnā, prônant l'observation directe plutôt que suivre les livres autoritaires des Anciens. « C'est l'[expérimentation] qui décide », écrit-il. « Si une chose résiste à

l'épreuve de [l'expérimentation] elle doit être acceptée ; si elle ne résiste pas, elle doit être rejetée. » Dans Fagot-Largeault (1992a), p.286. Dans la traduction est indiqué le mot *expérience*, mais il est à prendre au sens d'expérimentation.

Paracelse va expérimenter l'effet des certains métaux dans les maladies, en l'occurrence l'arsenic ou l'onguent mercuriel dans le traitement de la syphilis, en ajustant les doses « jusqu'à ce que le corps réagisse » (parfois jusqu'à l'intoxication). *Paramirum*, 1531.

Son aphorisme « Toutes les choses sont poison, et rien n'est sans poison ; seule la dose fait qu'une chose n'est pas poison » est devenu plus célèbre que lui, même si cet adage était déjà connu depuis au moins Théophraste, 1800 ans plus tôt. *Sept Défenses* 1538.

Paracelse a été précurseur de tests méthodiques, et on lui doit une belle tentative de désincarcérer les pathologies mentales d'une lecture exclusivement démoniaque. Dans son *Von den krankheiten, die uns der vernunft berauben* (1525), il pose comme « naturelles » cinq maladies mentales qui peuvent détruire la raison : l'épilepsie, la manie, la danse de Saint Guy (*chorea lasciva*, qu'il distingue de la chorée imaginative et de la chorée naturelle), la suffocation de l'intelligence (?), la perte de sens (*privatio sensuum*) divisée elle-même en cinq cas (aliéné, fou de naissance, *vesani*, victime de sorcellerie, mélancolique).

Entre 1667 et 1675, avec son collègue et mentor Thomas Sydenham, ils testent avec une certaine rigueur sur des patients fiévreux les effets réels du quinquina, cette « écorce péruvienne », ramenée en Europe vers 1630 par les Jésuites – clandestinement car l'Inquisition espagnole n'est pas tendre envers les « remèdes indigènes ». Le quinquina (*Cinchona officinalis*) est un arbuste de la famille des Rubiacées, dont on extrait la quinine, toujours utilisée en médecine pour traiter le paludisme.

Ils notent scrupuleusement les doses, les symptômes et leur évolution, et prouvent les effets de l'écorce. Malgré des résultats éclatants racontés dans *Ars Medica* en 1669, Manuscrit rédigé en anglais et conservé au Public Record Office sous la cote : NA PRO 30/24/47/2, f° 49r-56r. Le texte, qui porte le titre suivant : *De Arte Med {...} / Ars Medica* / 1669, a été publié au XIX^e siècle par H. R. Fox Bourne¹. Puis, au XX^e siècle, par A. G. Gibson² et par K. Dewhurst.

surtout en les comparant aux résultats calamiteux des saignées, ces fameux et redoutables prélèvements sanguins, John Locke's Medical Notebooks (Bodleian Library, MS Locke f.19). Il y a eu un précurseur des tests sur le quinquina, un très avant-gardiste médecin de Montpellier, François Chirac.

La Faculté de Paris interdira le quinquina jusqu'en 1685, jugé « trop chaud » selon la théorie des humeurs, « trop païen » selon les Jésuites, et trop coupé avec d'autres racines par les trafiquants. « En 1640, le comte & la comtesse de Chinchon étant retournés en Espagne, leur médecin, le docteur Jean de Vega, qui les y avoit suivis, & qui avoit apporté une provision de *quinquina*, le vendoit à Séville à cent écus la livre ; il continua d'avoir le même débit & la même réputation, jusqu'à ce que les arbres de *quinquina* non dépouillés, étant demeurés rares, quelques habitants de Loxa poussés par l'avidité du gain, & n'ayant pas de quoi fournir les quantités qu'on demandoit d'Europe, mêlerent différentes écorces dans les envois qu'ils firent aux foires de Panama ; ce qui ayant été reconnu, le *quinquina* de Loxa tomba dans un tel discrédit, qu'on ne vouloit pas donner une demi-piastre de la livre, dont on donnoit auparavant 4 & 6 piastres à Panama, & 12 à Séville. ». Joncourt, *L'Encyclopédie*, 1751, tome 13, pp.716-719.

Mais il va falloir être encore un peu patient pour voir émerger l'expérimentation proprement dite, mot qui lui-même n'apparaîtra qu'en 1834 dans un dictionnaire de langue française. *Dictionnaire* de P.C. Boiste.

et désignant une « expérience scientifique », c'est-à-dire le fait de provoquer, en partant de certaines conditions bien déterminées, une observation qui doit prouver ou réfuter une hypothèse théorique préalable. Voir M. Grmek (1997), pp.14-15.

Punchlines du caustique, redouté et anticlérical Claude Bernard (1813-1878), sorte de *Dr House* romantique aux punchlines bien appuyées.

« La première qualité du savant est de savoir douter de ses propres résultats ». Cahiers de notes, 1850–1860.

« Ici, on ne croit pas, on vérifie ». Paul Bert, Éloge de Claude Bernard, 1878.

« Le prêtre parle au nom de Dieu, le savant doute au nom de la Nature. » Cahiers de notes, 1856.

« Le laboratoire est un temple où l'on ne prie pas, où l'on expérimente. » Lettre à Pasteur, 1864.

« La science ne nie pas Dieu, elle l'ignore. Son domaine est le vérifiable, non l'invisible. » Lettre à un ami, 1867.

Mantra de Bernard : observer, poser le problème à résoudre, faire une hypothèse, mener l'expérience pour tester la conséquence vérifiable de l'hypothèse, donner le résultat, en tirer une conclusion. La réalité devient notre seule autorité. « Quand le fait qu'on rencontre est en opposition avec une théorie régnante, il faut accepter le fait et abandonner la théorie, lors même que celle-ci, soutenue par de grands noms, est généralement adoptée. » Bernard « Introduction à l'étude de la médecine expérimentale » (1865), <https://philosophie-pedagogie.web.ac-grenoble.fr/>

« Le milieu intérieur est bien en effet soumis à des influences variées : les unes externes ou physico-chimiques, les autres internes ou organiques. Parmi ces dernières, il faut compter les actions nerveuses qui, sous l'empire de certaines émotions violentes, peuvent altérer profondément la composition du sang et par suite la nutrition des tissus. ». Introduction à l'étude de la médecine expérimentale (1865) Partie II, Chapitre 1, Section 2.

Il présume que les émotions violentes et les illusions peuvent guérir et faire mourir. « Une émotion violente, une simple illusion peuvent déterminer la mort ou la guérison, par des voies aussi directes qu'un poison ou un remède. » ibid. Troisième Partie, Chapitre III ("De l'expérimentation chez les êtres vivants") : édition originale, p.293 ; Flammarion 1984, p.197. On lit également « L'émotion violente peut suspendre les fonctions vitales aussi sûrement qu'une lésion artérielle. » Cahiers de notes, Folio 89, éd. Grmek, 1965, p.214, ligne n°12.

« Un médecin qui essaye un traitement et qui guérit ses malades est porté à croire que la guérison est due à son traitement. Souvent des médecins se vantent d'avoir guéri tous leurs malades par un remède qu'ils ont employé. Mais la première chose qu'il faudrait leur demander, ce serait s'ils ont essayé de ne rien faire, c'est-à-dire de ne pas traiter d'autres malades ; car, autrement, comment savoir si c'est le remède ou la nature qui a guéri ? ». Introduction à l'étude de la médecine expérimentale, 1865, *ouv.cit.*, p.257.

2.2 *Ceteris paribus* et groupe contrôle

On doit cette locution au moine franciscain français Pierre de Jean Olivi (*alias* Petrus Iohannis Olivi, surnommé *doctor speculativus*) (1248-1298). Il préleva l'idée de *ceteris paribus* du champ juridique et logique pour l'appliquer à l'économie vers 1295. Mais ayant été traité d'hérétique, parce qu'il défendait une application stricte de la pauvreté, et ayant qualifié l'ensemble des institutions corrompues comme « la grande prostituée de l'Apocalypse », Jean XXIII fit brûler l'un de ses livres en 1326. Cela lui vaudra de n'être que peu crédité durant de longs siècles, et de quasiment disparaître des mémoires. Il faudra attendre le jésuite William Petty dans son *Traité des Impôts et des Contributions* en 1662 p.50 pour retrouver la locution. Puis John Stuart Mill s'en empara dans son livre *Logic* (1843) : « Les deux cas à comparer doivent être exactement similaires dans toutes les circonstances, excepté celle qui est l'objet de l'investigation. », Mill (1988), p.431, ce que la postérité gardera sous le nom de *deuxième méthode de Mill*, ou méthode de la différence : si A est toujours suivi de a, et non-A toujours suivi de non-a, alors A est certainement la cause de a.

On jurerait en lisant certains articles que James Lind (1716-1794) est l'inventeur du groupe comparatif, précisé-ment en 1753. Comme dans R. L. Solomon, An extension of control group design, *Psychol. Bull.*, 46, 137-150, ou Boring, E. G. (1954). The Nature and History of Experimental Control. *The American Journal of Psychology*, 67(4), 573-589. <https://doi.org/10.2307/1418483>, p.584.

Des groupes contrôles, quoique rudimentaires, avaient déjà été proposés dans une littérature qui a fort peu irrigué l'Europe. Parmi les plus anciennes références se trouve le *recueil de Charaka*, un des trois livres de la médecine ayurvédique indienne, dont certains passages, issus de plusieurs plumes, remonteraient au VI^e siècle avant notre ère. Dans *Vimānasthāna* (Section sur l'analyse clinique), au chapitre 8, probablement écrit au 1^{er} siècle on peut lire : « Le régime doit être testé de deux manières : léger (*laghu*) et lourd (*guru*). Pour comprendre leurs effets, divisez les patients en deux groupes et observez séparément les résultats. » *Charaka Saṃhitā*. *Vimānasthāna* 8.17, dans *Charaka Saṃhita* (trad. anglaise de P.V. Sharma, Chaukhambha Orientalia, 1981, vol. 2, p.418.

Idem dans le livre de Sushruta, deuxième pan de l'Ayurveda, où sont décrits des tests comparatifs qui remontent eux aussi il y a environ deux mille ans. Chapitre 36 de *Suśruta Saṃhitā*.

Au chapitre 3 intitulé « Traitement des fractures », il est recommandé de traiter « différentes attelles (bois, roseaux, métal) pour voir laquelle stabilise le mieux l'os. ». Chikitsāsthāna 3.8.

Dans le Jvarachikitsā, chapitre consacré à la fièvre, sont comparées deux décoctions. « On doit administrer séparément une décoction de guduchi (*Tinospora cordifolia*) et une décoction de musta (*Cyperus rotundus*) [le souchet rond], puis observer laquelle élimine la fièvre plus rapidement » Sushruta Samhita (éd. Anant Ram Sharma, Chowkhamba, 2019), Chikitsāsthāna 24.15, p.587.

Peu après, Aristote brandit lui aussi l'idée de « conditions égales » pour isoler des variables. Dans le livre II de Physique.

Dans le Livre de Daniel, dans l'Ancien Testament, écrit entre le 4ème siècle et le 2ème avant notre ère, propose lui aussi un test comparatif. Le chapitre 1 raconte que de jeunes captifs juifs, dont Daniel, doivent être nourris pendant trois ans avec la nourriture du roi Nabuchodonosor. Daniel, craignant de se rendre impur en vertu des lois juives, supplie le chef du personnel de ne pas lui faire consommer ces mets, faits de viande et de vin. Il propose à Ashpenaz, l'intendant du roi, de faire un test comparatif de dix jours, sur deux groupes comparables. Chapitre 1, versets 8 à 16. Excellent article pédagogique de Neuhauser, D; Diaz, M (2004). "[Daniel: using the Bible to teach quality improvement methods](#)". Quality and Safety in Health Care. 13 (2): 153–155. doi:10.1136/qshc.2003.009480.

Tout aussi oublié des Européens, le médecin du Henan Zhang Zhongjing (150-219) raconte avoir testé des variantes de prescriptions sur des groupes de soldats souffrant de la fièvre des marais. Traité des maladies fébriles Shānghán Lùn, Ch. 6, §12-13. « Si le malade a de la fièvre avec transpiration, utilisez *Guì Zhī Tāng* [décoction faite de cannelle, jujube, pivoine, gingembre et réglisse, toujours utilisée de nos jours] ; s'il n'a pas de transpiration mais des frissons intenses, utilisez *Má Huáng Tāng* [décoction d'ephedra, avec cannelle, amande d'abricot et réglisse]. Observez ensuite la vitesse de résolution des symptômes. »

Quelques siècles plus tard, le libre penseur al-Rāzī, dit « Razhès » (qui nous a déjà présenté le secret médical au chapitre 1) introduit l'art de la *tajriba*, « l'expérience », l'idée de comparer un soin avec un groupe contrôle ne recevant aucun soin – et produit même, grâce à sa consignation scrupuleuse de près de 2000 patients, des rudiments de ratio statistique. « Si tu observes ces symptômes, pratique une *hijama* [phlébotomie]. Je l'ai en effet pratiquée sur un premier groupe de patients, mais non sur le second, délibérément. Le succès de mon traitement a été prouvé. Tous les patients qui n'ont pas subi une saignée ont développé sarsam [la méningite] » Al-Razi. Kitab Al Hawi Fi Al-Tibb (le Livre exhaustif sur la médecine). 1st ed. Beirut: Dar Al-ehya Torath-o-al-arabi, 2001, p.392. Merci à Zarrintan S, Najjarian F, Tahmasebzadeh S, Aslanabadi S, Zarrintan MH. Abu Bakr Muhammad ibn Zakariya Razi (AD 865-925) and early description of clinical trials. Int J Cardiol 2014; 174(3): 758-9.

Et les continuateurs, Ibn Sīnā, dans le monde arabe,... « Lorsque vous testez un remède contre la fièvre, observez ceci : – Donnez-le à dix patients ayant une fièvre similaire, à la même heure.– Que dix autres prennent uniquement de l'eau tiède. – Comparez leur sueur, leur pouls et leur urine après six heures. Si le premier groupe récupère plus vite, le remède a des vertus » Canon, livre IV, Section 2 – trad. O. Cameron Gruner, 1930, p.178.

...Su Song dans le monde chinois, amélioreront encore cette façon de procéder. En 1061, la Tujing Bencao, ou Atlas de la Matière Médicale fut rédigée et fortement illustrée, sous la direction du brillant savant touche-à-tout Su Song, qui finira d'ailleurs premier ministre. 780 substances médicinales y sont décrites, de même que quelques tests comparatifs. Cet atlas ayant été perdu, nous n'avons que des sources de seconde main, qui relèvent ce passage dans le volume 12, section *Ginseng* : « Pour évaluer l'effet du véritable ginseng de Shangdang, on a demandé à deux personnes de courir ensemble. L'une a reçu du ginseng, tandis que l'autre a couru sans. Après avoir couru pendant environ trois à cinq lieues [environ 1 500 à 2 500 mètres], celle qui n'avait pas pris de ginseng était essoufflée à l'extrême, tandis que celle qui en avait mâché conservait une respiration normale. »

Paré teste comparativement le traitement des brûlures par oignons crus, pilés avec un peu de sel, « et je puis vous assurer que là où je peux appliquer des oignons pilés en la manière prescrite, n'y vient ni vessie ni pustule, comme il se produit aux endroits où ledit remède ne fut appliqué ». In Jean-Pierre Poirier, p.70. Il cite La methode de traicter les playes faictes par hacquebutes et autres bastons à feu... (1545).

Il compare aussi, un peu à l'arrache, le traitement à huile bouillante et celui avec un mélange de jaune d'œuf, d'huile rosat et de térébenthine, et constata à sa grande stupéfaction que le second était bien plus efficace. Pauline

Dumaître, « Voyage » en Piémont avec Ambroise Paré, Histoire des sciences médicales, Tome XXI, n°4, 1987, p.354
<https://numerabilis.u-paris.fr/ressources/pdf/sfhm/hsm/HSMx1987x021x004/HSMx1987x021x004.pdf>

Plus tard, durant le conflit franco-espagnol de 1552, à Damvillers, dans la Meuse, il compara avec succès mais toujours à l'arrache les traditionnelles et douloureuses cautérisations, et les innovantes ligatures artérielles (dont, contrairement à une idée répandue, il n'est pas l'inventeur). La plus ancienne ligature artérielle est celle décrite par Celse, en l'an 39, dans *De re medica*. Mais pour les historiens, il n'est pas improbable que certains se soient essayés à cette pratique à la fin de la Préhistoire. Qui a fait la première ligature artérielle ? par Julien WYPLOSZ, Histoire des sciences médicales, Tome XLV, N° 3, 2011, pp.229-238
<https://numerabilis.u-paris.fr/ressources/pdf/sfhm/hsm/HSMx2011x045x003/HSMx2011x045x003x0229.pdf>

Que doit-on à James Lind ?

James Lind, médecin de la marine britannique, s'est vu affublé la paternité du premier essai clinique contrôlé publié en 1753 dans son *Traité du scorbut*. Lind J. A treatise of the scurvy Londres: A. Millar; 1757 from
<https://archive.org/stream/treatiseonscurvy00lind#page/n5/mode/2up>

Quoiqu'il en soit, la conclusion s'imposait : oranges et citrons guérissaient les lésions scorbutiques, le cidre bien moins, et les autres remèdes étaient sans effet. Comme Patrice Jaillon l'explique très bien ici :
<https://www.academie-medecine.fr/lessai-clinique-controle-randomise/>
<https://www.academie-medecine.fr/lessai-clinique-controle-randomise/> : « Employant ensuite un concentré de jus de citron en bouteille, il ne parvint pas à renouveler l'expérience et nous savons pourquoi : la vitamine C, rapidement oxydée à l'air libre, n'était active dans la première expérience que parce qu'il s'agissait de jus de fruits frais. James Lind publia son traité sur le scorbut en 1753, fut élu membre du Royal Collège des Médecins puis de l'Académie Royale de Médecine de Paris en 1776 avant de s'éteindre en 1794. Il fallut attendre quarante ans après l'expérience initiale pour que des citrons soient distribués aux équipages anglais, et cent ans après l'expérience pour que le scorbut cessât de décimer les équipages français ».

Si Lind fut le premier à en effectuer la démonstration, l'idée d'utiliser des agrumes n'était pas nouvelle. En effet, un siècle et demi plus tôt, le chirurgien anglais John Woodall recommandait déjà le jus de citron. Dans *The Surgeon's Mate, or Military & Domestic Surgery*, 1617, Londres, Edward Griffin, Livre III, Chapitre 4 : "Of the Scurvy", pp.165–166.

Et la chose se savait plu sou moins déjà dès le début du Moyen-Âge : la médecine chinoise recommandait dès le 8ème siècle le kiwi, le cresson, et des décoctions d'écorces et d'aiguilles de pin, effectivement riches en vitamine C. Dans Shiliao Bencao, "Matières Médicales Alimentaires", vers 700, et dans Bencao Shiyi, "Supplément aux Matières Médicales", 739.

Ibn al-Bayṭār vers 1240 recommande l'utilisation du citron et des légumes frais contre les « maladies des marins ». Dans le *kKitāb al-Ġāmi' li-mufradāt al-adwiya wa-l-aḡḍiya*, édition critique en arabe (Bulaq, 1874), Vol. 2, p.478 (section "laymūn").

Et les peuples autochtones d'Amérique du Nord n'étaient pas en reste et utilisaient aussi avant le XVIe siècle des infusions d'écorce et d'aiguilles d'« annedda » (très probablement du cèdre blanc d'Amérique *Thuya occidentalis*), riche également en vitamine C. Les Iroquoïens du Saint-Laurent ont d'ailleurs sauvé Jacques Cartier et son équipage du scorbut en 1535 avec cette décoction. Jacques Cartier le raconte lui-même dans *Relation originale* (1545).

Ce serait hors des lois de protection des patients type déclaration d'Helsinki, mise à jour en octobre 2024 qui stipule explicitement que hors dérogations, il faut privilégier les comparateurs actifs (les meilleurs traitements existants, donc) aux contrôles placebo, étant donné le nombre important de traitements efficaces qui existent. Point 33 de la Déclaration d'Helsinki mise à jour en Octobre 2024: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/>

2.3 Au royaume du « simple aveugle »

Aussi étonnant que cela paraisse, les premières formes d'insu seraient apparues dans le contexte religieux, pour lutter contre les trafic de fausses reliques. Augustin d'Hippone (*alias* Saint Augustin) s'en émeut au IV^e siècle « Quel martyr a vécu de telle sorte que Dieu l'ait choisi pour qu'on fasse de l'argent grâce à lui ? ». Sancti Augustini Sermones post Maurinos reperti, éd. Germain Morin (1930), Sermo Denis 17 (*alias* Morin 1), §5.

(Saint) Jérôme, son contemporain (celui à qui l'on doit le mot placebo), déplore qu' « en certains endroits, on vénère des ossements d'ânes comme s'ils étaient ceux de martyrs. » Lettre à Riparius, ou lettre 109, Corpus Scriptorum Ecclesiasticorum Latinorum (CSEL), vol. 55.

Ce qui cloche, c'est que les critères de reconnaissance des reliques tibétaines sont tous ambigus (et pour le moins mystiques) : on reconnaît la vraie parmi les fausses si elle entraîne des visions ou crée une lumière divine. « Test des reliques » dans le Ma ñi bka' 'bum - texte attribué à Songtsen Gampo, mais compilés plus tardivement.

Pour reconnaître les vraies reliques, ou pour démasquer les simulateurs de possession et les faux mystiques, on mettait en place des « tests des esprits » (*probare vero spiritus*) pour distinguer « toujours et infailliblement les révélations authentiques de celles qui sont fausses ou illusoire », comme l'écrit Jean Charlier dit Jean de Gerson (1363-1429), chancelier de l'Université de Paris. → Nous avons égaré la référence, nous la retrouverons quand nous aurons un peu de temps.

Pour les reliques les inquisiteurs et les évêques utilisaient effectivement des méthodes basées sur l'insu, mais aussi douteuses qu'au Tibet : l'ordalie par le feu (on jette tout dans le feu, ce qui ne brûle pas est une vraie relique). Dans *De probatione spirituum* en 1415. On lira Guibert de Nogent, Autobiographie : introduction, édition et traduction par Edmond-René Labande, Paris, Les Belles Lettres, « Les classiques de l'histoire de France au Moyen Âge », III.20 Et François Bougard. Le feu de la justice et le feu de l'épreuve, IV^e-XII^e siècle. Il fuoco nell'alto medioevo, Fondazione CISAM, pp.389-432, 2013. halshs-01706878

Le « poids du Sacre » (on met la relique dans une balance avec un objet de même poids, si la relique est vraie, la balance penchera de son côté par le « poids du sacrement). Patrick J. Geary, *Le vol des reliques au Moyen-Âge* : Furtiva Sacra, Aubier 1993.

Il y avait surtout la *Sanatio* : on mettait la relique en contact avec une personne souffrant d'une maladie visible (lépreux, aveugle, paralytique) et si une guérison instantanée se produisait, la relique était validée. On lira par exemple Benoît de Peterborough, *Miracula Sancti Thomae* et Guillaume de Canterbury, *Miracula Sancti Thomae Cantuariensis*.

Mais il y avait un double hic : la guérison pouvait être une ruse du démon, véritable « singe de Dieu » (*simia Dei*) pour faire croire en la fausse relique, et la non-guérison une ruse pour faire croire que la vraie relique n'en est pas une. Delrio, Martín Antonio (S.J.), *Disquisitionum magicarum libri sex, quibus contineatur accurata curiosarum artium, et vanarum superstitionum confutatio, utilis theologis, jurisconsultis, medicis, philologis*, Louvain, ex officina Gerardi Rivii, 1599-1600.

Dans *De exorcismis* par exemple, le cardinal Juan de Torquemada (1450) raconte le cas d'une nonne qui prétendait que son démon (qui parlait à travers elle) parlait grec ancien. Un prêtre lui récita des vers grecs falsifiés, mélange de vrai et de mots inventés, que... le démon répéta sans corriger les erreurs, révélant ainsi la supercherie. Probablement dans *De exorcismis*, manuscrit BNF, peut-être Lat. 3394, fol. 112v. mais nous avons un doute.

2.3.1 Affaire n°1 : placebo de livre sacré

Vervins en Picardie, hiver 1566. Nicole Obry, une jeune fille de quinze ans, vivant à, est prétendument possédée par une vingtaine de diables plus ou moins calvinistes, dont Belzébuth ! Orthographié parfois Auberi. La chronique du miracle, rédigée par Christophe de Héricourt, doyen de Laon, suite à la demande que le roi Charles IX lui adressa le 27 août 1566 suite à l'affaire Obry s'intitule : L'Histoire de la sacree victoire obteneue a Laon contre Beelzebub par la reelle presence du precieux corps de nostre Sauueur et Seigneur Iesus Christ au sacrement de l'eucharistie, l'an 1566.

Bien qu'achevée dès le 10 novembre 1566, l' Histoire ne fut éditée qu'en 1578 (sept ans après la mort de Héricourt) comme partie du vaste compendium de Jean Boulaese intitulé *Le Thresor et entiere histoire de la triomphante victoire du corps de Dieu sur l'esprit maling Beelzebub*, obtenue à Laon l'an mil cinq cens soixante six... recueillie des oeuvres et Actes publics cy apres spécifiez et de mot à mot entierement couchez... Tout le détail est narré dans Backus, Irena. « Introduction. Le miracle et ses modèles dans l'église ancienne et médiévale ». *Le miracle de Laon*, Vrin, 1994, <https://doi.org/10.4000/books.vrin.13545>.)

Des investigateurs sceptiques, majoritairement protestants, avaient remarqué que, en remplaçant, à l'insu de Nicole, l'eau bénite par de l'eau ordinaire, cela produisait les mêmes manifestations, ce qui ne manque pas d'entraîner des railleries envers ces « superstitions » catholiques. Selon Kaptchuk, T. J., Kerr, C. E. & Zanger, A. Placebo controls, exorcisms, and the devil. *Lancet* 374, 1234–5 (2009), et Kaptchuk, T. J. Intentional ignorance: a history of blind assessment and placebo controls in medicine. *Bull Hist Med* 72, 389–433 (1998).

L'histoire fit le tour du pays et fut même qualifiée « d'histoire la plus admirable du siècle ». Dans Pierre de Boistua, *Histoires prodigieuses: Extraictes de plusieurs fameux auteurs, grecs et latins, sacrez et prophanes mises en notre temps, adjoustées par F. de Belleforest* Paris, 1575. f. 123r. L'histoire doit sa forte notoriété au professeur Jean BOULAES, *Histoire veritable de la guérison admirable, advenue et faicte par la bonté et misericorde de Dieu tout puissant... à l'endroit d'une femme nommee Nicole Obry, femme de Loys Pierret marchand demeurant à Vreuin, de long temps priuee de l'usage de la veüe, et abandonnée des Médecins et Chirurgiens (comme estant incurable) à l'attouchement de la venerable relique du chef de monsieur S. Jean Baptiste en la grande eglise d'Amiens le Dimenche dixneufiesme iour de May 1577*. Paris, Nicolas Chesneau, 1578. Voir aussi S. JEAN BAPTISTE en la grande Eglise d'Amiens le Dimanche dixneufiesme jour de May 1577 (Paris, 1578). Raconté dans *Unclean Spirits Possession and Exorcism in France and England in the late sixteenth and early seventeenth centuries*, de DP Walker, éd. 2016, 2017, University of Pennsylvania Press DP Walker pp.30-31. On lira également Balzamo N. Le surnaturel dans les guerres de religion: Esquisse chronologique, in: *Proslogion: Studies in Medieval and Early Modern Social History and Culture*. 2106. Vol. 1(13), p.59–84.

Lors de l'affaire des possessions des Ursulines de Louviers de 1643 à 1647, un exorciste secoue une fiole « placebo » vide en prétendant asperger d'eau bénite les religieuses, qui se mettent à hurler comme si elles étaient brûlées. On doit cette référence au père Esprit de Bosroger, mais nous devons retrouver la source exacte, nous l'avons perdue.

2.3.2 Affaire n°2 : placebo de corne de licorne

Les premiers tests semblent venir du médecin vénitien Andrea Marini, en 1566, qui ne cherchait pas à confirmer les propriétés médicinales – celles-ci lui semblaient suffisamment validées par l'autorité – mais à distinguer les vraies cornes de licorne des fausses. Les premiers tests semblent venir du médecin vénitien Andrea Marini, en 1566, qui ne cherchait pas à confirmer les propriétés médicinales – celles-ci lui semblaient suffisamment validées par l'autorité – mais à distinguer la vraie corne de la fausse. *Discorso d'Andrea Marini, medico, contro la falsa opinione dell'alicorno*, Venise, 1566.

Dans un livre, Paré explique l'usage d'un leurre, un placebo de corne de licorne. Il constate que l'eau dans laquelle trempe une prétendue corne de licorne a l'air de guérir de la même façon les maux des enfants... qu'une eau présentée comme telle, mais puisée à la rivière ! *Discours d'Ambroise Paré : à savoir, De la mumie, De la licorne, Des venins, De la peste* paru en 1582. « Je dy que ce n'est pas la vertu de la corne, mais la seule vertu de l'eau, qui est froide & humide, contraire au mal qui est chaud & sec. Ce qui se trouvera par effect, en y appliquant de la seule eau froide, sans autre chose. (...) il y a une honeste dame, Marchande de cornes de Licornes en ceste ville, ... [qui] en tient tousiours un assez gros morceau, attaché à une chesne d'argent, qui trempe ordinairement en une aiguiere pleine d'eau, de laquelle elle donne assez volontiers à tous ceux qui luy en demandent. Or n'agueres une pauvre femme luy demanda de son eau de Licorne: Advint qu'elle l'avoit toute distribuee, & ne voulant renvoyer ceste pauvre femme, laquelle a iointes mains la prioit de luy en donner pour esteindre le feu volage [un herpès] qu'avoit un sien petit enfant, qui occupoit tout son visage, en lieu de l'eau de Licorne, elle luy donna de l'eau de riviere, en laquelle nullement n'avoit trempé la corne de Licorne. (...) ceste pauvre femme dix ou douze iours apres vint remercier Madame la marchande de son eau de Licorne, luy disant que son enfant estoit du tout guarý. Ainsi voyla comme l'eau de riviere fut aussi bonne que l'eau de sa Licorne (...) Paré, *Discours de la momie et de la licorne*, chapitre XV, pp.130-134.

Il faudra attendre soixante ans pour que des savants danois, Casper Bartholin d'abord, puis Ole Worm, fassent la démonstration que ces soi-disant cornes n'étaient que des canines torsadées hypertrophiées d'un cétacé, le narval (son nom latin témoigne *Monodon monoceros*. C. Bartholin décrit la licorne en 1645 dans une semi-indifférence, dans *De Unicornu Observationes Novae*, Padoue. O. Worm pliera le « game » en présentant un crâne de narval encore doté de la canine, lors d'une conférence en 1638. Le détail sera exposé dans son livre posthume, *Museum Wormianum* (1655).

2.3.3 Affaire n°3 : placebo de reliques et de latin

On lit à Marthe Brossier « *Nexo, xui, xum vult. Texo, xuit, indeque textum* », du latin macaronique, qui ne signifie rien mais qu'elle pense démoniaque. Puis est utilisé un « parfum », une fumigation prescrite dans le *Flagellum Daemonum* de Girolamo Menghi, l'un des manuels d'exorcisme les plus influents de la Renaissance. Le feu est mis au parfum, et les vapeurs puantes furent mises sous le nez de Marthe, ligotée à une chaise, ce à quoi Marthe cria « Pardonnez-moi, messieurs, j'étouffe, il s'en est allé ». Alors le chapitre d'Orléans reconnut l'imposture et le 30 mars, les médecins rendirent à l'unanimité le verdict suivant : « rien du diable, beaucoup de contrefaçons, un peu de maladie. ». Michel Marescot, *Discours véritable sur le fait de Marthe Brossier de Romorantin, prétendue démoniaque*, Mamert Patisson, Paris, 1599 (disponible sur <https://gallica.bnf.fr>) pp.30-31. Anita M. Walker; Edmund H. Dickerman, "A Woman under the Influence": A Case of Alleged Possession in Sixteenth-Century France, November 1992 *Sixteenth Century Journal* 22(3):534.

« On luy fit avaller un petit morceau du gant de Monsieur saint Louys [une relique sainte, donc], meslé parmy sa viande [...] elle n'en sçut rien, et ne fit aucune difficulté. » Ibid.

Correctif à vérifier : doute, possible que l'expression en latin macaronique provienne plutôt de De L'Ancre, P., *Tableau de l'inconstance des mauvais anges et démons*, 1612, Hachette, 2012 chapitre IV du Discours II. On y trouve ceci : « Alors qu'elle s'empressait plutôt de les brûler naguère, l'Église s'empare alors d'objets placebo divers pour confondre les faux possédés. En 1611 Madeleine Demandols (ou de Demandolx), « possédée » de Marseille qui accusait le pauvre prêtre Louis Gaufridy de l'avoir ensorcelée, a été considérée comme menteuse du fait d'une phrase en « latin macaronique », du faux latin burlesque. « Ces mots forgez, Nexo, xui, xum vult, Texo, xuit, indeque textum, luy furent prononcez, & elle s'esmeut comme si c'eust esté une vraie exorcisation. » »

Le chapitre d'Orléans reconnut l'imposture et le 30 mars, les médecins rendirent à l'unanimité le verdict suivant : « rien du diable, beaucoup de contrefaçons, un peu de maladie. » (*nihil a Spiritu, multa ficta, pauca a morbo*).

Divers document interdirent à tout prêtre dans le diocèse d'exorciser à nouveau « cet esprit fictif »... Mais cela n'empêcha pas Marthe de continuer son périple. Sarah Ferber, *Demonic Possession and Exorcism In Early Modern France*, Routledge (2004). "A Woman under the Influence": A Case of Alleged Possession in Sixteenth-Century France, Anita M. Walker and Edmund H. Dickerman, *Sixteenth Century Journal* XXII, No. 3, 1991 <https://www.semanticscholar.org/paper/%22A-Woman-under-the-Influence%22%3A-A-Case-of-Alleged-in-Walker-Dickerman/a3d41e53e5929360f7ed98f065ca2ece5de1e0c8>.

2.3.4 Affaire n°4 : placebo de baquet et de tasse magnétique

Pour des raisons complexes de conflits entre la faculté de médecine et l'Académie royale, Louis XIV nommera en 1784 deux commissions, dont l'une était composée de médecins, d'académiciens, dont Antoine Lavoisier, Benjamin Franklin et l'astronome Jean Bailly qui donnera son nom au rapport le plus célèbre. Bien que l'historien Bruno Belhoste, qui a analysé tous les aspects de ce rapport, le prête à Lavoisier du fait de deux indices : d'abord, l'utilisation du calcul des probabilités pour rejeter les preuves tirées de l'observation des traitements, auquel seul un savant très au fait de ces questions comme Lavoisier a pu avoir recours ; d'autre part, l'utilisation du principe de parcimonie, ou rasoir d'Occam, pour rejeter la prétendue existence du fluide (« on ne peut admettre de nouveaux principes pour expliquer des faits lorsqu'ils peuvent s'expliquer par d'autres principes déjà connus »), argument que l'on retrouvera encore sous la plume de Lavoisier à propos du phlogistique. Lavoisier y explique la marche à suivre. Une fois admis qu'il faudrait peut-être la vie de plusieurs hommes « pour prouver méthodiquement l'existence du

magnétisme par la curation des malades », il suggère qu'il vaut mieux « remonter à la source et prouver que le magnétisme n'existe pas pour être en droit d'en conclure que les curations qu'on lui attribue ne lui étaient pas dues ». Puisque l'effet de l'imagination (au sens littéral de l'époque : suggestion ou influence par l'image) exaltée suffit à rendre compte des manifestations spectaculaires du magnétisme, poursuit-il, il faut donc chercher à distinguer dans celui-ci ce qui tient à des causes physiques de ce qui tient à des causes morales : « Il n'y a qu'un seul moyen pour arriver à ce but, c'est de magnétiser des personnes très sensibles à leur insu, et de les persuader qu'on les magnétise tandis qu'on ne les magnétisera pas. ».

Après que Charles Deslon eut magnétisé un seul abricotier parmi cinq dans le verger de Franklin, l'enfant fut ensuite été amené successivement, les yeux bandés (ce qui est étrange s'il est aveugle !), auprès des cinq arbres qu'on lui a fait embrasser... et se trompa d'arbre. « Au premier, il a senti une petite douleur à la tête ; au second, il s'est senti étourdi ; au troisième, la douleur a grandi et il a cru s'approcher de l'abricotier magnétisé ; enfin au quatrième, situé pourtant à vingt-quatre pieds de l'abricotier, il est tombé en crise. Le rapport en conclut que « le résultat de cette expérience est entièrement contraire au magnétisme » et que seul le pouvoir de l'imagination explique la crise de convulsion. » In Bruno Belhoste, « La condamnation du mesmérisme revisitée », Revue d'histoire des sciences humaines [En ligne], 39 | 2021, mis en ligne le 05 novembre 2021, consulté le 13 juin 2024. URL : <http://journals.openedition.org/rhsh/6602> ; DOI : <https://doi.org/10.4000/rhsh.6602>

« D'après le rapport des commissaires royaux, dix sujets, huit hommes et deux femmes, ont ainsi été magnétisés, mais sans aucun résultat. (...) Ayant décidé de réaliser sur cette femme une expérimentation plus approfondie, cette fois en lui bandant les yeux, les commissaires royaux constatent qu'il se produit un effet lorsqu'on lui fait croire qu'elle est magnétisée, même à tort, mais aucun effet, en revanche, lorsqu'on la magnétise à son insu. Le rapport en conclut une fois encore que tout est le produit de l'imagination. » Ibid.

À nouveau approcher la tasse magnétisée à l'insu de la participante ne produit aucun effet alors qu'approcher une tasse qui n'a pas été magnétisée mais en prétendant l'inverse déclenche des crises. Les inspecteurs royaux voient là une nouvelle preuve que l'imagination suffisent à provoquer les crises. « Mais les événements ne se déroulent pas comme prévu, puisque la dame tombe en crise dès son arrivée, avant même d'avoir vu Deslon. Sous prétexte de la soulager, on lui tend alors une tasse qui a été préalablement magnétisée par Deslon. Les commissaires constatent alors que la crise est loin de s'aggraver, comme on aurait pu s'y attendre du fait de la magnétisation, et que la patiente se sent mieux, ce qu'ils interprètent comme une nouvelle réfutation du magnétisme animal. Peu après, pendant que Majault examine les taies sur les yeux de la femme P..., la tasse magnétisée est approchée à son insu, qu'on laisse auprès d'elle pendant douze minutes, sans qu'il se produise aucun effet. Les commissaires royaux voient dans cette expérience une nouvelle preuve que l'imagination et la prévention (c'est-à-dire le fait de savoir qu'elle allait être soumise à des expériences) suffisent à provoquer les crises. » Ibid.

« Cette fois, la couturière entre rapidement en convulsion : hoquet entrecoupé, claquement de dents, serrement à la gorge, grand mal de tête. Elle s'agite sur sa chaise, se plaint des reins et frappe du pied sur le parquet, puis étend ses bras derrière le dos (...). Il suffit ensuite au commissaire magnétiseur de croiser ses deux index en croix pour faire cesser la crise. » Ibid.

Pour la commission royale, c'est encore la preuve que la malade est soumise à sa seule imagination. Lubricité et sexisme ne sont pas très loin dans cette affaire : Bailly déclare dans un rapport secret au roi que « le traitement magnétique ne peut être que dangereux pour les mœurs ». Il souligne que « l'homme qui magnétise a généralement les genoux de la femme renfermés dans les siens ; les genoux et toutes les parties inférieures du corps sont par conséquent en contact. La main est appliquée sur les hypocondres et quelquefois plus bas sur les ovaires ; le tact est donc à la fois appliqué sur une infinité de parties et dans le voisinage des parties les plus sensibles du corps... l'attraction réciproque des sexes doit agir dans toute sa force ».

2.3.5 Affaire n°5 : placebo de « tracteurs »

Ailleurs on obtint la même chose avec les vrais tracteurs [de Perkins] qu'avec des faux, ou deux morceaux d'os, de crayons d'ardoise et de pipes à tabac peintes. À Hull, le Dr Alderson utilisa de faux tracteurs en bois avec un tel effet que cinq patients, miraculeusement guéris de leurs maux, ont rendu grâce à l'Église pour leur délivrance. Haygarth eut la présence d'esprit, sur des conseils avisés, d'envoyer protocole et baguettes à des collègues, dont Richard Smith de Bristol, qui conclut exactement de la même façon : Sir William Watson fils (1744-1825) à Londres et le Dr Moncrieff à

Bristol rapportèrent tous deux des résultats similaires. Booth, Christopher. (2005). The Rod of Aesculapios: John Haygarth (1740–1827) and Perkins' Metallic Tractors. *Journal of Medical Biography*, 13(3), 155–161. [doi:10.1177/096777200501300310](https://doi.org/10.1177/096777200501300310).

Cela n'empêcha pas le fils de Perkins de continuer à vendre les fameux tracteurs en Angleterre. Le courrier abondant qui suivit montre que le corps médical se rendait bien compte de ces limites méthodologiques. The family remedy; or, Perkins's patent metallic tractors, : for the relief of topical diseases of the human body; and of horses by Perkins, Benjamin Douglas, 1774-1810. Sur cet épisode on peut lire Booth, C. (2005). "The rod of Aesculapios: John Haygarth (1740-1827) and Perkins' metallic tractors". *Journal of Medical Biography*. 13 (3): 155–161. [doi:10.1258/j.jmb.2005.04-01](https://doi.org/10.1258/j.jmb.2005.04-01).

2.3.6 Le premier insu contrôlé « placebo » ?

Ted J. Kaptchuk, personnage incontournable du monde de la recherche sur le placebo, a prêté le plus vieux test réellement clinique contre placebo au médecin étasunien à Austin Flint I. Travaillant dans une clinique de phytothérapie et d'acupuncture à ses débuts en 1976, il devient en 2011 directeur du *Program in Placebo Studies*, tout cela sans aucun diplôme de médecine, hormis un *graduate degree* en médecine chinoise obtenu à l'université de Macao. Trente ans plus tard, les outils d'investigation ayant changé, on ne peut en tenir rigueur à Kaptchuk d'avoir narré une histoire fautive. Kaptchuk, T. J. (1998). Intentional Ignorance: A History of Blind Assessment and Placebo Controls in Medicine. *Bulletin of the History of Medicine*, 72(3), 389–433. <http://www.jstor.org/stable/44445075> p.407.

Dans un article de 1863, Flint y compare, sans être précis sur l'insu, un traitement actif à un remède factice – une tisane de quassia improvisée et très diluée, qu'il appelait « placéboïque » sur 13 patients rhumatisants. « Ce traitement a été donné régulièrement et est devenu à mes yeux le « remède placebo » contre les rhumatismes (...) L'évolution favorable des cas était telle que le remède recevait généralement l'entière confiance des patients. » Flint, A., « A contribution toward the natural history of articular rheumatism; consisting of a report of thirteen cases treated solely with palliative measures », *American Journal of the Medical Sciences*, vol. 46, (juillet 1863), pp.17–36.

La doctrine homéopathique

Devant les résultats d'une première étude à l'hôpital militaire à Tulzyn en Ukraine, comparant homéopathie versus traitement conventionnel de la malaria, le gouvernement russe invita Hermann à l'hôpital militaire de Saint-Petersbourg, sous la supervision du docteur Johann Giegler. Ou Giegler, selon les sources. Herrmann D. Amtlicher Bericht des Herrn D. Herrmann über die homöopathische Behandlung im Militärrhospitale zu Tulzyn in Podolien, welche er auf Befehl Sr. Maj. des Kaisers Nicolaus I. unternommen; nebst einer Abhandlung über die Kur der Wechselfieber. *Annalen der homöopathischen Klinik* 1831;2:380–99.

L'un reçut le traitement standard de l'époque, mercure pour la syphilis précoce, collyre à base de zinc pour les ophtalmies, 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. « Pendant cette période, les patients ont en outre été l'objet d'une tromperie innocente. Afin d'écarter les soupçons selon lesquels on ne leur donnait aucun médicament, on leur a prescrit des pilules à base de chapelure blanche ou de cacao, de lactose en poudre ou d'infusions de salep, comme cela s'est produit dans le service d'homéopathie. Ministère de l'Intérieur (1832) [Conclusion du Conseil Médical concernant le traitement homéopathique] . *Zhurnal Ministrystva Vnutrennih del*;3:49-63. p.56 <https://www.jameslindlibrary.org/ministry-of-internal-affairs-1832/>.

Les patients « sans traitement » obtinrent les mêmes résultats que le groupe « homéopathie », et si le groupe « vrai traitement » eut de meilleurs résultats, il eut aussi plus de complications dus aux effets secondaires. Dean ME (2003). 'An innocent deception': placebo controls in the St Petersburg homeopathy trial, 1829-30. Et Lichtenstädt J. Beschluss des Kaiserl. Russ. Medicinalraths [sic] in Beziehung auf die homöopathische Heilmethode. *Litterarische Annalen der gesammten Heilkunde* 1832;24:412–20 [German translation of: Ministry of Internal Affairs (Conclusion of the Medical Council regarding homeopathic treatment). *Zhurnal Ministerstva Vnutrennih del* 1823;3:49–63].

C'était la première fois documentée qu'une étude possédait trois bras. Giegler mourra en juillet 1831,

probablement du choléra. <https://epub.ub.uni-muenchen.de/529/1/zieger-aerzte.pdf>

Hahnemann croyait que ce choc libérait l'énergie vitale ou la « force spirituelle » de la substance, laquelle s'imprimerait dans le solvant. Cette lecture déiste du monde collait très bien à la foi piétiste rigoureuse du savant. On lira entre autres l'excellent Faure Olivier, Et Samuel Hahnemann inventa l'homéopathie. La longue histoire d'une médecine alternative, Paris, Aubier, 2015.

« (...) il est permis de conclure que les substances les plus inertes, telles que l'amidon, administrées homéopathiquement, donc en agissant sur l'imagination des malades, produisent des effets tout aussi énergétiques que les médicaments homéopathiques les plus puissants ». Trousseau, « Expériences homéopathiques tentées à l'Hôtel-Dieu de Paris », avec Henri Gouraud, in: *Journal des connaissances médico-chirurgicales*, 8 (1834): 238-41. Armand Trousseau et Henri Gouraud, "Répertoire clinique: Expériences homoeopathiques [sic] tentées à l' Hôtel-Dieu de Paris, *Journal des Connaissances Médico-Chirurgicales*, 1834, 8: 238-41. Pigeaux D. M. P., "Étonnantes vertus homoeopathiques de la mie de pain: Expériences faites à l'Hôtel-Dieu", *Bulletin général de thérapeutique médicale et chirurgicale*, vi (1834), 128–31. Nous devons la trace de ces études à Kaptchuk, dans KAPTCHUK, T. J. (1998). *Intentional Ignorance: A History of Blind Assessment and Placebo Controls in Medicine*. *Bulletin of the History of Medicine*, 72(3), 389–433. pp.401-402 <http://www.jstor.org/stable/44445075>.

2.4 Double et triple insu (de son plein gré)

2.4.1 Effet idéomoteur

L'un des premiers à avoir isolé cet effet est le naturaliste William B. Carpenter (1813 - 1885), qui expliquait à l'institution royale de Londres en 1852 « *l'influence de la suggestion dans la modification et la direction du mouvement musculaire, indépendamment de la volonté* ». William Carpenter, *On the influence of suggestion in modifying and directing muscular movement, independently of volition*, Royal Institution of Great Britain, 1852.

Deux ans plus tard, le chimiste français Michel-Eugène Chevreul, démontrera que de nombreux phénomènes attribués à des forces spirituelles ou paranormales, ou à de mystérieuses « énergies » sont en fait dues à cet effet. Dans un livre célèbre, *De la baguette divinatoire (...)*, il teste et comprend que le pendule divinatoire bouge non en réaction à une information qui nous est cachée, mais bien à nos attentes (ce qu'on appelle encore parfois dans la littérature scientifique « l'illusion de Chevreul »). Michel-Eugène Chevreul, *De la baguette divinatoire, du pendule dit explorateur et des tables tournantes, au point de vue de l'histoire de la critique et de la méthode expérimentale*, Mallet-Bachelier, 1854, libre accès ici [https://fr.wikisource.org/wiki/Livre:Chevreul - De la baguette divinatoire, 1854.djvu](https://fr.wikisource.org/wiki/Livre:Chevreul_-_De_la_baguette_divinatoire,_1854.djvu).

En sciences cognitives, on dirait désormais que l'effet idéomoteur fait partie de ce que le chercheur Daniel M. Wegner a appelé l'inconscient adaptatif, un ensemble de processus mentaux capables d'affecter le jugement et la prise de décision, mais hors de portée de notre conscience. Daniel M. Wegner, *The illusion of Conscious Will*, MIT Press, 2002, nouvelle édition 2017.

2.4.2 Hans le Malin

Pfungst se rend compte progressivement que le cheval ne sait hélas réellement compter, mais... qu'il sent quand le public ou son propriétaire sont contents de la réponse ! Et comment le sent-il ? Par une sensibilité aux mouvements idéomoteurs incontrôlés de l'assistance ! Oskar Pfungst, *Clever Hans (The horse of Mr. von Osten): A Contribution to Experimental, Animal, and Human Psychology*, New York, Henry Holt & Company.

Croyances fausses & effet idéomoteur

La seule expérience existante en double aveugle menée à notre connaissance sur la kinésiologie appliquée est celle que deux d'entre nous ont montée avec d'excellent-es étudiant-es, en 2012. Voir ici MONVOISIN Richard, Kinésiologie appliquée, mes archives déterrées <https://www.monvoisin.xyz/kinesiologie-appliquee-mes-archives-deterrees-1/>.

Plus étonnant encore, l'ostéopathie cranio-sacrée postule que le crâne humain est le siège d'un mouvement respiratoire primaire. Nous n'avons trouvé aucune preuve à l'appui de l'existence de ce mouvement. Nous l'avons publié ici : Rapport CORTECS CNOMK : l'ostéopathie crânienne à l'épreuve des faits <https://cortecs.org/superieur/evaluation-des-pratiques-utilisees-par-des-kinesitherapeutes-losteopathie-cranienne/>. Voir aussi Guillaud & al., Reliability of Diagnosis and Clinical Efficacy of Cranial Osteopathy : A Systematic Review. PLoS One. 2016 Dec 9;11(12):e0167823. doi : 10.1371/journal.pone.0167823. PMID : 27936211 ; PMCID : PMC5147986.

Tout porte à croire que la communication animale intuitive, qu'utilisent certaines personnes pour entrer en communication avec leur animal, chat, chien, cheval, procède du même fonctionnement. L'un d'entre nous est co-auteur d'une revue systématique et de la seule expérience sur le sujet. <https://hal.science/hal-04835072v6>

Pensons également à l'affaire Anna Stubblefield, en 2015, lors de laquelle une prof d'université australienne croyait avoir obtenu le consentement sexuel d'un homme paralysé cérébralement par la même méthode (et a été condamnée). Burgess, Cheryl. A., Kirsch, I., Shane, H., Niederauer, K. L., Graham, S. M., & Bacon, A. (1998). Facilitated Communication as an Ideomotor Response. Psychological Science, 9(1), pp.71–74.

2.4.3 Double insu

Est-ce Stewart Wolf ? Celui-ci est resté célèbre du fait d'avoir été chargé, dans le cadre d'une étude, de prescrire tantôt un verum (un « vrai » médicament), tantôt un placebo. Wolf, S. (1950). Effects of suggestion and conditioning on the action of chemical agents in human subjects; the pharmacology of placebos. The Journal of Clinical Investigation. 29(1):100–109.

Le café placebo ?

L'étude fut confiée au psychologue Harry Hollingworth, qui fit bosser sa femme Leta Stetter Hollingworth. (...) À forte dose [de caféine], les tremblements prenaient le pas et nuisaient à la motricité, et la caféine générait une certaine anxiété. Les performances sous placebo, elles, ne changeait que peu. O'Connell, A. N., & Russo, N. F. (Eds.). (1990). *Women in psychology: A bio-bibliographic sourcebook*. Greenwood Press. Leta Stetter Hollingworth p.173-181 Benjamin LT Jr, Rogers AM, Rosenbaum A. Coca-Cola, caffeine, and mental deficiency: Harry Hollingworth and the Chattanooga trial of 1911. J Hist Behav Sci. 1991 Jan;27(1):42-55. Ces études, qui s'étalèrent de 1907 à 1911 firent l'objet d'un livre en 1912, qui... n'est pas signé par Madame Hollingworth ! Elle fera néanmoins une brillante carrière de chercheuse, mais aussi d'activiste féministe. *Harry Levi Hollingworth, The Influence of Caffeine on Mental and Motor Efficiency*, Publisher, Science Press, 1912 ; Original from, the University of California.

La plus vieille référence dépoussiérée remonte à 1835, à Nuremberg, ville fort riche de Bavière, en Allemagne. Karl Preu et Johann Jacob Reuter jouissaient d'un certain renom pour avoir prétendument traité certaines des plus grandes familles aristocrates avec de l'homéopathie. Stolberg Michael. Die Homöopathie auf dem Prüfstein. Der erste Doppelblindversuch der Medizingeschichte im Jahr 1835. *Münchener medizinische Wochenschrift* 1996;138: 364-6.

Friedrich W. von Hoven, le plus haut responsable de la santé publique de la ville, chef des hôpitaux locaux et esprit social éclairé, publie en 1834 sous pseudonyme une critique assassine de l'homéopathie. Sous le pseudonyme « E_.F_.Wahrhold ». Wahrhold EF. *Auch Etwas über die Homöopathie*. Nuremberg, 1834.

Reuter met alors von Hoven au défi de tester lui-même les effets d'une dilution à 30 centésimales hahnemaniennes de chlorure de sodium (le sel). Il écrit : « D'abord nettoyer 30 verres avec de l'eau de neige, puis

les remplir chacun de 100 gouttes d'eau de neige. Dans le premier verre, on dissout un grain de sel, puis on agite le verre "à 10 coups de bras". On prélève une goutte du premier verre et on la met dans le deuxième, on agite à nouveau, on prélève à nouveau, etc. jusqu'au trentième verre. "Ce trentième verre, buvez-le de bonne heure à jeun (...) et remarquez ensuite l'effet que vous ressentez. Je parie à dix contre un que vous ressentirez quelque chose d'inhabituel même sans y croire ». Reuter JJ. *Sendschreiben an Dr E Fr Wahrhold als Erwiderung auf dessen Schrift 'Auch etwas über die Homöopathie'*. Nuremberg, 1835, p.11.

Neuf personnes relatèrent un effet : six avaient reçu le sel, trois non. Michael Stolberg, « Inventing the randomized double-blind trial : The Nuremberg salt test of 1835 », *Journal of the Royal Society of Medicine*, vol. 99, n o 12, Thousand Oaks (Californie), décembre 2006.

En France, ce sera seulement obligatoire en 1988 avec la loi Huriet-Sérusclat, qui viendra clore l'ère du paternalisme médical, car jusque là, le médecin jugeait seul de ce qu'il devait dire ou non aux patients. L'harmonisation au niveau européen se fera quant à elle en 2004 seulement. Avec la directive 2001/20/CE.

2.4.4 Triple insu

Entre 1856 et 1863 dans le jardin du monastère de Brno, le très besogneux moine tchèque Gregor Mendel réalisa des comparaisons botaniques, en particulier sur des petits pois, qui l'amènèrent vers les fameuses « trois lois de l'hérédité » publiées en 1866. Mendel G., « Versuche über Pflanzen-Hybriden », *Verh. natur-forsch. Ver. Brünn*, 4, o3.

Une quinzaine d'années après sa mort, le biologiste anglais Walter F. R. Weldon sera pris d'un gros doute devant des statistiques « trop belles pour être vraies ». W. F. R. Weldon to K. Pearson, 16 October 1900, Pearson Papers, University College London Special Collections.

Et c'est Robert Fisher qui reviendra dessus en 1936, en parlant d'« abominable découverte », suggérant même que Mendel eut pu être floué par un assistant peu scrupuleux. R.A. Fisher, « Has Mendel's work been rediscovered? », *Annals of Science*, 1 o 2, pp.115–137.

Mais aujourd'hui, l'opinion congrue sur le fait que c'est un biais de confirmation non conscient qui a mu Mendel. Un livre entier a été consacré à cette controverse : *Ending the Mendel-Fisher Controversy*, d'Allan Franklin, A.W.F. Edwards, Daniel J. Fairbanks, Daniel L. Hartl, Teddy Seidenfeld, 2008.

L'un des cas les plus emblématiques est certainement celui de l'ethnologue Samuel George Morton, précurseur du racisme scientifique, qui dans son œuvre phare *Crania Americana* parue en 1839, pensa démontrer objectivement, sur la base de la volumétrie de plus de 1000 crânes, que les « Caucasiens » par exemple avaient un plus gros cerveau, et donc selon lui, une plus grande intelligence que les « Noirs ». Morton, *Crania Americana; ou, A Comparative View of the Skulls of Various Aboriginal Nations of North and South America: Tothved An Essay on the Varieties of the Human Species*. Philadelphie : J. Dobson, 1839.

L'analyse des données de ce livre par Stephen Jay Gould en 1978 a montré que les mesures avaient été faussées par ses préjugés. Gould, d'abord dans l'article Gould, S. J. (1978). "Morton's Ranking of Races by Cranial Capacity.", *Science* 200 (May 5): 503–509, puis dans *The Mismeasure of Man*, 1981.

Et comble de l'histoire, Gould, antiraciste, a lui-même vraisemblablement noirci non consciemment les erreurs de Morton, comme le narre l'éditorial de la revue *Nature* en 2011 (malheureusement après le décès de Gould). Editorial (2011). "Mismeasure for mismeasure." *Nature* 474 (23 June): 419.

La première étude indiquant « triple aveugle » dans son titre est celle d'Enrique Mathov et al. en 1961, étudiant l'effet de la cyproheptadine, un antihistaminique, sur les allergies infantiles. Mais erreur ! L'équipe argentine a appelé à tort triple insu un double insu, mais pour trois produits. Mathov, E.; Albores, J.M.; Kaliman, M.; Varan, J. Action of an anti-serotonin-antihistamine drug (cyproheptadine) on infantile allergy, evaluated by the method of the triple blind test. *El Dia Medico* 33: 2131-2136, 1961.

L'étude qui s'est approchée le plus du triple aveugle, sans le dire clairement, est l'étude sur l'impact de la streptomycine sur la tuberculose de 1948 menée par le *Medical Research Council* britannique sous la direction de Stuart C. Wilson et Philip d'Arcy Hart. *Streptomycin Treatment of Pulmonary Tuberculosis : a Medical Research Council investigation*. *Br Med J* 1948; 2.

Les patients ne savaient pas s'ils recevaient l'imipramine ou son placebo, les cliniciens ne savaient pas quel traitement les patients recevaient, et les statisticiens étaient également à l'aveugle. Alfred S. Friedman, Samuel Granick, Harry W. Cohen, Bernard Cowitz, 1966, Imipramine (Tofranil) vs. placebo in hospitalized psychotic depressives (A comparison of patients' self-ratings, psychiatrists' ratings and psychological test scores) Journal of Psychiatric Research Volume 4, Issue 1, July 1966, pp.13-36.

Dans un éditorial de 1965, Harold A. Abramson (1899–1980), médecin étasunien spécialisé dans l'asthme s'inquiète du « désastre » du triple insu. Il dénonce l'usage artificiel du terme dans des études qui ne garantissent pas vraiment le triple insu, et s'inquiète aussi de la disparition du jugement clinique sur chaque patient, celui-ci étant réduit à une statistique. Abramson, Editorial, Triple Blind Disaster, The Journal of Asthma Research. Vol. 3, No. 1, September, 1965.

2.4.5 Quadruple insu ?

Sous la poussée de pionniers de l'Open Science, la science dite « ouverte », de plus en plus de revues demandent ce préenregistrement. Qui elle-même s'inscrit dans un cadre éthique des sciences proposé déjà par le sociologue Robert K. Merton en 1942 et que la postérité appelle des « normes mertonniennes » : la propriété commune, l'universalisme, le désintéressement et le scepticisme organisé. Voir Robert K. Merton, The Normative Structure of Science (1942).

Or on sait depuis belle lurette que le système de publication des articles est soumis à de fortes pressions capitalistiques, du fait de la mainmise de gros éditeurs privés sur l'essentiel de la production. Monvoisin R. Nous C., Études publiques, éditeurs privés, in Vérités et mensonges au nom de la science « Manière de voir » #179 • octobre-novembre 2021.

Effet Matilda : nommé ainsi par l'historienne des sciences Margaret W. Rossiter (décédée en 2025) en hommage à Matilda Joselyn Gage, militante suffragiste étasunienne, qui a dénoncé dès 1870 l'invisibilisation des contributions des femmes à l'invention et à la science. Rossiter, Margaret W. (1993). "The Matthew/Matilda effect in science". Social Studies of Science. 23 (2). London: 325–341.

des auteurs venant d'institutions moins réputées A. Tomkins, M. Zhang, & W.D. Heavlin, Reviewer bias in single-versus double-blind peer review, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 114 (48) 12708-12713, <https://doi.org/10.1073/pnas.1707323114> (2017).

effet Matthieu. Pourquoi Matthieu ? Parce que le sociologue étasunien Robert King Merton, qui a posé le nom faisait référence à une phrase de l'Évangile selon Matthieu : « Car on donnera à celui qui a, et il sera dans l'abondance, mais à celui qui n'a pas on ôtera même ce qu'il a ».

L'évaluation en aveugle contribuerait probablement à une plus grande équité dans la publication scientifique. Comme l'écrivaient Stephanie Brodie et ses collègues en 2021 Brodie & al Equity in science: advocating for a triple-blind review system, Trends in Ecology & Evolution, Volume 36, Issue 11, November 2021, Pages 957-959 <https://doi.org/10.1016/j.tree.2021.07.011>.

2.5 Deux ingrédients manquants

Cf. Erratum

2.5.1 La randomisation

De fait, la première formalisation de la randomisation sur le plan statistique vient bien d'un article assez discret sur des considérations agricoles qu'il signe en 1923 Joan Fisher Box, R A Fisher and the Design of experiments, 1922-1926, Amer. Stat, 1980, 34, 1-7.

avant qu'il ne développe le tout dans un ouvrage devenu célèbre. Avec en particulier le célèbre « lady tasting tea » - la dame dégustant du thé, expérience qui posa la base de la notion d'hypothèse nulle : l'exemple est basé sur un événement de la vie de Fisher. La femme en question, Muriel Bristol, affirmait être capable de dire si le thé ou le lait était ajouté en premier dans une tasse. Son futur mari, William Roach, a suggéré à Fisher de lui donner huit tasses, quatre de

chaque variété, dans un ordre aléatoire. On pourrait alors se demander quelle était la probabilité qu'elle obtienne le nombre précis de tasses qu'elle a identifié correctement (en fait les huit), mais juste par hasard.. R. A. Fisher, *The Design of Experiments* (Edinburgh/London: Oliver & Boyd, 1935).

D'autant que l'usage du tirage au sort est bien antérieur à Fisher. Lire Hacking, I. (1988). *Telepathy: Origins of randomization in experimental design*. *Isis*, 79(3), 427-451. <https://doi.org/10.1086/354775>

La démocratie athénienne est un cas connu de sélection aléatoire des rôles administratifs. Flavius Josèphe rapporte un suicide de masse dans la forteresse de Massada en Judée. En l'an 73 960 personnes de la secte rebelle des Sicaires, sur le point d'être vaincus par les troupes romaines, auraient choisi le tirage au sort : les hommes ont d'abord assassiné leurs femmes et leurs enfants puis tiré au sort pour en sélectionner dix qui tueraient les autres. Une fois leur tâche terminée, ils tirèrent au sort pour choisir un homme qui tuerait les neuf autres et puis lui-même Josephus, *The Jewish War*, trans. G. A. Williamson and E. Mary Smallwood, rev. ed. (Harmondsworth, Middlesex: Penguin, 1981); for Masada, p.404; for the standard version of events at Jotopata, p.220; for the less flattering Slavonic version, p.47.

Mais à en lire Lisa Rosner, biographe de Lesassier, la réalité de cette expérience est douteuse. Alors que celui-ci notait compulsivement absolument tout, tout le temps, dans ses journaux de travail, aucune trace de cette expérience ni de sa répartition n'apparaît. Rosner écrit : « *C'est assurément une invention, faite dans le but d'obtenir son diplôme et d'impressionner ses lecteurs.* » On lira Milne I., Chalmers I. Alexander Lesassier Hamilton's 1816 report of a controlled trial of bloodletting. *J R Soc Med*. 2015; 108 (2): 68–70. <https://doi.org/10.1177/014107681456658>.

En 1879, c'est l'un de ses pontes, l'allemand Georg E. Müller qui introduit un ordre aléatoire dans l'administration de stimuli lors de ses tests sur la sensibilité de la peau. Georg E. Muller, "Über die Maassbestimmungen des Ortsinnes der Haut mittels der Methode der richtigen und falschen Falle," *Archiv für die Gesamte Physiologie des Menschen und der Thiere*, 1879, 19:191-235. Cité par Trudy Dehue (December 1997). "Deception, Efficiency, and Random Groups: Psychology and the Gradual Origination of the Random Group Design". *Isis*. 88 (4): 653–673.

De la psychophysique naissante à la recherche parapsychologique naissante, il n'y avait qu'un pas, et le philosophe étatsunien Charles Sanders Peirce et son élève Josep Jastrow s'y intéressèrent de près, se demandant si le hasard ne pouvait pas à lui seul expliquer les timides observations des parapsychologues. Charles Sanders Peirce and Joseph Jastrow (1885). "On Small Differences in Sensation". *Memoirs of the National Academy of Sciences*. 3: 73–83. <http://psychclassics.yorku.ca/Peirce/small-diffs.htm>.

Ils menèrent en décembre 1883 une séquence d'expériences sur quatre mois qui mérite le détour. Ils la présentèrent ensuite à l'Académie nationale des sciences en 1884, et la publièrent. Charles S. Peirce and Joseph Jastrow, "On Small Differences of Sensation," *Memoirs of the National Academy of Sciences*, 1885, 3:75-83;

Alors comme Pierce et Jastrow étaient très sourcilleux, ils rajoutèrent encore une couche d'aléatoire : ils firent deux paquets, un de treize rouges, douze noirs, et un autre de treize noirs, douze rouges, puis ils tiraient au sort (probablement avec une pièce de monnaie ou un dé, on ne sait pas) pour choisir lequel des deux sous-paquets utiliser. Selon l'historien des statistiques Stephen Stigler, « *l'expérience Peirce-Jastrow est la première dont j'ai connaissance où l'expérimentation a été réalisée selon une méthode de randomisation précise et mathématiquement valable !* ». Stephen M. Stigler, "Mathematical Statistics in the Early States," *Ann. Statist.*, 1978,6:239-265, p.248.

Force est de reconnaître que c'est à la parapsychologie, et à sa critique que la randomisation écrit ses lettres de noblesse. Nous sommes gré au philosophe des sciences Ian Hacking de nous avoir mis sur la piste des racines parapsychologiques de la randomisation. Dans *L'émergence de la probabilité*, Seuil, 2002.

Richet imposait un tirage au sort rigoureux inspiré de Pierce et Jastrow avant chaque essai. L'expérience fut un échec, mais sa randomisation fit l'objet d'éloges, Charles Richet, "La suggestion mentale et le calcul des probabilités," *Revue Philosophique de la France et de l'Étranger*, 1884, 18:609-674.

et la notion de randomisation fut reprise notamment dans le livre de chevet des parapsychologues de l'époque, le fameux *Phantasms of the Living* en deux volumes. Edmund Gurney, Frederick W. H. Myers et Frank Podmore, *Phantasms of the Living*, 2 vols., London, Trubner, 1886.

Il faut attendre 1912 pour voir une vraie randomisation avec les recherches parapsychologiques de John Edgar Coover, Coover, *Experiments in Psychical Research at Leland Stanford Junior University*.

financées sur des fonds donnés presque 20 ans plus tôt, en 1891 par une famille endeuillée très versée dans le spiritisme, les Stanford. À condition que cet argent soit consacré à la parapsychologie. Ce sont les legs de Leland Stanford qui ont permis la naissance en 1891 de la Leland Stanford Junior University (du nom de l'enfant des Stanford, mort à 15 ans d'une fièvre typhoïde en Italie), qui ne deviendra rien d'autre que la célèbre université Stanford. Mais c'est son frère Thomas qui, fervent spirite comme sa belle sœur, conditionnera ses dons pour les réserver à la « recherche psychique ».

Il y a bien le cas de Johannes Fibiger qui en 1898 testa l'efficacité d'un sérum anti-diphtérique en le donnant alternativement à un malade sur deux. C'est l'historienne des sciences Ilana Löwy qui a exhumé ce cas, dans Löwy I. (2003), « Essai clinique ». In Lecourt D., *Dictionnaire de la pensée médicale*, Paris, PUF, p.443.

Puis le statisticien Karl Pearson prôna ce type d'allocation alternative pour un essai de vaccination contre la typhoïde en 1904, Pearson (1904), **et elle fût utilisée jusqu'en 1934 dans le premier essai multicentrique organisé par le Medical Research Council dans l'évaluation de l'efficacité d'un sérum contre la pneumonie lobaire.** The serum treatment of lobar pneumonia : A report of the Therapeutic Trials Committee of the Medical Research Council", *The Lancet*, 1934, 1, pp.290-295.

En 1925, la bactériologiste Dora C. Colebrook de Londres randomisa deux groupes d'enfants pour comparer la luminothérapie sur le traitement des ulcères variqueux, mais sans donner plus de précisions. Colebrook D. Varicose ulcers: a comparison of treatment by ultra-violet light and Unna's Paste dressings. *Lancet* 1928;1:904–7. On lira à profit Dora Colebrook and the evaluation of light therapy, de Martin Edwards, *J R Soc Med.* 2011 Feb 1; 104(2): 84–86.

2.5.2 L'échantillon

Le médecin irakien Abd al-Laṭīf al-Baghdādī (1162–1231) développe une méthode proto-statistique dans son observation comparative, en l'an 1200, de plus de 2 000 squelettes humains dans les cimetières du Caire après une famine. Dans son *Kitab al-Ifada wa al-I'tibar* (Livre d'utilité et de réflexion). Narré dans Savage-Smith, Emilie (1996). "Medicine". In Rashed, Roshdi (ed.). *Encyclopedia of the History of Arabic Science*. Vol. 3. London: Routledge. pp.903–962. On lira également Zarvandi, Mahdi; Sadeghi, Ramin. (2019). *Exploring the roots of clinical trial methodology in medieval Islamic medicine. Clinical Trials*, (), 174077451983039–. doi:10.1177/1740774519830396 pp.4-5. Ils citent Zarvandi, Mahdi; Sadeghi, Ramin. (2019). *Exploring the roots of clinical trial methodology in medieval Islamic medicine. Clinical Trials*, (), 174077451983039–. doi:10.1177/1740774519830396

Il est tout aussi bouleversant de voir un mercier autodidacte en maths, un certain John Graunt, introduire dans la plus grande discrétion en 1662 le développement de statistiques pour comparer deux groupes. Il étudia attentivement les registres de décès de Londres, faisant de lui le premier démographe et épidémiologiste moderne. Graunt, *Natural and Political Observation Made Upon the Bills of Mortality*, London, 1662, John Hopkins Press 1939.

Petite réécriture de l'histoire de la variolisation

La première référence à ce type d'inoculation (par le nez) fut le fait du médecin chinois Wan Quan en 1549. dans l'ouvrage *Dòuzhǎn xīnfǎ*, ou Méthode essentielle pour la variole. Nous devons cette référence à *Needham J* (1999). "Part 6, Medicine". *Science and Civilization in China: Volume 6, Biology and Biological Technology*. Cambridge: Cambridge University Press. s. 134.

Ceux-ci demandèrent alors à Maitland de réaliser la même expérience sur six criminels (trois hommes et trois femmes) de la prison de Newgate... Puis sur des enfants pauvres d'orphelinat. Hervé Bazin, *Histoire des vaccinations*, John Libbey Eurotext, 2008, p.29.

Mather et Boylston rapportèrent que 2% seulement des 287 patients inoculés moururent, contre 842 sur 4917 (soit 14,9%) chez les gens infectés non variolisés. Cotton Mather, you dog, dam you! I'l inoculate you with this; with a pox to you": smallpox inoculation, Boston, 1721 M Best, D Neuhauser, L Slavin, *Qual Saf Health Care* 2004;13:82–83. doi: 10.1136/qshc.2003.008797.

La controverse sur le ratio bénéfice-inconvénient de la variolisation fera rage plusieurs décennies, entre autres au travers des travaux de l'anglais James Jurin puis ceux du suisse Daniel Bernoulli en 1760, qui prouva que,

malgré des risques, la généralisation de cette pratique permettrait de gagner un peu plus de trois ans d'espérance de vie à la naissance. Cf. Geneviève Miller, *The Adoption of Inoculation for Smallpox in England and France*, Philadelphia, University of Pennsylvania Press, 1957) pp.114-18.

La réelle contribution d' Edward Jenner a été de prendre une souche moins violente, la variole bovine (cowpox) plutôt que la variole humaine (smallpox). Emmanuel-Étienne Duvillard de Durand, lui, le fit sur plus de 1000 cas en 1806, ce qui finira de convaincre une majorité de médecins. Dans « Analyse et tableaux de l'influence de la petite vérole sur la mortalité à chaque âge, et de celle qu'un préservatif tel que la vaccine peut avoir sur la population et la longévité », par E.-É. Duvillard... (1806) ; et dans « Rapport du Collège des médecins de Londres sur la vaccination, suivi d'une analyse de son influence sur la mortalité et la population », par M. E.-É. Duvillard (1807).

La notion de taille minimale pour faire une « appréciation comparative des méthodes thérapeutiques » va arriver de Champagne, dans les bagages de Pierre-Charles-Alexandre Louis (1787-1872), qui reprend une idée déjà formulée par Philippe Pinel (1745-1826) et Anthelme Richerand (1779-1840).

Broussais alla jusqu'à mettre 90 sangsues sur un seul patient. Louis (1835), p21. Broussageon écrit : « Celui-ci, après avoir vérifié que les différents sujets étaient comparables (par leur âge, la gravité des symptômes au début de l'affection, etc...), montra, sur les 27 sujets décédés sur 77 atteints de « pleuro-pneumonie », que plus la saignée était faite tôt (du 1^{er} au 4^{er} jour), plus le taux de décès était élevé 44% contre 25% (pour la saignée faite du 5^{er} au 9^{er} jour) : « Les saignées précoces semblaient faire plus de mal que de bien. « Résultat effrayant, absurde en apparence » conclut Louis, qui ajoute : « Ainsi, l'étude des symptômes généraux et locaux, la mortalité et les variations de la durée moyenne de la pneumonie, suivant l'époque à laquelle les émissions sanguines furent commencées, tout dépose des bornes étroites de l'utilité de ce moyen de traitement, dans la pneumonie. » » L'efficacité thérapeutique. Objectivité curative et effet placebo, thèse, 2010, Univ Lyon III.

Comme l'écrit Louis lui-même : « on est amené à conclure qu'un traitement est moins efficace qu'un autre si, après l'avoir administré au cours d'une épidémie à 500 malades pris « indistinctement » et l'autre à 500 malades pris « de la même manière », on observe plus de décès dans le premier groupe que dans le second. » PCA Louis, [*Recherches sur les effets de la saignée dans quelques maladies inflammatoires, et sur l'action de l'émétique et des vésicatoires dans la pneumonie*](#) (1835 Paris, De Mignaret Editeur.). Trouvé p.6 In Abraham M. Lilienfeld, *Ceteris paribus : the evolution of the clinical trial*, The Fielding H. Garrison Lecture, Bulletin of the History of Medicine, Vol. 56, pp.1-18 1982.

Celui qui en a eu l'idée, le norvégien Anders Nicolai Kiær (1838–1919), directeur du bureau central des statistiques de Norvège, en a fait les frais lorsqu'il vint présenter sa méthode au Congrès international de statistique à Bern, en août 1895. Kiær a présenté les résultats d'une enquête basée sur le recensement de 1890. Sa méthode comptait trois étapes. Dans un premier temps, 128 comtés et 23 villes ont été sélectionnés à travers le pays. Lors de la deuxième étape, un échantillon d'hommes âgés de 17, 22, 27, 32 ans, etc. a été sélectionné. Enfin, lors de la troisième étape, les hommes dont le nom commençait par les lettres A, B, C, L, M, N ont été sélectionnés. Le recensement de 1890 a servi de base de référence. Pour évaluer la représentativité de l'échantillon, Kiær a comparé des données comme la profession, le niveau d'instruction, la taille, le poids, etc. et a comparé les résultats avec les tableaux du recensement. Avec succès. ISI meeting in Bern, August 1895. Cité par A prediction approach to representative sampling, Ib Thomsen and Li-Chun Zhang, Discussion Papers No. 440, December 2005 Statistics Norway, Statistical Methods and Standards p.1. C'est également raconté dans Jean-Guy Prévost, *Une histoire de la méthode représentative*, PUQ, 2009.

Encore un problème de mots : l'échantillon représentatif ?

Dès 1979, Kruskal et Mosteller dénonçaient l'usage du terme, car il est brandi de trop de façons différentes. William Kruskal and Frederick Mosteller (1979). *Representative Sampling, I: Non-Scientific Literature. International Statistical Review / Revue Internationale de Statistique*, 47(1), 13–24. doi:10.2307/1403202

2.6 Placebo, fière chandelle ?

La limite des ECR

Les essais contrôlés randomisés ont eux aussi des prémisses non négociées (comme le fait que tous les patients sont interchangeables par exemple, ou que le sexe F/H est une notion non ambiguë – alors que nous en avons au moins quatre définitions scientifiques différentes), des limites (le traitement des méta-analyses offre de formidables chausse-trapes) et ne sont pas adaptés à un certain nombre de problématiques systémiques de santé. On lira avec profit la somme de Jacob Stengenga, Nihilisme médical, Hermann, 2020.

Les grands noms de la méthode (cf. *erratum*)

3 Chapitre 3 L'effet placebo à la loupe

3.1 Vers les preuves d'un effet réel

Depuis le travail séminal de Stewart Wolf en 1950 qui fait de l'effet placebo un vrai sujet scientifique : WOLF, S (January 1950). "Effects of suggestion and conditioning on the action of chemical agents in human subjects; the pharmacology of placebos". *The Journal of Clinical Investigation*. 29 (1): 100–9. doi:10.1172/jci102225. PMC 439730. PMID 15399519.

La douleur, la dépression et l'anxiété en sont les sujets privilégiés. Weimer K, Buschhart C, Broelz EK, Enck P, Horing B. Bibliometric properties of placebo literature from the JIPS database: A descriptive study. *Front Psychiatry*. 2022;13:853953. Depuis 2014 a été fondée la société interdisciplinaire de recherche sur le placebo, le SIPS (pour The Society for Interdisciplinary Placebo Studies), accompagnée d'une base de données d'études, le JIPS. <https://jips.online/>

3.1.1 Mise en mots

« Le malheur des hommes vient souvent d'un faux nom donné aux choses », écrivait le philosophe Alain. *Propos sur le bonheur*.

Les plus grosses pointures du domaine s'y étaient réunies pour faire des consensus. Evers, A. W. M., et al., (2018). Implications of placebo and nocebo effects for clinical practice: Expert consensus. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 87(4), 204–210.

Résultat ? Ils n'ont pas réussi à se mettre d'accord sur les définitions... même celle du placebo ! Blease, C., & Annoni, M. (2019). Overcoming disagreement: A roadmap for placebo studies. *Biology & Philosophy*, 34(2), 1–26.

Le linguiste australien Roland Sussex a décompté plusieurs sens au terme placebo. Sussex R., Describing Placebo Phenomena in Medicine: A Linguistic Approach. *Int Rev Neurobiol*. 2018;139:49-83. doi: 10.1016/bs.irn.2018.07.032. Epub 2018 Aug 17. PMID: 30146059.

3.1.2 Placebo pur, placebo impur

On retrouve par exemple la prescription d'antibiotiques lors d'une infection clairement virale – inutiles, donc puisque les antibiotiques sont efficaces contre des bactéries et non sur les virus. Tilburt, J. C., Emanuel, E. J., Kaptchuk, T. J., Curlin, F. A., & Miller, F. G. (2008). Prescribing 'placebo treatments': Results of national survey of US internists and rheumatologists. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 337. <https://doi.org/10.1136/bmj.a1938>.

Ils sont souvent administrés de manière un peu sauvage, sans prescription, par exemple la nuit par un infirmier de garde mal à l'aise devant les demandes d'un patient. Une étude a mis en évidence ces pratiques dès 1979 : Goodwin JS, Goodwin JM, Vogel AV. Knowledge and use of placebos by house officers and nurses. *Ann Intern Med*. 1979 Jul;91(1):106-10. doi: 10.7326/0003-4819-91-1-106. PMID: 464418.

Des collègues danois ont montré que la kinésithérapie par exemple est parfois prescrite comme placebo impur, lorsque les médecins ne savent pas quoi proposer d'autre ! Hróbjartsson A, Norup M. The use of placebo interventions in medical practice--a national questionnaire survey of Danish clinicians. *Eval Health Prof*. 2003 Jun;26(2):153-65. doi: 10.1177/0163278703026002002. PMID: 12789709.

Une écrasante majorité (97%) des médecins au Royaume-Uni rapportaient en 2013 avoir utilisé au moins une fois dans leur carrière un traitement placebo impur (et 12 % des placebos purs). Howick, J., Bishop, F. L., Heneghan, C., Wolstenholme, J., Stevens, S., Hobbs, F. D. R., & Lewith, G. (2013). Placebo use in the United kingdom: Results from a national survey of primary care practitioners. *PloS One*, 8(3), e58247. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058247>.

Sur cette dichotomie pur/impur, les critiques ont plu comme lors d'un orage d'été. Louhiala, P., Hemilä, H., & Puustinen, R. (2015). Impure placebo is a useless concept. *Theoretical Medicine and Bioethics*, 36(4), 279–289. <https://doi.org/10.1007/s11017-015-9336-6>.

Margrit Fässler et ses collègues de l'université de Zürich expliquent que la catégorie *placebo impur* pourrait être un réceptacle « [d]es situations et motivations complexes dans lesquelles les professionnels de la santé appliquent des interventions qui ne sont pas étayées par des preuves scientifiques. » « The academic concept of an impure placebo might inappropriately reflect the complex situations and motivations in which health care professionals apply interventions which are not backed up by scientific evidence. ».

3.1.3 Placebo fermé (trompeur)

Placebo fermé ou trompeur (ou Deceptive Placebo en anglais), termes utilisés que depuis peu, lorsqu'on a commencé à se poser la question de faire des placebos ouverts, c'est-à-dire en révélant au patient que le traitement qu'il allait prendre était placebo. En 1945, le médecin Eugene Floyd DuBois l'avait appelé « *placebo adultéré, faux placebo, placebo bâtard* » lors des Cornell Conferences.

Le philosophe milanais Marco Annoni affirme qu'il n'y a aucune manière d'administrer un traitement placebo trompeur sans que cela ne soit par essence paternaliste : faire ça lui semble incompatible avec deux devoirs essentiels des soignants, la sincérité et l'information. Annoni, M. (2018). Lying, deception, equivocation and the ethics of prescribing placebos in clinical practice. *Rivista Italiana Di Filosofia Del Linguaggio*, 12(1), Article 1. <http://www.rifl.unical.it/index.php/rifl/article/view/472>

C'est pour ces mêmes raisons que l'Association Médicale Américaine écrit : « En fin de compte, l'utilisation trompeuse de placebos n'est pas acceptable d'un point de vue éthique, car elle peut nuire aux patients plus qu'elle ne les aide. » Bostick, N. A., Sade, R., Levine, M. A., Stewart, Jr, D. M., & American Medical Association Council on Ethical and Judicial Affairs. (2008). Placebo use in clinical practice: Report of the American Medical Association Council on Ethical and Judicial Affairs. *The Journal of Clinical Ethics*, 19(1), 58–61. « Ultimately, the deceptive use of placebos is not ethically acceptable because it may harm patients to a greater degree than it helps them. »

Et chose étrange, les soignants, qui utilisent ces placebos fermés dans leur pratique clinique, partagent le plus souvent cet avis. Howick, J., Bishop, F. L., Heneghan, C., Wolstenholme, J., Stevens, S., Hobbs, F. D. R., & Lewith, G. (2013). Placebo use in the United kingdom: Results from a national survey of primary care practitioners. *PloS One*, 8(3), e58247. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058247>

Et puis il est courant, même si c'est regrettable, que les professionnels de santé ne soient pas au fait du niveau d'efficacité d'un traitement, ou à jour des dernières études, et qui, persuadés qu'ils ont une efficacité spécifique, prescrivent des placebos sans même le savoir. Fournier, J., Druart, L., Allier, M., & Roustit, M. (2025). Perceptions of contribution of the placebo effects to drug efficacy in community pharmacy practice: A cross-sectional survey. *Therapies*.

C'est flagrant avec un certain nombre de médicaments sans efficacité propre et pourtant omniprésents, comme le Spasfon® par exemple. Ferry-Danini J., *ouv.cit.*

3.1.4 Placebo ouvert (honnête)

« Coué « fabrique avec son pilulier, dans la salle au-dessus de la pharmacie, des petites pilules de mie de pain qu'il propose à ses clients et clientes avec force recommandations quand ils lui demandent « quelque chose pour se sentir mieux ». Il constate évidemment le même effet placebo qu'avec l'eau distillée. Certains clients s'en aperçoivent mais n'en continuent pas moins le « traitement » : « Monsieur Coué, donnez-moi donc quelques-unes de vos pilules de pain, ça me fera du bien. » René Centassi et Gilbert Grellet, *Tous les jours de mieux en mieux - Émile Coué et sa méthode réhabilités*, Paris, Laffont, 1990, p.40. On écoutera à profit « La méthode Coué, intuition et illusion », de Héroïse Weisz, *Une histoire particulière*, France Culture, 2026. On lira Hervé Guillemain, [*La Méthode Coué, Histoire d'une pratique de guérison au XXème siècle*](#) (éditions du Seuil, 2010)

Les psychiatres Lee C. Park et Lino Covi, de l'école de médecine Johns Hopkins à Baltimore montrèrent que 14 patients sur 15 souffrants d'anxiété ou de troubles névrotiques rapportaient une amélioration de leurs symp-

tômes après avoir pris des placebos *en étant tout à fait informés qu'il s'agissait de pilules inertes*. Certains réclament même la poursuite du traitement. Park, L. C., & Covi, L. (1965). Nonblind Placebo Trial: An Exploration of Neurotic Patients' Responses to Placebo When Its Inert Content Is Disclosed. *Archives of General Psychiatry*, 12(4), 336–345. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1965.01720340008002>.

Une quinzaine d'années plus tard, Howard A. Brody, bioéthicien et médecin à l'Université du Texas (décédé pendant la rédaction de ce livre) publie un livre, *Placebos and the philosophy of medicine* et une série d'articles dont l'un s'appelle *Le mensonge qui soigne*. Howard Brody, (1982). *The Lie That Heals: The Ethics of Giving Placebos*. *Annals of Internal Medicine*, 97(1), 112–. [doi:10.7326/0003-4819-97-1-112](https://doi.org/10.7326/0003-4819-97-1-112)

Il propose au passage de remplacer *effet placebo* par *suggestion*, qui malgré son usage ancien, trimballe selon lui moins de casseroles. Howard Brody, *Placebos and the philosophy of medicine*, p.140.

C'est la même ligne que défend son compatriote le psychologue Irving Kirsch qui a proposé de classer l'hypnose clinique comme un placebo ouvert, et le placebo comme une forme d'auto-hypnose. Kirsch est connu pour avoir montré en 2008 que les antidépresseurs ne marchent pas mieux que des placebos fermés pour les cas de dépressions légères à modérés. Kirsch I (October 1994). "Clinical hypnosis as a nondeceptive placebo: empirically derived techniques". *American Journal of Clinical Hypnosis*. 37 (2): 95–106. [doi:10.1080/00029157.1994.10403122](https://doi.org/10.1080/00029157.1994.10403122). PMID 7992808.

Il faudra attendre 2003 pour que notre ami psychiatre et pharmacologue Jean-Jacques Aulas, de l'hôpital du Vénatier à Lyon, reproduise une étude très proche avec la psychologue Isabelle Rosner de l'Université Lumière Lyon 2. Aulas JJ, Rosner I. Effets de la prescription d'un placebo "annoncé" [Efficacy of a non blind placebo prescription]. *Encephale*. 2003 Jan-Feb;29(1):68-71. French. PMID: 12640329.

En 2008 paraît une élégante étude menée par Adrian D. Sandler et James W. Bodfish, du département pédiatrique de l'université de Caroline du Nord. Il s'agissait de tester le placebo ouvert pour 26 enfants de 6 à 16 ans souffrant de troubles déficits de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH), et déjà stabilisés par traitement. Sandler, A. D., & Bodfish, J. W. (2008). Open-label use of placebos in the treatment of ADHD: A pilot study. *Child: Care, Health and Development*, 34(1), 104–110. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2214.2007.00797.x>

Enfin, en 2010, une étude randomisée contrôlée est publiée, mettant pour la première fois les traitements placebo ouverts en lumière (mais sans les appeler comme tels). Kaptchuk TJ, Friedlander E, Kelley JM, Sanchez MN, Kokkotou E, Singer JP, et al. Placebos without deception: a randomized controlled trial in irritable bowel syndrome. *PLoS One*. 2010 Dec;5(12):e15591.

N'empêche, c'est sensiblement la même équipe qui estampillera « placebo ouvert/open-label placebo » dans une étude parue l'année suivante. Kelley JM, Kaptchuk TJ, Cusin C, Lipkin S, Fava M. Open-label placebo for major depressive disorder: a pilot randomized controlled trial. *Psychother Psychosom*. 2012;81(5):312-4. [doi: 10.1159/000337053](https://doi.org/10.1159/000337053). Epub 2012 Aug 1. PMID: 22854752; PMCID: PMC3813004.

Depuis, les études sur les placebos ouverts fleurissent et de nombreuses équipes se mettent en chemin pour reproduire ces études ou mieux comprendre ces effets sur de nombreux symptômes : la lombalgie, Carvalho, C., Caetano, J. M., Cunha, L., Rebouta, P., Kaptchuk, T. J., & Kirsch, I. (2016). Open-label placebo treatment in chronic low back pain: A randomized controlled trial. *Pain*, 157(12), 2766–2772. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000700>

l'anxiété, Buerger, S., Sezer, D., Bagge, N., Kirsch, I., Locher, C., Carvalho, C., & Gaab, J. (2023). Imaginary pills and open-label placebos can reduce test anxiety by means of placebo mechanisms. *Scientific Reports*, 13(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29624-7>

les démangeaisons, Meeuwis, S. H., et al., (2019). Effects of open- and closed-label nocebo and placebo suggestions on itch and itch expectations. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 436. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00436>

la fatigue liée au cancer, Hoenemeyer, T. W., Kaptchuk, T. J., Mehta, T. S., & Fontaine, K. R. (2018). Open-label placebo treatment for cancer-related fatigue: A randomized-controlled clinical trial. *Scientific Reports*, 8(1), 2784. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20993-y>

la diminution de prises d'opioïdes après chirurgie. Flowers, K. M., *et al.*, (2021). Conditioned open-label placebo for opioid reduction after spine surgery: A randomized controlled trial. *PAIN*, 162(6), 1828. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002185>

On a donné des *crackers*, biscuits salés style apéro à des patients en leur demandant s'ils souhaitaient que ces placebos les aident à gagner ou perdre du poids. Les patients ont vu leur poids fluctuer dans le sens qu'ils avaient anticipés. Rekhviashvili, N., & Gupta, S. (2015). Superstition predicts favorable weight change in an open-placebo trial: A prospective study. *Eating and Weight Disorders : EWD*, 20(3), 389–395. <https://doi.org/10.1007/s40519-014-0167-7>

En 2017, James E. G. Charlesworth et ses collaborateurs ont proposé une revue systématique de littérature pour savoir si les placebos administrés sans tromperie ont un effet thérapeutique supérieur à l'absence de traitement. Charlesworth, J. E. G., Petkovic, G., Kelley, J. M., Hunter, M., Onakpoya, I., Roberts, N., Miller, F. G., & Howick, J. (2017). Effects of placebos without deception compared with no treatment: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Evidence-Based Medicine*, 10(2), 97–107.

L'étape suivante fut la parution d'un certain nombre méta-analyses sur le sujet, c'est-à-dire l'agrégation puis le traitement statistique de toutes les études disponibles, comme celle de l'équipe de Melina von Wernsdorff et Stefan Schmidt de l'université de Freiburg en 2021. von Wernsdorff, M., Loef, M., Tuschen-Caffier, B., & Schmidt, S. (2021). Effects of open-label placebos in clinical trials: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 11(1), 3855. (version modifiée en août 2021)

Toutes montrent que les placebos avoués ont un effet réel, moyen mais réel, qui fait mieux que dans le groupe comparateur et possiblement aussi bien que le placebo fermé. Buerghler, S., Sezer, D., Bagge, N., Kirsch, I., Locher, C., Carvalho, C., & Gaab, J. (2023). Imaginary pills and open-label placebos can reduce test anxiety by means of placebo mechanisms. *Scientific Reports*, 13(1).

De fait, comme le pointent Ongaro et Kaptchuk, les messages contradictoires intégrés dans le récit fourni « ce placebo peut aider ; Ongaro, G. & Kaptchuk, T. J. Symptom perception, placebo effects, and the Bayesian brain. *Pain* 160, 1–4 (2019).

Dès le début du XX^e siècle, le psychologue et pharmacien français Émile Coué proposait à ses patients des pilules parfaitement inertes, en leur expliquant explicitement que le bénéfice attendu provenait de leur propre esprit plutôt que du traitement lui-même. René Centassi et Gilbert Grellet, *Tous les jours de mieux en mieux - Émile Coué et sa méthode réhabilités*, Paris, Laffont, 1990, p.40.

L'idée réapparaît dans les années 1960, lorsque Park et Covi montrent que des patients anxieux ou souffrant de troubles névrotiques peuvent rapporter une amélioration après avoir pris des placebos en toute connaissance de cause. Park, L. C., & Covi, L. (1965). Nonblind Placebo Trial: An Exploration of Neurotic Patients' Responses to Placebo When Its Inert Content Is Disclosed. *Archives of General Psychiatry*, 12(4), 336–345. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1965.01720340008002>

Le bioéthicien Howard Brody, et le psychologue Irving Kirsch, défendront l'idée que l'efficacité du placebo ne repose pas nécessairement sur la tromperie, mais sur la suggestion et les attentes qu'elle génère. BRODY, HOWARD. (1982). *The Lie That Heals: The Ethics of Giving Placebos*. *Annals of Internal Medicine*, 97(1), 112–. doi:10.7326/0003-4819-97-1-112 ; Howard Brody, *Placebos and the philosophy of medicine*, p.140. Kirsch est connu pour avoir montré en 2008 que les antidépresseurs ne marchent pas mieux que des placebos fermés pour les cas de dépressions légères à modérés. Kirsch I (October 1994). "Clinical hypnosis as a nondeceptive placebo: empirically derived techniques". *American Journal of Clinical Hypnosis*. 37 (2): 95–106. doi:10.1080/00029157.1994.10403122. PMID 7992808.

Il faut toutefois attendre les années 2000 pour que des protocoles plus solides apparaissent. Une étude française menée par Jean-Jacques Aulas et Isabelle Rosner réplique les résultats de Park et Covi. Aulas JJ, Rosner I. Effets de la prescription d'un placebo "annoncé" [Efficacy of a non blind placebo prescription]. *Encephale*. 2003 Jan-Feb;29(1):68-71. French. PMID: 12640329.

Puis, une étude élégante chez des enfants atteints de TDAH, déjà stabilisés par traitement, montre par exemple qu'une capsule placebo avouée peut permettre de réduire la dose de stimulant tout en maintenant une partie du

bénéfice clinique, dans un dispositif croisé rigoureux. Aulas JJ, Rosner I. Effets de la prescription d'un placebo "annoncé" [Efficacy of a non blind placebo prescription]. *Encephale*. 2003 Jan-Feb;29(1):68-71. French. PMID: 12640329.

Peu après, un essai randomisé contrôlé chez des patients souffrant de syndrome du côlon irritable met en évidence que des placebos explicitement présentés comme tels peuvent améliorer les symptômes davantage que l'absence de traitement. Kapthuk TJ, Friedlander E, Kelley JM, Sanchez MN, Kokkotou E, Singer JP, et al. Placebos without deception: a randomized controlled trial in irritable bowel syndrome. *PLoS One*. 2010 Dec;5(12):e15591.

Maintenant, les revues systématiques comme les méta-analyses, convergent vers un même constat : les placebos administrés sans tromperie ont un effet thérapeutique réel, modéré, particulièrement marqué pour la douleur et les troubles fonctionnels. Charlesworth, J. E. G., Petkovic, G., Kelley, J. M., Hunter, M., Onakpoya, I., Roberts, N., Miller, F. G., & Howick, J. (2017). Effects of placebos without deception compared with no treatment: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Evidence-Based Medicine*, 10(2), 97–107. & von Wernsdorff, M., Loefer, M., Tuschke-Caffier, B., & Schmidt, S. (2021). Effects of open-label placebos in clinical trials: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 11(1), 3855. (version modifiée en août 2021) & Buegler, S., Sezer, D., Bagge, N., Kirsch, I., Locher, C., Carvalho, C., & Gaab, J. (2023). Imaginary pills and open-label placebos can reduce test anxiety by means of placebo mechanisms. *Scientific Reports*, 13(1).

« Psychosomatique » ?

Ce terme est souvent associé à Johann C. A. Heinroth (1773-1843), psychiatre allemand, qui souhaitait introduire formellement les phénomènes « psychiques » dans un contexte de la médecine très organiciste. La somatisation apparaît dans *Lehrbuch der Störungen des Seelenlebens oder der Seelenstörungen und ihrer Behandlung*. Vom rationalen Standpunkt aus entworfen. Bey Fr. Chr. Wilh. Vogel, Leipzig 1818, Zwey Theile, pp. 205 et 353.

3.1.5 Le prix de l'aveu

Le philosophe Annoni, déjà croisé, s'interrogeait en 2018 : « on ne sait toujours pas clairement si les placebos ouverts sont aussi efficaces que les placebos trompeurs, ou s'ils impliquent un compromis entre véracité et efficacité ». Annoni, M. (2018). The ethics of placebo effects in clinical practice and research. *International Review of Neurobiology*, 139, 463–484.

D'autant que certaines personnes ont une préférence déontologique pour l'honnêteté, un peu comme Kant ou le philosophe moral Sam Harris dans son livre *Mensonges* : Mensonges, de Sam Harris, Cherche-Midi (2017)

Notre choix de traitements placebo ouverts ou fermés dépendant en partie de leur efficacité respective, comme nous l'avons montré dans nos propres recherches. Druart L, Vauthrin O, Pinsault N, Locher C, Bleas C. 'It's not my greengrocer, it's someone from the medical profession': A qualitative study regarding acceptability of deceptive and open-label placebo prescribing in France. *British Journal of Health Psychology*. 2023;28(2):273–90.

L'équation qu'il faut alors résoudre devient : quel prix payer pour l'aveu ? Titre d'un film de Claude Goretta (1970) qui narre l'histoire d'un médecin accusé à tort du meurtre de sa femme. Pour éviter le scandale, il choisit de plaider coupable et subit les conséquences de cet aveu. C'est une adaptation d'un roman de Simenon intitulé « Le Petit Homme d'Arkhangelsk » (1956).

qu'un placebo ouvert assorti d'une bonne justification marche mieux qu'un placebo ouvert sans justification (sans justification, ça ne marche quasiment pas, il faut le savoir), et surtout.... qu'il n'y a pas de supériorité entre groupes placebo fermé et ouvert. Locher C, Frey Nascimento A, Kirsch I, Kossowsky J, Meyer A, Gaab J. Is the rationale more important than deception? A randomized controlled trial of open-label placebo analgesia. *Pain*. 2017 Dec;158(12):2320–8.

Alors nous nous sommes nous-mêmes attelés à une étude en non-infériorité. Druart L, Graham Longworth S, Roland C, Dolgopolooff M, Terrisse H, Bosson JL, et al. Can an open-label placebo be as effective as a deceptive placebo? Methodological considerations of a study protocol. *Medicine (Basel)* [Internet]. 2020 Jan;7(1). Available from: <https://doi.org/10.3390/medicine7010003>

Déjà, le placebo ouvert marche assurément grâce à l'explication donnée. Sans explication, ça merdoie. Locher C, & al. 2017 *ouv.cit.*, et Druart, L., Lay, P., Baird, G. L., Beaudoin, F. L., Totten, J., Sutherland, J., Rosen, R., & Bernstein,

M. H. (2025). Dismantling open-label placebos and their rationales: A remote 4-arm randomized controlled trial protocol. *Contemporary Clinical Trials*, 156, 108008. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2025.108008> & Druart, L., Lay, P., Blease, C., Pinsault, N., Locher, C., Baird, G. L., & Bernstein, M. H. (2025). Open-label placebos for low back pain: Unresolved challenges and next steps. *Pain Management*, 15(10), 629–632. <https://doi.org/10.1080/17581869.2025.2539065>.

3.2 La réponse placebo

3.2.1 Réponse placebo ≠ effet placebo

Lors du premier congrès du SIPS, une seule chose fit consensus chez chercheurs sur le placebo : ne surtout pas confondre la *réponse placebo* et l'*effet placebo*. Evers AWM, Colloca L, Blease C, Annoni M, Atlas LY, Benedetti F, et al. Implications of placebo and nocebo effects for clinical practice: Expert consensus. *Psychother Psychosom*. 2018;87(4):204–10.

Effets placebo perçus, c'est exactement ce que signifie la « *réponse placebo* ». Ernst E, Resch KL. Concept of true and perceived placebo effects. *BMJ*. 1995 Aug 26;311(7004):551-3. doi: 10.1136/bmj.311.7004.551. PMID: 7663213; PMCID: PMC2550609.

3.2.2 Dopage de la réponse placebo

3.2.2.1 Les biais de co-interventions

C'est la stimulation des récepteurs gustatifs, et non la molécule active présente dans le sirop, qui a un effet. Nous avons affaire à un co-facteur. Eccles R. Mechanisms of the placebo effect of sweet cough syrups. *Respir Physiol Neurobiol*. 2006 Jul 28;152(3):340-8. doi: 10.1016/j.resp.2005.10.004. Epub 2005 Dec 2. PMID: 16326149.

3.2.2.2 Les effets inexorables

En latin, *inexorabilis* signifie « qu'on ne peut fléchir », « inexorable », « inflexible », « implacable ». Nous avons créé cette case pour y ranger les effets qui ne dépendent pas du tout de nos protocoles, mais bien de contraintes « techniques » indépassables. Fut un temps, nous les avions entre nous appelées *effets stoïques*. C'était joli.

L'enthousiasme « Hawthorne »

« Entre 1927 et 1932, le psychologue Elton Mayo, bien connu pour être à l'origine des méthodes d'évaluations quantitatives de l'activité de l'humain au travail, conduisit une série d'essais dans les usines de la *Western Electric Company* de Cicero, dans la banlieue ouest de Chicago, usines connues sous le nom de *Hawthorne Works*. Ces essais devaient montrer si des modifications simples des conditions de travail comme l'éclairage pouvaient avoir des effets sur la productivité des ouvriers. À sa grande surprise, la productivité a grimpé, qu'on augmente ou qu'on diminue la lumière, et même lorsque les ampoules étaient remplacées par de nouvelles de même puissance. Ce n'étaient cependant pas les conditions extérieures qui étaient décisives pour les résultats, mais la participation à l'étude en soi, et l'attention accrue des sujets sur l'impression que quelque chose s'était passé » Pinsault, Monvoisin, 2014

L'effet Hawthorne prévoit donc que des sujets qui se savent inclus dans une étude ont tendance à être plus motivés et répondre un peu ce qu'ils présument qu'on attend d'eux. » Mayo, 1949

L'un de nous écrivait : « un rhume, par exemple, non soigné dure sept jours, et un rhume traité par les élixirs de Bach dure... une semaine. Dans le premier cas, on attribuera la guérison à sa propre capacité curative. Dans le second, à Edward Bach. À tort. » Monvoisin, 2008, *ouv.cit.*

Lorsque Francis Galton a montré ça en 1886, il l'a appelée *regression toward the mediocrity*, *regression vers la médiocrité*. *Regression Towards Mediocrity in Hereditary Stature* (1886). Galton était un savant brillant, entre autres

inventeur de la systématique des empreintes digitales. Mais il est également l'un des fondateurs du courant eugéniste raciste.

En France, on mesure la pression artérielle par deux nombres, par exemple 12/9 qui indiquent les deux pressions, maximale ou systolique quand le cœur « pousse » le sang (ici 120 Torr ou mm de mercure), Torr est l'abréviation du nom d'Evangelista Torricelli, inventeur du baromètre à colonne de mercure. L'unité standard est le Pascal (il faut 133,322 Pascal pour faire un millimètre de Mercure.

Quand cela se fait dans une étude clinique, un traitement pourrait faire croire à son efficacité spécifique, alors que c'est naturellement que le « haut perché » n'aura jamais rien déclenché, et naturellement que vous ou nous serons revenus à la « normale » après l'émotion. Cet exemple vient de Senn S. Three things that every medical writer should know about statistics. Write Stuff. 2009;18(3):159–62.

3.2.2.3 Effets paradoxaux des chiffres

« Lorsque les Okies [les habitants de l'Oklahoma] ont quitté l'Oklahoma et ont déménagé en Californie, ils ont augmenté le niveau moyen d'intelligence dans les deux États ». When the Okies left Oklahoma and moved to California, they raised the average intelligence level in both states. Cette vanne fut reprise ensuite par l'ancien premier ministre néo-zélandais Robert Muldoon : « When all those New Zealanders went to Australia, the average IQ in both countries was lifted considerably. » Mais une variante de cette vanne existait déjà avant, dans une chronique d'un certain Herbert L. Carver en 1939.

Il s'agit d'un paradoxe apparent, car aussi étrange que cela paraisse, lorsqu'on déplace un élément d'un ensemble vers un autre, il est possible que la moyenne... des deux ensembles augmente ! Voici un exemple à usage pédagogique. « Imaginez un ensemble de patients qui indiquent sur une échelle de 1 à 10 la douleur moyenne qu'ils ressentent. On crée un groupe A à douleur faible, $A = \{1, 2, 3, 4\}$ et un groupe B de douleur forte, à partir de 5, soit $B = \{5, 6, 7, 8, 9\}$ Si l'on fait la moyenne de chaque groupe, on obtiendra 2,5 pour A, et 7 pour B. Mais imaginons que les normes d'inclusion changent, et que par exemple, après une recommandation de l'Organisation mondiale de la santé, 5 est finalement considéré comme faible. Les groupes deviennent alors $A = \{1, 2, 3, 4, 5\}$ et $B = \{6, 7, 8, 9\}$. Or de ce fait, la moyenne (notée ci-dessous μ) de A est montée à 3, et celle de B, à 7,5. Les deux groupes ont vu leur moyenne augmenter. » Pinsault N & Monvoisin R, 2014, p.183.

On sait que c'est un phénomène purement technique, car lorsque les deux cohortes étaient classées en fonction des stades des symptômes qui n'étaient pas impactés par les changements dans les techniques de diagnostic, elles avaient des taux de survie similaires. Feinstein AR, Sosin DM, Wells CK. The Will Rogers phenomenon. Stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer. N Engl J Med. 1985 Jun 20;312(25):1604-8. doi: 10.1056/NEJM198506203122504. PMID: 4000199.

Quitte à être précis, ce paradoxe avait déjà été décrit par l'écossais George Udny Yule en 1903 et même par Karl Pearson et son équipe quatre ans plus tôt ! Simpson, E. H. (1951). "The Interpretation of Interaction in Contingency Tables". Journal of the Royal Statistical Society, 13, 238-241.

3.2.3 Définition partielle ?

De la discussion du SIPS, est sortie une double définition consensuelle depuis 2018 : « la réponse placebo (...) inclut tous les changements de santé qui surviennent après l'administration d'un traitement inactif. L'effet placebo (...) fait référence aux changements spécifiquement attribuables aux mécanismes placebo (...), y compris les mécanismes neurobiologiques et psychologiques des attentes. » Evers AWM, Colloca L, Blease C, Annoni M, Atlas LY, Benedetti F, et al. Implications of placebo and nocebo effects for clinical practice: Expert consensus. Psychother Psychosom. 2018;87(4):204–10.

3.3 La traque

Ce paradoxe amena le mathématicien Bertrand Russell à s'arracher les cheveux par touffes. Russell en parla pour la première fois à Frege dans une lettre. Russell, Bertrand, "Correspondence with Frege". In Gottlob Frege *Philosophical and Mathematical Correspondence*. University of Chicago Press, Chicago, 1980, puis le développa dans Russell,

Bertrand. *The Principles of Mathematics*. 2d. ed. Reprint, New York: W. W. Norton & Company, 1996 (1ère éd. 1903) avant d'y revenir plus tard. Mais il avait déjà été découvert, sans publication, par Ernst Zermelo en 1899. Les férus de mathématiques liront Bernhard Rang, Wolfgang Thomas: Zermelo's Discovery of the "Russell Paradox", *Historia Mathematica* vol. 8 (1981), pp.15-22.

3.3.1 Franchir un paradoxe

3.3.2 Attraper l'effet placebo

On parle à ce sujet d'effet John Henry *alias steel-drivin' man* (l'homme à la masse), le héros de chanson populaire étasunienne, probablement agglomérat de plusieurs histoires d'esclaves noirs affranchis et qui, ayant appris que les foreuses à main allaient être remplacées par des foreuses à vapeur et craignant pour son emploi, accéléra le rythme de son travail au point de battre la machine mais y perdit la vie. La première mention vient d'un chapitre de Gary Saretsky en 1972. "The OEO P.C. Experiment and the John Henry Effect". *The Phi Delta Kappan*. 53 (9): 579–581. JSTOR 20373317

On pourrait imaginer multiplier les groupes comparateurs afin d'éplucher les effets les uns après des autres mais c'est éreintant et requière beaucoup de participants. Druart L, Lay P, Baird G, Beaudoin FL, Totten J, Sutherland J, Rosen R, Bernstein M. Dismantling open-label placebos and their rationales: A remote 4-arm randomized controlled trial protocol. *Contemp Clin Trials*. 2025 Jul 11:108008. doi: 10.1016/j.cct.2025.108008. Epub ahead of print. PMID: 40653310.

Une variante plus structurée, décrite depuis plusieurs décennies, est la « randomisation avant consentement », appelé plan de Zelen en mémoire de son inventeur Marvin Zelen, biostatisticien de Harvard : Zelen M. A new design for randomized clinical trials. *N Engl J Med*. 1979 May 31;300(22):1242-5. doi: 10.1056/NEJM197905313002203. PMID: 431682.

Benedetti y consacre l'entièreté du chapitre 18 de son livre. *Placebo effects*, 3rd éd. Chapitre 18.

Multiplier les groupes comparateurs permet théoriquement de démanteler les différents effets en jeux, mais au prix de protocoles lourds et très gourmands en participants. Druart L, Lay P, Baird G, Beaudoin FL, Totten J, Sutherland J, Rosen R, Bernstein M. Dismantling open-label placebos and their rationales: A remote 4-arm randomized controlled trial protocol. *Contemp Clin Trials*. 2025 Jul 11:108008. doi: 10.1016/j.cct.2025.108008. Epub ahead of print. PMID: 40653310.

Les protocoles conçus pour disséquer les différentes composantes de l'effet placebo deviennent ainsi rapidement complexes, avec quatre groupes comparatifs, parfois bien davantage. *Placebo effects*, 3rd éd. Chapitre 18.

3.3.3 Le mesurer

Le mythe des 35 % d'effet placebo

35 %? Cette première évaluation fracassante, devenue un grand classique, vient de Henry K. Beecher (1904-1976), dans « The powerful placebo », un article de 1955 aussi célèbre que problématique à nos yeux modernes. HK Beecher, « The powerful placebo », *Journal of the American Medical Association*, 159, o 17, 1602-1606.

Une relecture méthodologique devenue classique a montré à quel point cette compilation ne permettait pas de conclure à un « puissant » effet placebo général. Kienle & Kiene, 1997

De façon convergente, des synthèses ultérieures fondées sur des comparaisons placebo vs absence de traitement suggèrent plutôt des effets modestes, surtout sur des critères subjectifs, et très sensibles aux biais. Hróbjartsson & Gøtzsche, 2001, puis travaux suivants

Une version plus corrosive fait état d'une volonté (non vérifiable) de Beecher de pousser à faire accepter la nécessité d'avoir un groupe contrôle dans les années 50, ce qui effectivement n'était pas une idée avec le vent en poupe. « Doper » le placebo en le présentant comme une entité mystérieuse et résolument puissante pouvait y

contribuer. Kaptchuk TJ. Powerful placebo: the dark side of the randomised controlled trial. *Lancet*. 1998 Jun;351(9117):1722–5.

La rumeur est-elle vraie ? Dur à dire. En tout cas on lui a prêté pas mal de choses qu'il n'a pas vraiment dites, comme « 30 % des gens sont placebo-répondants » – ce qu'il dit est bien plus nuancé. Dans une série (n=69) avec administrations répétées, il rapporte environ 14% de « répondeurs constants », 31% de « non-répondeurs constants » et 55% d'inconstants (qui répondent parfois oui, parfois non).

Selon un journaliste de Harvard magazine, il aurait tenté de se rapprocher du célèbre prédicateur Henry W. Beecher, voire de Harriet Beecher Stowe, célèbre autrice de *La case de l'Oncle Tom*. Jack El-Hai, Brief life of Henry Knowles Beecher, anesthetist and late-blooming ethicist, *Harvard Magazine*, March-April 2017, <https://www.harvardmagazine.com/2017/02/henry-knowles-beecher>

Une contre-enquête fouillée de Jonathan Jarry et Mike Hall a montré que cette histoire n'avait aucun fondement dans la littérature disponible. The Legend of the Wartime Placebo, Jonathan Jarry 2022 McGill

Des journalistes affirment qu'il a gravité (il fut loin d'être le seul) autour d'essais de mescaline sur des détenus en Allemagne de l'Ouest, dans une prison de la CIA, la Villa Schuster près de Frankfurt, en lien direct avec le camp d'interrogation clandestin Camp King où, selon des témoignages, plusieurs sujets laissèrent la vie. Alfred W. McCoy, "Science in Dachau's shadow: Hebb, Beecher, and the development of CIA psychological torture and modern medical ethics," *Journal of the History of the Behavioral Sciences*, Volume 43, Issue 4, September 2007, 401–417, doi:10.1002/jhbs.20271, <https://www.uio.no/studier/emner/jus/ikrs/KRIM2950/h11/undervisningsmateriale/McCoy.pdf>

La professeur danoise Lene Vase et ses collègues contre-argumentent en 2002, puis en 2005. Vase L, Riley JL 3rd, Price DD. A comparison of placebo effects in clinical analgesic trials versus studies of placebo analgesia. *Pain*. 2002 Oct;99(3):443-452. doi: 10.1016/S0304-3959(02)00205-1. PMID: 12406519. et Vase L, Robinson ME, Verne NG, Price DD. Increased placebo analgesia over time in irritable bowel syndrome (IBS) patients is associated with desire and expectation but not endogenous opioid mechanisms. *Pain*. 2005 Jun;115(3):338-347. doi: 10.1016/j.pain.2005.03.014. PMID: 15911161.

Des revues de bonne qualité ont récemment quantifié la portion d'effet placebo présent dans les traitements pour des affections musculo-squelettiques. Saueressig T, Owen PJ, Pedder H, Tagliaferri S, Kaczorowski S, Altrichter A, et al. The importance of context (placebo effects) in conservative interventions for musculoskeletal pain: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Pain*. 2023 Dec 20.

Ces mêmes auteurs ont fait une synthèse des études qui cherchaient à améliorer l'effet placebo dans les soins courants par le biais d'une communication positive, d'une relation de soin soignée. Ils trouvent des effets de petite taille. Saueressig T, Owen PJ, Pedder H, Arora NK, Simons M, Kaczorowski S, et al. Boosting treatment outcomes via the patient-practitioner relationship, treatment-beliefs or therapeutic setting. A systematic review with meta-analysis of contextual effects in chronic musculoskeletal pain. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2024 Apr 30;1–51.

Dans une autre revue un peu plus ancienne, l'effet placebo montre un effet estimé à d=0.81. Vase, L., Petersen, G. L., Riley, 3rd, J. L., & Price, D. D. (2009). Factors contributing to large analgesic effects in placebo mechanism studies conducted between 2002 and 2007. *Pain*, 145(1–2), 36–44. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2009.04.008>.

D'autres travaux sont en cours à l'international pour voir ce que cela donne quand c'est l'ensemble du contexte qui est amélioré, mais pour le moment, on peut simplement constater qu'on est en rade de données. Blease C, Colagiuri B, Locher C. Replication crisis and placebo studies: rebooting the bioethical debate. *J Med Ethics*. 2023 Jan 6;jme-2022-108672.

Un dernier point à mentionner avant de clore ce passage. Si on regarde la taille de la réponse placebo dans certaines études, on trouve des valeurs tout à fait dingues : jusqu'à 65 % de l'effet des traitements en médecine en général, Tsutsumi, Y., Tsujimoto, Y., Tajika, A., Omae, K., Fujii, T., Onishi, A., Kataoka, Y., Katsura, M., Noma, H., Sahker, E., Ostinelli, E. G., & Furukawa, T. A. (2023). Proportion attributable to contextual effects in general medicine: A meta-epidemiological study based on Cochrane reviews. *BMJ Evidence-Based Medicine*, 28(1), 40–47. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2021-111861>

60 % pour les traitements de la fibromyalgie. Whiteside, N., Sarmanova, A., Chen, X., Zou, K., Abdullah, N., Doherty, M., & Zhang, W. (2017). Proportion of contextual effects in the treatment of fibromyalgia—A meta-analysis of randomised controlled trials. *Clinical Rheumatology*, 37(5), 1375–1382. <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3948-3>

ou encore 75 % des traitements pour l'arthrose. Zou, K., Wong, J., Abdullah, N., Chen, X., Smith, T., Doherty, M., & Zhang, W. (2016). Examination of overall treatment effect and the proportion attributable to contextual effect in osteoarthritis: Meta-analysis of randomised controlled trials. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 75(11), 1964–1970. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208387>

3.3.4 Le pister

Prenons le petit chaperon rouge dans la version de Charles Perrault. Même si la plus vieille version de ce conte oral lui est bien antérieure de 600 ans. On la doit à Egbert de Liège, dans *Fecunda Ratis*, vers 1022.

C'est ce qu'ont vérifié Amanzio et Benedetti, en 1999, en s'essayant aux anti-inflammatoires. Amanzio, M., & Benedetti, F. (1999). Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: Expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 19(1), 484–494.

3.3.5 Le photographe

Les zones de régulation de la douleur par exemple s'activent spécifiquement quand un effet placebo est déclenché. Zunhammer, M., Spisák, T., Wager, T. D., Bingel, U., & Placebo Imaging Consortium. (2021). Meta-analysis of neural systems underlying placebo analgesia from individual participant fMRI data. *Nature Communications*, 12(1), 1391.

L'IRM fonctionnelle apporte d'autres biais dans son packaging, qu'il serait trop long de décrire ici. Disons qu'elle apporte entre autres un assez fort taux de faux positifs. À titre illustratif, cette étude célèbre dans laquelle put être décelée de l'activité dans le cerveau d'un saumon mort (ce qui a valu aux auteurs le prix IgNobel en 2012). “[Neural Correlates of Interspecies Perspective Taking in the Post-Mortem Atlantic Salmon: An Argument For Multiple Comparisons Correction](#),” Craig M. Bennett, Abigail Baird, Michael B. Miller, and George L. Wolford, *Journal of Serendipitous and Unexpected Results*, vol. 1, no. 1, 2010, pp.1-5.

Cela se traduit par une activation de certaines zones de l'avant du cerveau, comme le cortex préfrontal ventromédian et dorsolatéral qui joue un rôle de chef d'orchestre et organise la réponse. Colloca, L. (2019). The Placebo Effect in Pain Therapies. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 59 (Volume 59, 2019), 191–211. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010818-021542>

3.4 Comment ça marche

En 1763, révérend anglais Thomas Bayes, mathématicien s'essaie à calculer les probabilités qu'un événement arrive sachant qu'un autre événement s'est déjà produit et qui est interdépendant. Dans son *Essai sur la manière de résoudre un problème dans la doctrine des risques (Essay Towards Solving a Problem in the Doctrine of Chances*, publié à titre posthume en 1763 dans les comptes-rendus de l'Académie royale de Londres (The Philosophical Transactions of the Royal Society).

Un certain nombre de chercheurs ont proposé d'inscrire les réponses placebo et nocebo dans un cadre bayésien du fonctionnement cérébral. Parmi les études pionnières, Büchel C, Geuter S, Sprenger C, Eippert F (2014) Placebo analgesia: a predictive coding perspective. *Neuron* 81(6):1223–1239 ; Grahl A, Onat S, Büchel C (2018) The periaqueductal gray and Bayesian integration in placebo analgesia. *Elife* 7:e32930 Giulio Ongaro et Ted Kaptchuk en 2019, puis Kaptchuk cette fois avec Franck Miller en 2020.

Très récemment, Francesco Pagnini et ses collègues ont ainsi réinvesti un modèle, déjà bien établi en neurosciences computationnelles, celui du codage prédictif. Rao, R.P.N., & Ballard, D. H. (1999). Predictive coding in the visual cortex: A functional interpretation of some extra-classical receptive-field effects. *Nature Neuroscience*, 2(1), 79–

87. Et Pagnini, F., Barbiani, D., Grosso, F. *et al.* Enacting the mind/body connection: the role of self-induced placebo mechanisms. *Humanit Soc Sci Commun* 11, 977 (2024). <https://doi.org/10.1057/s41599-024-03492-6>.

3.4.1 Le caractère restructeur du cerveau

Faire du cerveau un sujet, attribuer à un organe des propriétés qui ne valent qu’au niveau de la personne entière constitue ce que la philosophie des neurosciences nomme une *erreur méréologique* (de μέρος, « partie »). La méréologie, l’étude philosophique des parties, du tout et des relations qui les lient remonte au moins à Aristote et sa formalisation mathématique date des travaux de Stanisław Leśniewski en 1916. La critique de l’erreur méréologique est elle aussi assez ancienne en médecine. On la prête souvent à Georges Canguilhem dans *Le cerveau et la pensée*, revue Prospective et santé, 1980, n°14, mais elle remonte minimum à 1867, dans les réflexions de Paul Janet dans *Le cerveau et la pensée*, Paris Germer Ballière, 1867. L’erreur est caractérisée dans *Philosophical Foundations of Neuroscience*, de M.R. Bennett et P.M.S Hacker, Wiley-Blackwell, 2003, chapitre 3.1.

Il n’y a pas un, ni plusieurs petits bonshommes décideurs dans notre boîte crânienne comme dans le long-métrage d’animation oscarisé *Vice Versa* de Pixar & Disney. *Vice Versa*, (Inside out) de Pete Docter et Ronnie Del Carmen (2015).

Erratum : Emmanuel Mayou nous indique qu’on a mal numéroté la référence dans « quel méréo fera-t-il demain ? » p. 137 (le 8 arrivant après le 10). Scrogneugneu. Merci à lui

Comme nous cherchons à minimiser nos erreurs, celles-ci entraînent une mise à jour quasi-permanente des croyances et des attentes, de sorte que la prédiction suivante soit plus précise. En pratique, le taux de mise à jour dépend de la précision/fiabilité estimée, et le système peut résister à des erreurs jugées peu informatives (bruit, incertitude).

Avec un tel cerveau, nous essayons de minimiser la surprise, c’est-à-dire l’erreur de prédiction. Ici on assimile donc « surprise » et « erreur de prédiction » par simplification pédagogique mais c’est scientifiquement inexact. Dans le cadre théorique du « cerveau bayésien », la surprise n’est pas l’« étonnement » au sens courant : c’est un terme technique qui désigne l’improbabilité des observations pour le modèle interne dont on vous fait grâce de la formule mathématique barbare. Comme cette quantité est difficile à calculer directement, ces modèles montrent qu’un organisme peut en minimiser une approximation (la « free energy »). Dans les versions dites predictive coding, cela se traduit concrètement par la réduction d’erreurs de prédiction (écarts entre attendu et perçu), pondérées par leur fiabilité (« précision »), via des ajustements des croyances... et parfois via l’action.

On « réajuste » nos croyances, par des mises à jour régulières – ce que Jakub Limanowski et Karl Friston, de l’University College de Londres appellent l’*inférence perceptuelle*. Limanowski J, Friston K. 'Seeing the Dark': Grounding Phenomenal Transparency and Opacity in Precision Estimation for Active Inference. *Front Psychol.* 2018 May 4;9:643. doi: 10.3389/fpsyg.2018.00643. PMID: 29780343; PMCID: PMC5945877.

Il s’agit avant tout d’un mécanisme d’ajustement perception–action : agir pour mieux savoir, et mieux savoir pour mieux agir. Giulio Ongaro et Ted Kaptchuk le disent très bien : « Dans une situation de douleur chronique, le cerveau peut, de façon non consciente, initier des sensations viscérales (par exemple une tension de l’estomac) qui correspondent à l’hypothèse d’être en douleur. Dans tout cela, on observe que le cerveau, dans un contexte de déséquilibre de précision, continue à accomplir sa tâche bayésienne ordinaire qui consiste à minimiser l’erreur de prédiction en ajustant les signaux reçus aux prédictions — même si cela se fait au détriment du bien-être subjectif. » Giulio Ongaro, Ted J. Kaptchuk Symptom perception, placebo effects, and the Bayesian brain Pain. ISSN 0304-3959 DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001367

Tous les ressentis que nous avons sont modulés, filtrés, triés, ajustés par notre bougre de démoniaque système nerveux central ! Pour explorer tous les paradigmes d’interprétation du traitement de notre cerveau, nous recommandons la somme de Matthew Cobb, *Une brève histoire du cerveau, de l’âme au neurone*, Dunod, 2021.

Très récemment Pagnani et son équipe ont donné un modèle de la migraine qui explique l’essentiel des symptômes comme résultant de tentatives de résoudre les erreurs de prédiction. Sedley W, Kumar S, Jones S, Levy A, Friston K, Griffiths T, Goldsmith P. (2024) Migraine as an allostatic reset triggered by unresolved interoceptive prediction errors. *Neurosci Biobehav Rev* 157:105536. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2024.105536>

« *Le cerveau peut initier des sensations viscérales saines (par exemple, relâcher les muscles de l'estomac) qui se conforment à l'hypothèse que l'on revient à une « condition de bonne santé », tout cela dans le but de remplir la prédiction et de minimiser l'erreur.* », écrivent Ongaro et Kaptchuk. Ongaro, G. & Kaptchuk, T. J. Symptom perception, placebo effects, and the Bayesian brain. *Pain* (2018) [doi:10.1097/j.pain.0000000000001367](https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001367).

Le spectre du membre fantôme

Après une amputation, nombre de patients continuent à sentir le membre absent. Le plus terrible, c'est que chez plus de la moitié d'entre eux, ces sensations s'accompagnent de ce qu'Ambroise Paré décrivait comme « la douleur des parties amputées » en 1545, une douleur souvent intense. Paré, Ambroise, *La Méthode de traicter les playes faictes par hacquebutes et aultres bastons à feu...* Paris : Vivant Gaultherot, 1545. Première édition.

Appelé « membre fantôme » depuis 1871, ce phénomène est un cas d'école bayésien. Dans un texte étrange, mélange de science et de littérature, de Silas Weir Mitchell, ["The Case of George Dedlow"](#). *Atlantic Monthly*. (juillet 1866).

Une piste affective, sur le sentiment d'être activement engagé dans un processus de soin, qui nous donne un degré de contrôle, réel ou perçu, en tout cas vécu, agissant comme un catalyseur pour renforcer encore les effets des deux autres mécanismes. Pagnini F, Bercovitz K, Langer E (2016) Perceived control and mindfulness: implications for clinical practice. *J Psychother Integr* 26(2):91

3.4.2 L'induction placebo

Il y a des leviers qui induisent les mécanismes neurophysiologiques à l'origine de l'effet placebo, et ces leviers se regroupent en deux familles, un peu comme si deux consoles d'interrupteurs pouvaient allumer la lumière d'un appartement par deux circuits différents. La première famille relève du *conditionnement*. La seconde relève de la *suggestion*. Bien sûr, dans les études, on les sépare, mais dans la vraie vie, c'est tout intriqué.

3.4.2.1 Conditionnements et apprentissages

Pour Pavlov c'était différents sons, sifflets, métronome, diapason (et non une cloche, c'est un mythe). L'idée de la cloche vient vraisemblablement du chercheur étasunien John B. Watson, de sinistre mémoire pour avoir conditionné un bébé, le petit Albert à avoir peur des rats. On lira le débat entre les chercheurs Thomas, Catania et Littman au sujet de la fameuse cloche ici www.cogsci.ecs.soton.ac.uk/cgi/psyc/newpsy?article=5.80.

Il en est de même chez *Homo sapiens*. Quand on l'amène à associer la prise d'un traitement de morphine à un stimulus neutre, que ce soit une perfusion ou une pilule, la simple prise du stimulus neutre sans le traitement morphinique va provoquer du placebo. Rescorla RA. Pavlovian conditioning: It's not what you think it is. *American Psychologist*. 1988;43(3):151–60.

Pour reprendre une image de l'un des pionniers du placebo, le Dr Wolff, donnée en 1945: « Cela signifie simplement que la réaction de l'individu à une situation a été modifiée par la suggestion, et qu'il peut même rapporter une sensation avant de réellement la ressentir. Un autre exemple bien connu de ce phénomène est celui de l'homme qui « part avant le coup de feu » lors d'une course. Il est évident qu'il ne peut pas avoir un seuil auditif abaissé, mais en raison de son expérience précédente, il réagit avant que le stimulus ne soit donné. » *Cornell Conferences* vol 3, *ouv.cit.*, p.8.

Conditionnement opérant.

Dans une récente étude conduite à l'université Jagellone de Cracovie en Pologne, un mécanisme d'apprentissage des effets placebos a été élaboré. Adamczyk, W. M., Wiercioch-Kuzianik, K., Bajcar, E. A., & Bąbel, P. (2019). Rewarded placebo analgesia: A new mechanism of placebo effects based on operant conditioning. *European Journal of Pain* (London, England). <https://doi.org/10.1002/ejp.1360>.

Donner un choix aussi, car ça donne un sentiment de levier de contrôle dans un contexte où le patient est insécurisé. Tang B, Livesey E, Colagiuri B. Choice Enhances Placebo Hypoalgesia More in Weaker Placebo Contexts: A Partial Reinforcement Study. *J Pain*. 2024 Jan;25(1):202-216. doi: 10.1016/j.jpain.2023.08.003. Epub 2023 Sep 15. PMID: 37715749.

Par contre des renforcements simplement verbaux sur un écran comme ceux d’Adamczyk n’ont pratiquement pas marché. Bieniek, H., & Babel, P. (2023). Placebo hypoalgesia induced by operant conditioning: a comparative study on the effects of verbal, token-based, and social rewards and punishers. *Scientific Reports*, 13(1), article 20346

L’apprentissage social

Et chose intéressante, l’intensité de l’effet placebo ressenti était plus forte chez les personnes fortement empathiques. Colloca L, Benedetti F. Placebo analgesia induced by social observational learning. *Pain*. 2009;144:28–34. doi: 10.1016/j.pain.2009.01.033

Si le complice est une complice, ça marche encore mieux. Meeuwis SH, Wasylewski MT, Bajcar EA, Bieniek H, Adamczyk WM, Honcharova S, Di Nardo M, Mazzoni G, Babel P., Learning pain from others: a systematic review and meta-analysis of studies on placebo hypoalgesia and nocebo hyperalgesia induced by observational learning. *Pain*. 2023 Nov 1;164(11):2383-2396.

3.4.2.2 Suggestions verbales, ou « ça va mieux en le disant »

Retenons que la suggestion verbale marche d’autant mieux qu’une personne est suggestible, même si c’est loin d’être le seul paramètre. Ici, suggestible ne veut pas dire « naïf » : cela désigne une sensibilité aux suggestions (formulations, cadrage, signaux de confiance) qui modifient plus facilement les attentes et le vécu des symptômes. Chez Bernheim (École de Nancy), la suggestibilité renvoyait déjà à l’idée qu’une idée suggérée tend à se traduire en sensations ou en actes (l’« idéodynamisme »), souvent décrite à propos de l’hypnose. Aujourd’hui, le concept a évolué et s’est élargi : on l’étudie aussi hors hypnose, comme une différence interindividuelle de réactivité aux suggestions verbales, susceptible d’amplifier des réponses placebo... et nocebo.

La suggestion seule n’entraîne qu’un effet placebo modéré sur la douleur, qui peut être assez fortement accru s’il est couplé avec du conditionnement, cela à condition que la suggestion soit effectuée avant. Blythe, Joseph S. & al, Placebo effects on cutaneous pain and itch: a systematic review and meta-analysis of experimental results and methodology. *PAIN* 164(6):p 1181-1199, June 2023. Et Bajcar, Elzbieta A. & al, Order does matter: the combined effects of classical conditioning and verbal suggestions on placebo hypoalgesia and nocebo hyperalgesia. *PAIN* 162(8):p 2237-2245, August 2021.

Le psychiatre étasunien Jerome Frank (1909-2005), de l’Université John Hopkins a co-écrit en 1961 avec sa fille Julia Frank le fameux livre *Persuasion and Healing*. Frank, *Persuasion and Healing* (1961, version la plus récente 1991)

Le découpage le plus connu est certainement celui de Andrew G. H. Thompson et Rosa Suñol élaboré en 1995 et définissent quatre types qui ne se recouvrent pas. Thompson, A.G.H., & Suñol, R. (1995). Expectations as determinants of patient satisfaction: Concepts, theory and evidence. *International Journal for Quality in Health Care*, 7(2), 127–141.

En outre, comme l’ont montré Craig A. Wassinger et ses collègues du Tennessee en 2022, des attentes irréalistes, ou excessivement optimistes peuvent entraîner des déceptions si les résultats ne correspondent pas aux attentes, qui déclenche un effet négatif sur la satisfaction et peut impacter la santé mentale du patient. Craig A Wassinger, D Chase Edwards, Michael Bourassa, Don Reagan, Emily C Weyant, Rachel R Walden, The Role of Patient Recovery Expectations in the Outcomes of Physical Therapist Intervention: A Systematic Review, *Physical Therapy*, Volume 102, Issue 4, April 2022, pzac008, <https://doi.org/10.1093/ptj/pzac008>

Plusieurs études montrent que lorsque le patient s’attend fortement à bien récupérer ou à retourner au travail, son retour au travail est plus rapide et sa durée d’absence plus brève. En particulier Gross DP, Battie MC. Work-related recovery expectations and the prognosis of chronic low back pain within a workers' compensation setting. *J Occup Environ Med*. 2005 Apr;47(4):428-33. doi: 10.1097/01.jom.0000158706.96994.a5. PMID: 15824635.

S'attendre à recevoir un traitement efficace augmente la probabilité de suivre correctement la prescription et d'avoir un meilleur résultat. La revue systématique de l'équipe canadienne emmenée par Junie Carrière montre que ces attentes peuvent être mesurées par des questions simples et ont une réelle capacité pronostique. Carrière, Junie S. & al. Recovery expectations can be assessed with single-item measures: findings of a systematic review and meta-analysis on the role of recovery expectations on return-to-work outcomes after musculoskeletal pain conditions. PAIN 164(4):p e190-e206, April 2023. | DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002789

Cependant, de manière tristement symétrique, les attentes négatives tendent à doubler le risque d'absence prolongée et des attentes faibles de rétablissement entraînent une augmentation du risque de limitations d'activités et font partie des facteurs de risques de chronicité. Hallegraeff JM, Krijnen WP, van der Schans CP, de Greef MH. Expectations about recovery from acute non-specific low back pain predict absence from usual work due to chronic low back pain: a systematic review. J Physiother. 2012;58(3):165-72. doi: 10.1016/S1836-9553(12)70107-8. PMID: 22884183.

C'est très bien documenté dans le cadre des lombalgies non spécifiques depuis les travaux de l'australien Ross Anthony Iles et son équipe en 2009. Iles RA, Davidson M, Taylor NF, O'Halloran P. Systematic review of the ability of recovery expectations to predict outcomes in non-chronic non-specific low back pain. Journal of Occupational Rehabilitation 2009;19(1):25-40.

Les attentes renforcées

Prenons un exemple adapté d'une vraie étude de la turinoise Antonella Pollo. Pollo, A., Carlino, E., & Benedetti, F. (2008). The top-down influence of ergogenic placebos on muscle work and fatigue. The European Journal of Neuroscience, 28(2), 379–388.

Quand on lui remet vraiment les 50 kilos, pour de bon cette fois, ses performances seront meilleures qu'avant et il se sent moins fatigué. Il y a bien entendu un groupe contrôle pour nous permettre de dissocier cette amélioration de celle qui serait liée à l'effet de l'entraînement (ou de la fatigue). Vous avez l'esprit critique affûté !

L'imagerie mentale

Des exercices variés d'imagerie visant à l'analgésie sont étudiés depuis plus de 40 ans, au moins depuis ceux effectués sur des étudiants de 1^{er} cycle par les étasuniens Beers et Karoly, en 1979. Beers, T.M. Jr, Karoly, P. (1979), Cognitive strategies, expectancy, and coping style in the control of pain. J Consult Clin Psychol 47, 179–180

On leur doit entre autres d'avoir mis en évidence dans une méta-analyse que le simple fait de s'imaginer recevoir un traitement était en soi antalgique. Peerdeman, K.J., van Laarhoven, A.I.M., Keij, S.M., Vase, L., Rovers, M.M., Peters, M.L., Evers, A.W.M. (2016). Relieving patients' pain with expectation interventions: A meta-analysis. Pain 157, 1179–1191.

L'équipe de Peerdeman a demandé à des participants d'imaginer clairement qu'ils n'éprouveraient pratiquement aucune douleur lorsqu'ils tiendraient leur main dans l'eau froide. Peerdeman KJ, van Laarhoven AIM, Bartels DJP, Peters ML, Evers AWM. Placebo-like analgesia via response imagery. Eur J Pain. 2017 Sep;21(8):1366-1377. doi: 10.1002/ejp.1035. Epub 2017 Apr 19. PMID: 28421648; PMCID: PMC5573948.

Quelques espoirs tout de même, une étude indienne récente a montré que des patients avec lésion de moelle épinière ont vécu une diminution de la douleur couplée à une baisse d'anxiété, qui se sont traduites par une amélioration des fonctions au quotidien en faisant plusieurs fois par jour pendant deux semaines des imageries mentales de mouvements et de sensations. Kaur J, Ghosh S, Sahani AK, Sinha JK. Mental Imagery as a Rehabilitative Therapy for Neuropathic Pain in People With Spinal Cord Injury: A Randomized Controlled Trial. Neurorehabil Neural Repair. 2020 Nov;34(11):1038-1049. Doi: 10.1177/1545968320962498. Epub 2020 Oct 10. PMID: 33040678.

Il est également désormais acquis que l'imagerie mentale facilite les performances physiques dans les activités sportives, en particulier dans les sports qui nécessitent une haute précision comme le saut en hauteur.

Lindsay, R. S., Larkin, P., Kittel, A., & Spittle, M. (2021). Mental imagery training programs for developing sport-specific motor skills: a systematic review and meta-analysis. *Physical Education and Sport Pedagogy*, 28(4), 444–465. <https://doi.org/10.1080/17408989.2021.1991297> et K. Taneja, K. Zutshi, C. Ram, A. Solanki, Effect of mental imagery

coupled with plyometric on vertical jump and agility Journal of Advanced Research in Psychology & Psychotherapy (E-ISSN: 2581-5822), 2 (1) (2019), pp.3-11.

On se rend compte aussi que la capacité de l'imagerie mentale varie d'une personne à l'autre, les différences individuelles étant influencées par les expériences de fond, telles que l'expertise sportive et musicale et étant associées à différents aspects psychologiques qui ne sont pas encore bien cernés. Floridou, G.A., Peerdeman, K.J. Schaefer, R.S. Différences individuelles en matière d'imagerie mentale dans les différentes modalités et niveaux d'intentionnalité. *Mem Cogn* 50, 29-44 (2022). <https://doi.org/10.3758/s13421-021-01209-7>

La focalisation

Where is my mind...fullness

Et par conséquent oui, la focalisation somatique a le potentiel de moduler l'effet placebo ! Pagnini F, Barbiani D, Cavallera C, Volpato E, Grosso F, Minazzi GA, Vailati Riboni F, Graziano F, Di Tella S, Manzoni GM, Silveri MC, Riva G, Phillips D (2023) Placebo and nocebo effects as bayesian-brain phenomena: the overlooked role of likelihood and attention. *Perspect Psychol Sci* 18(5):1217–1229. <https://doi.org/10.1177/17456916221141383>

Le concept d'« intéroception », développé par Charles S. Scherrington en 1906 s'inspire de la notion de « milieu interne » chère à Claude Bernard : c'est une construction complexe liée à notre perception de l'intérieur de notre propre corps. Cela mélange un paquet de trucs, la détection, l'interprétation et l'intégration de signaux corporels. Khalsa SS, Adolphs R, Cameron OG, Critchley HD, Davenport PW, Feinstein JS, Feusner JD, Garfinkel SN, Lane RD, Mehling WE (2018) Interoception and mental health: a roadmap. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 3(6):501–513

3.4.2.3 Quand suggestion et conditionnement s'entremêlent

Le conditionnement et les attentes ont souvent été opposées par les théoriciens de l'effet placebo, qui tiraient la banane par les deux bouts : certains défendaient le tout-attentes, les autres défendaient le tout-conditionnement. Stewart-Williams S, Podd J. The placebo effect: dissolving the expectancy versus conditioning debate. *Psychol Bull.* 2004 Mar;130(2):324–40.

Il y a une vingtaine d'années, l'équipe de Benedetti a testé ce type de conflit dans plusieurs situations. Benedetti, F., Pollo, A., Lopiano, L., Lanotte, M., Vighetti, S., & Rainero, I. (2003). Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 23(10), 4315–4323.

Une méta-analyse d'études d'imageries IRMf a confirmé ces deux voies différentes par imagerie, qui se recoupent parfois partiellement. Amanzio, M., & Benedetti, F. (1999). Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: Expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 19(1), 484–494.

Ce n'est pas tout ! L'étude de Benedetti et al. regardait comment le conditionnement et les suggestions interagissent, sur la douleur, on l'a vu, mais aussi sur deux autres paramètres. Tekampe, J., van Middendorp, H., Sweep, F. C. G. J., Roerink, S. H.P.P., Hermus, A. R. M. M., & Evers, A. W. M. (2018). Human pharmacological conditioning of the immune and endocrine system: Challenges and opportunities. *International Review of Neurobiology*, 138, 61–80. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2018.01.002>

Et si on vous révèle qu'un conditionnement peut aussi renforcer les attentes, autant dire qu'on a encore du pain sur la planche pour optimiser tout cela. Luana Colloca, Titilola Akintola, Nathaniel R. Haycock, Maxie Blasini, Sharon Thomas, Jane Phillips, Nicole Corsi, Lieven A. Schenk, Yang Wang; Prior Therapeutic Experiences, Not Expectation Ratings, Predict Placebo Effects: An Experimental Study in Chronic Pain and Healthy Participants. *Psychother Psychosom* 22 October 2020; 89 (6): 371–378.

3.4.2.4 Définition complète

Mais plutôt que de s'en remettre à des mécanismes distincts, rarement séparables en contexte clinique, il semble plus justifié de considérer les effets placebo comme le produit d'une intégration continue, par laquelle le cerveau

infère la probabilité d'un effet futur et ajuste en conséquence ses réponses physiologiques, selon un modèle bayésien. Nous nous sommes inspirés de la définition de Colloca L. The Placebo Effect in Pain Therapies. Annual Review of Pharmacology and Toxicology. 2019 Jan 6;59(Volume 59, 2019):191–211.

« C'est dans la tête »

Comme disait Dumbledore à Harry Potter quand il lui demande si ce qu'il vit est réel ou dans sa tête : « Bien sûr que c'est dans la tête Harry, est-ce que ça veut dire que ce n'est pas réel pour autant ? ». Harry Potter and the Deathly Hallows, voir refs de fin.

3.5 Les facteurs contextuels

« Les médecins peuvent éviter d'utiliser un placebo, mais produire un effet semblable à celui d'un placebo en utilisant habilement la réassurance et l'encouragement. » « Physicians can avoid using a placebo, yet produce a placebo-like effect through the skillful use of reassurance and encouragement. In this way, the physician builds respect and trust, promotes the patient-physician relationship, and improves health outcomes. » tiré de Bostick, N. A., Sade, R., Levine, M. A., Stewart, Jr, D. M., & American Medical Association Council on Ethical and Judicial Affairs. (2008). Placebo use in clinical practice: Report of the American Medical Association Council on Ethical and Judicial Affairs. The Journal of Clinical Ethics, 19(1), 58–61.

Tout acte de soin efficace ou pas, placebo ou non, engage, volontairement ou non, des facteurs contextuels susceptibles de moduler la réponse placebo du patient. Druart, L., Bailly-Basin, E., Dolgopoff, M., Rossetini, G., Blease, C., Locher, C., Kubicki, A., & Pinsault, N. (2023). Using contextual factors to elicit placebo and nocebo effects: An online survey of healthcare providers' practice. PLOS ONE, 18(9), e0291079. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0291079>

3.5.1 Les facteurs liés au soignant

On a souvent écrit que le médecin était un « puissant agent thérapeutique ». Thomas KB. The placebo in general practice. *Lancet* (1994) 344(8929):1066–7. doi: 10.1016/S0140-6736(94)91716-7

3.5.1.1 Pot-pourri des effets contextuels qui se logent dans le thérapeute

Deux dimensions reviennent constamment dans les études : la compétence présumée et la « chaleur » relationnelle (*warmful* en anglais). La compétence présumée se construit à partir de signaux sociaux : l'âge, le statut, la réputation, la tenue, la façon d'énoncer un diagnostic ou un plan de prise en charge. Une magnifique revue systématique de littérature portant sur 30 études avec plus de 11000 patients dans 14 pays, a montré que le style formel, comme la blouse impacte positivement la perception des patients, d'autant plus qu'ils sont âgés. Petrilli CM, Mack M, Petrilli JJ, Hickner A, Saint S, Chopra V. Understanding the role of physician attire on patient perceptions: a systematic review of the literature--targeting attire to improve likelihood of rapport (TAILOR) investigators. *BMJ Open*. 2015 Jan 19;5(1):e006578. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006578. PMID: 25600254; PMCID: PMC4312788.

Certaines études montrent aussi des effets de « concordance » entre soignants et soignés (par exemple lorsque des caractéristiques sociales sont partagées), avec des variations de satisfaction ou d'adhésion. Okusogu, Chika; Wang, Yanga; Akintola, Titilola; Haycock, Nathaniel R.; Raghuraman, Nandinia; Greenspan, Joel D.; Phillips, Jane; Dorsey, Susan G.; Campbell, Claudia M.; Colloca, Luana. Placebo hypoalgesia: racial differences. *PAIN* 161(8):p 1872-1883, August 2020. | DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001876.

Ils peuvent donc aider à comprendre certaines situations, mais ne doivent jamais servir à les justifier. Kathryn Martinez et Michael Rothberg, de Cleveland (USA) ont par exemple épluché plus de 100 000 consultations en télé-médecine. En évaluant la satisfaction des patients on se rend compte que les femmes médecins scorent bien plus haut que les hommes. Déjà, leurs consultations durent plus longtemps que celle des hommes (ce qui les déprive d'un certain revenu) – et les consultations des hommes envers des femmes sont les... plus courtes. Mais les scores de satisfaction élevés des femmes ne s'expliquent pas du seul fait d'une consultation plus longue. L'hypothèse d'une éducation très genrée au *care*, à la prise en charge et à l'empathie, cela dès l'enfance, est très sérieuse. Martinez KA, Rothberg MB. Physi-

cian Gender and Its Association With Patient Satisfaction and Visit Length: An Observational Study in Telemedicine. *Cureus*. 2022 Sep 14;14(9):e29158. doi: 10.7759/cureus.29158. PMID: 36258932; PMCID: PMC9572933.

En pratique, si vous voulez potentialiser les effets couplez chaleur et compétence, et c'est là qu'on obtient des scores de placebo élevés. Howe LC, Goyer JP, Crum AJ. Harnessing the placebo effect: exploring the influence of physician characteristics on placebo response. *Health Psychol* (2017) 36(11):1074–82. doi: 10.1037/hea0000499.

3.5.1.2 Les croyances du thérapeute dans le traitement administré

Le soignant n'est donc pas un simple « vecteur » du traitement : il en constitue une composante, susceptible d'amplifier ou de réduire l'effet global, parfois à son insu. Il circule dans le milieu un certain paradoxe d'Asher, du nom du médecin anglais Richard Asher, qui écrivit dans un de ses ouvrages : « Si vous pouvez croire avec ferveur à votre traitement, même si des études contrôlées ont démontré qu'il est pratiquement sans effet, alors vous obtiendrez de bien meilleurs résultats, vos malades iront beaucoup mieux, et vos revenus aussi. Cela explique le succès remarquable de certains de nos confrères les moins doués mais les plus crédules, ainsi que le rejet violent des statistiques et des études contrôlées par les médecins à la mode » Richard Asher, *Talking sens*, Jones F.A., Ed. Pitman Medical, Londres 1972, p.47. Asher était caustique et drôle. Selon lui la littérature médicale devrait pour vocation de transmettre « un savoir utile, compréhensible et pratique au lieu d'une *foul-2-mots-6-by-1,1-compréhensibles-2-tout-1-chakin* ». Dans Richard Asher et MD Wright, « All the Vitamins », *British Medical Journal*, 2, 0 4532, 788–788 (PMID 20340806, PMCID 2056092, DOI 10.1136/bmj.2.3278.788). Il arrêta d'un coup tout exercice à 52 ans, et se suicida en 1969.

3.5.2 Les facteurs liés au soigné

5. L'état émotionnel et attentionnel dans lequel se trouve la personne au moment du soin. Horing, B., Weimer, K., Muth, E. R., & Enck, P.(2014), Prediction of placebo responses: a systematic review of the literature. *Frontiers in psychology*, 5, 1079.

3.5.2.1 Croyances et représentations culturelles

En 1929, l'historien de la médecine Henry Sigerist a été probablement le premier à observer comment les différentes sociétés ont attribué un statut spécial aux personnes malades, caractérisé par des privilèges et obligations spécifiques. Henry E. Sigerist on the Sociology of Medicine, Literary Licensing, LLC 2012.

Plus tard, le sociologue Talcott Parsons a introduit le terme rôle malade pour décrire le statut social reconnu par une société aux personnes malades, avec obligations et privilèges, mais aussi nécessité de coopérer avec certaines professions pour recouvrer la santé. Parsons, Talcott. 1951. *The social system*. Glencoe, IL : Free Press.

Les croyances culturelles peuvent constituer de puissants a priori orientant la perception, l'émotion et, indirectement, la physiologie. Dans un cadre bayésien, elles pré-configurent l'hypothèse la plus probable : « ceci va m'aider » (placebo) ou « ceci va m'être nocif » (nocebo). Büchel, C., Geuter, S., Sprenger, C., & Eippert, F. (2014). Placebo analgesia: a predictive coding perspective. *Neuron*, 81(6), 1223–1239. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.02.042>

Moerman a écrit un article particulièrement couru en 2000 sur les variations culturelles dans la réponse placebo. Moerman DE. Cultural variations in the placebo effect: ulcers, anxiety, and blood pressure. *Med Anthropol Q*. 2000;14(1):51-72. <https://doi.org/10.1525/maq.2000.14.1.51>

3.5.2.2 Gare à l'erreur écologique

Une vraie plaie, cette erreur écologique. Le sociologue criminologue Hanan C. Selvin est le premier à utiliser l'expression en 1958. Dans un article critique de la thèse du suicide d'Emile Durkheim. Selvin, Hanan C. (1958). "Durkheim's Suicide and Problems of Empirical Research". *American Journal of Sociology*. 63 (6): 607–619. doi:10.1086/222356. S2CID 143488519.

Rachel S. Herz et Julia von Clef de l'université de Brown ont montré qu'une odeur identique peut être vécue comme agréable ou répugnante selon le nom qu'on lui associe : une même senteur présentée comme « parmesan » est évaluée positivement, mais devient aversive lorsqu'elle est étiquetée « vomé séché » ou « chaussettes sales ».

Herz, R. S., & von Clef, J. (2001). The influence of verbal labeling on the perception of odors: evidence for olfactory illusions?. *Perception*, 30(3), 381–391. <https://doi.org/10.1068/p3179>

3.5.2.3 Expériences passées et apprentissages

L'un des déterminants les plus robustes de la réponse placebo est l'histoire personnelle du patient. Les revues contemporaines convergent : les expériences antérieures de soin « éduquent » le système d'attente, parfois plus fortement que les informations explicites fournies au moment présent. Reicherts, P., Gerdes, A. B., Pauli, P., & Wieser, M. J. (2016). Psychological placebo and nocebo effects on pain rely on expectation and previous experience. *The Journal of Pain*, 17(2), 203–214. & Price, D. D., Chung, S. K., & Robinson, M. E. (2005, March). Conditioning, expectation, and desire for relief in placebo analgesia. In *Seminars in Pain Medicine* (Vol. 3, No. 1, pp.15–21). WB Saunders. & Colloca, L., & Miller, F. G. (2011). How placebo responses are formed: a learning perspective. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 366(1572), 1859–1869. <https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0398>. & Branco, P., Berger, S., Abdullah, T., Vachon-Presseau, E., Cecchi, G., & Apkarian, A. V. (2023). Predicting placebo analgesia in patients with chronic pain using natural language processing: a preliminary validation study. *Pain*, 164(5), 1078–1086. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002808>

La littérature expérimentale montre que l'association répétée d'un rituel thérapeutique à une diminution réelle de douleur suffit à créer une hypoalgésie placebo ultérieure, même lorsque le traitement devient inerte. Schafer, S. M., Colloca, L., & Wager, T. D. (2015). Conditioned placebo analgesia persists when subjects know they are receiving a placebo. *The journal of pain*, 16(5), 412–420. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2014.12.008>

Mais l'apprentissage peut aussi passer par l'observation sociale. Colloca et Benedetti ont montré que voir un autre patient soulagé par un traitement augmente la probabilité de ressentir soi-même une analgésie placebo lors du même rituel ; les effets obtenus par observation peuvent être comparables à ceux du conditionnement direct. Colloca, L., & Benedetti, F. (2009). Placebo analgesia induced by social observational learning. *Pain*, 144(1–2), 28–34. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2009.01.033>

3.5.2.4 Traits psychologiques et placebo-répondants

Le médecin Bernard Fantus « soutient que plus le niveau d'intelligence du patient est faible, plus celui-ci peut tirer bénéfice d'un placebo », et cette idée fera fort malheureusement long feu. E. F. DuBois, Note Cornell Conferences vol 3, *ouv.cit.* p.2. DuBois fait référence à cet article de son collègue illustre Fantus B. Landmark article July 10, 1937: The therapy of the Cook County Hospital. By Bernard Fantus. Réédité dans JAMA. 1984 Feb 3;251(5):647–9. doi: 10.1001/jama.251.5.647. PMID: 6361307.

Ce que l'on constate, c'est que la réponse placebo change avec l'âge – ce qui était prévisible, puisque le gros de la réponse placebo dépend de l'expérience passée. Wrobel N, Fadai T, Sprenger C, Hebebrand J, Wiech K, Bingel U. Are Children the Better Placebo Analgesia Responders? An Experimental Approach. *J Pain*. 2015 Oct;16(10):1005–11. doi: 10.1016/j.jpain.2015.06.013. Epub 2015 Jul 26. PMID: 26220308.

Des atteintes du lobe frontal sévères peuvent produire des effets similaires en perturbant les capacités prédictives nécessaires à l'expression de certains effets placebo. Benedetti F, et al. Loss of expectation-related mechanisms in Alzheimer's disease makes analgesic therapies less effective. *Pain*. 2006;121(1–2):133–144. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2005.12.016>.

Il est probable aussi qu'elle varie selon les significations culturelles attribuées aux traitements ou au contexte (mais nous l'avons dit, les variables confondantes peuvent être nombreuses. Moerman DE. *ouv.cit.*

Sur le sexe/genre, rien n'est bien clair, les études sont trop disparates, et avec là encore trop de variables confondantes. Weimer K, Colloca L, Enck P., Age and sex as moderators of the placebo response – an evaluation of systematic reviews and meta-analyses across medicine. *Gerontology*. 2015;61(2):97–108. <https://doi.org/10.1159/000365248>

À croire que là encore, on ne naît pas placebo-répondant, on le devient ! Et la sévérité des symptômes ? Ce n'est pas simple. Des symptômes intenses peuvent rendre les effets placebo plus visibles, mais a contrario, lorsque la charge physiologique ou la détresse sont trop élevées, la capacité du contexte thérapeutique à moduler la réponse

peut être réduite. Enck P, Klosterhalfen S. Placebo Responses and Placebo Effects in Functional Disorders. *Front Psychiatry*. 2020;11:797. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00797>

La suggestibilité n'explique qu'une partie de la variance des réponses placebo (moins d'un cinquième), qui sont des processus contextuels et mouvants, et qui comme l'écrit Anna Han, jeune chercheuse dans l'équipe de Colloca, reposent bien plus sur des facteurs transitoires que sur des facteurs individuels. Flash Talk de Anna Han : <https://sips2025.eu/program/show.html?id=363281>

Une revue systématique des tentatives de prédiction rapporte que les associations entre traits psychologiques individuelles et réponse placebo sont globalement inconstantes, disparates, souvent non répliquées. Horing B, Weimer K, Muth ER, Enck P. Prediction of placebo responses: a systematic review of the literature. *Front Psychol*. 2014;5:1079. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01079>

Dans cette même veine, il serait dommage de ne pas citer les travaux d'Andrew Geers et de ses collègues sur l'optimisme dispositionnel. Geers AL, Wellman JA, Fowler SL, Helfer SG, France CR. Dispositional optimism predicts placebo analgesia. *J Pain*. 2010;11(11):1165-1171. doi:10.1016/j.jpain.2010.02.014

Point intéressant, la conscience intéroceptive (l'attention aux signaux internes) et l'ouverture à l'expérience sont régulièrement associées à des réponses placebo plus importantes, notamment dans la douleur chronique. Vachon-Presseau, E., Berger, S. E., Abdullah, T. B., Huang, L., Cecchi, G. A., Griffith, J. W., Schnitzer, T. J., & Apkarian, A. V. (2018). Brain and psychological determinants of placebo pill response in chronic pain patients. *Nature communications*, 9(1), 3397. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05859-1>

Il est possible que l'estime personnelle joue également un rôle lorsqu'un traitement est présenté comme « personnalisé », il tend à produire un effet placebo plus marqué chez les personnes valorisant l'unicité de leur ressenti. Sandra, D. A., Olson, J. A., Langer, E. J., & Roy, M. (2023). Presenting a sham treatment as personalised increases the placebo effect in a randomised controlled trial. *Elife*, 12, e84691.

A été proposé en 2015 le concept de « placebome », le réseau intriqué formé par l'interaction entre gènes et voies dopaminergiques, opioïdes, etc. Hall KT, Loscalzo J, Kaptchuk TJ. Genetics and the placebo effect: the placebome. *Trends Mol Med*. 2015;21(5):285-294. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2015.02.009>
Wang RS, Hall KT, Giulianini F, Passow D, Kaptchuk TJ, Loscalzo J. Network analysis of the genomic basis of the placebo effect. *JCI Insight*. 2017 Jun 2;2(11):e93911. doi: 10.1172/jci.insight.93911. PMID: 28570268; PMCID: PMC5453712.

La seule étude pilote comparant l'analgésie placebo chez des vrais et faux jumeaux montre que les apprentissages par expérience personnelle priment et que les caractéristiques comme l'anxiété, l'optimisme, la catastrophisation etc. n'étaient pas de bons prédicteurs. Weimer K, Hahn E, Mönnikes N, Herr A-K, Stengel A, Enck P. Are Individual Learning Experiences More Important Than Heritable Tendencies? A Pilot Twin Study on Placebo Analgesia. *Front Psychiatry*. 2019;10:679. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00679>

Il faudra assurément inclure des bras d'étude avec des patients qui ne reçoivent pas de traitement. Philofsky HK, Mukamal I, Hall KT. The placebome. *Handb Clin Neurol*. 2025;213:115-125. doi: 10.1016/B978-0-443-29884-4.00011-X. PMID: 41161952.

3.5.2.5 Focale attentionnelle

Un même ressenti peut ainsi être amplifié ou relativisé selon le régime attentionnel dans lequel il est capté. Aristide Padioleau raconte un artifice de ce genre signé Dupytren en 1864 : « *Quand Dupytren voulant réduire une luxation, voyait le bras résister à ses efforts, et qu'il apostrophait violemment une grande dame, en lui disant « vous buvez, Madame, c'est votre fils qui me l'a dit ! » il faisait de la bonne médecine morale, car aussitôt la pauvre femme, aussi tremblante qu'étonnée, tombait dans une sorte d'anéantissement, ses muscles devenaient dociles aux moindres tractions et la luxation était réduite ; et alors n'ayant plus besoin d'artifice, il reprenait « oui madame, vous buvez de l'eau, c'est encore votre fils qui me l'a dit ».* Voilà le véritable médecin qui sait, quand il le faut, agir en habile observateur du coeur humain et des ressorts de l'âme ». Dans *La médecine morale dans le traitement des maladies nerveuses*, d'Aristide Padioleau 1864, pp.97 -98.

3.5.3 Les facteurs liés à la relation de soin

La relation de soin apparaît donc comme un levier central pour magnifier l'efficacité d'un traitement, ou au contraire limiter les spirales nocebo, non par magie mais parce qu'elle règle en profondeur la confiance, l'attention, et le sens attribué au soin. Kelley, J. M., Kraft-Todd, G., Schapira, L., Kossowsky, J., & Riess, H. (2014). The influence of the patient-clinician relationship on healthcare outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS one*, 9(4), e94207.

3.5.4 Les facteurs liés à la nature du traitement

On prête à Blaise Pascal la phrase « Dieu est une sphère infinie, dont le centre est partout et la circonférence nulle part ». Dans *Les Pensées*, 72, 1670. Mais la première occurrence remonte au moins au théologien poète Alain de Lille, dans *Le sermon sur la sphère intelligible*, écrit vers 1177-1179.

3.5.4.1 Le diagnostic

Le diagnostic peut lui-même être une forme de thérapie. Brody H, Walters DB. Diagnosis is treatment. *Journal of Family Practice*. 1980;10:445-449.

« Il est beaucoup plus important de savoir quel type de patient a une maladie que quel type de maladie a un patient ». On prête cette phrase à William Osler, célèbre médecin canadien du tournant du XXe, mais elle est référencée depuis 1846 dans le *Lancet* sous une plume anonyme, Osler W. *Aequanimitas*. Philadelphia PA, Blakiston, 1904.

et Wood Hutchinson lui donnera le nom de paradoxe de Moxon (orthographié Moxen, ou Maxen). 1846 October 10, *The Lancet*, Medical Society of London, Monday, October 5th, Mr. Denby, President, Quote Page 407, Published at the Offices of the Lancet, London. (Google Books Full View)

- le patient peut élaborer une narration commune avec son thérapeute. Brody, The placebo response. Recent research and implications for family medicine, 2000 Jul;49(7):649-54.

3.5.4.2 Marque, réputation et « placebos actifs »

L'étiquette renforce l'attente d'efficacité, donc l'effet global. Branthwaite, A., & Cooper, P. (1981), Analgesic effects of branding in treatment of headaches. *British medical journal (Clinical research ed.)*, 282(6276), 1576-1578. <https://doi.org/10.1136/bmj.282.6276.1576>

On a observé en IRMf des activations plus marquées dans le placebo « marque » que dans l'autre. Fehse K, Mai-kowski L, Simmank F, Gutyrchik E, Meissner K. Placebo Responses to Original vs. Generic ASA Brands During Exposure to Noxious Heat: A Pilot fMRI Study of Neurofunctional Correlates. *Pain Med*. 2015 Oct;16(10):1967-74. doi: 10.1111/pme.12783. Epub 2015 Apr 30. PMID: 25933389.

Avec les placebos portant un nom de marque, la réduction de la douleur fut comparable à celle d'un vrai médicament, alors que la réponse du placebo générique était beaucoup plus faible (sans compter que les participants signalaient plus d'effets secondaires pour les placebos génériques que pour les placebos de la marque) ? Faasse K, Martin LR, Grey A, Gamble G, Petrie KJ. Impact of brand or generic labeling on medication effectiveness and side effects. *Health Psychol*. 2016 Feb;35(2):187-90. doi: 10.1037/hea0000282. Epub 2015 Oct 12. PMID: 26462056.

Le fait de ressentir ces sensations augmente l'effet placebo, et donc la réponse placebo, comme lorsqu'on « sent » qu'on a bien travaillé quand on ressent des courbatures du sport pratiqué ! Meissner, K., & Linde, K. (2018). Are blue pills better than green? How treatment features modulate placebo effects. *International Review of Neurobiology*, 139, 357-378. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2018.07.014>

3.5.4.3 Le prix comme signal de puissance

La valeur attribuée à un traitement agit comme un signal de sa puissance thérapeutique. Waber et ses collègues ont montré en 2008 que des participants soumis à une douleur expérimentale rapportaient un soulagement plus important lorsque le même médicament (placebo fermé) était présenté comme coûteux (prix normal annoncé était de 2,50 \$ par pilule) que lorsqu'il était présenté comme fortement remisé (0,10 \$). Waber, R. L., Shiv, B., Car-

mon, Z., & Ariely, D. (2008). Commercial features of placebo and therapeutic efficacy. JAMA, 299(9), 1016–1017. <https://doi.org/10.1001/jama.299.9.1016>

Idem, le plus cher, entraîne la réponse la plus forte. Espay, AJ, Norris, MM, Eliassen, JC, et al. Placebo effect of medication cost in Parkinson disease: a randomized double-blind study. Neurology. 2015;84:794–802. DOI 10.1212/WNL.0000000000001282.

On surestime l'efficacité du médicament cher, on intuite qu'il a été plus donné, et on s'apprête à en donner plus. Bernstein, MH, Locher, C, Kube, T, Buergler, S, Stewart-Ferrer, S, Blease, C. Putting the 'Art' into the 'Art of medicine': the under-explored role of artifacts in placebo studies. Front Psychol. 2020;11:1354. DOI 10.3389/fpsyg.2020.01354.

3.5.4.4 La forme et l'apparence : couleur, taille, voie d'administration

De nombreuses études montrent que des caractéristiques apparemment triviales – couleur, taille, forme, nombre de prises – orientent les attentes d'effet. Une revue systématique montre par exemple que les teintes rouges/jaunes/orangées sont davantage associées à des effets « stimulants », tandis que les bleus/verts évoquent plus volontiers des effets « apaisants », sans que cela se traduise de façon robuste par des différences d'efficacité. de Craen AJ, Roos PJ, de Vries AL, Kleijnen J. Effect of colour of drugs: systematic review of perceived effect of drugs and of their effectiveness. BMJ. 1996;313(7072):1624–1626. doi:10.1136/bmj.313.7072.1624.

Un parallèle utile existe avec le K-tape, des bandes élastiques colorées qui ornent régulièrement les membres des sportifs à la télé : les couleurs y sont spontanément interprétées (chaud/froid/énergisant), et une étude randomisée en simple aveugle chez des sujets avec trapèze « tendu » retrouve bien des ressentis différenciés selon la couleur, mais sans différence sur l'impression globale de changement entre couleurs. Çağlar A, Pekiyaş NÖ, Tıgılı AA, Aytaç A, Baltacı G. Are the Kinesio Tape colors effective for patient perception? A randomized single blind trial. Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation. 2016 Sep 1;3(3):96–101.

Dans les deux cas, la couleur agit surtout comme indice contextuel susceptible de moduler l'anticipation et l'interprétation du soin, plutôt que comme déterminant spécifique de l'effet physiologique. En effet, Köteles et Bárdos ont montré que la couleur et la taille d'une pilule modulent les attentes pharmacologiques avant même toute expérience corporelle. Köteles, F., & Bárdos, G. (2009). A gyógyszerek perceptuális jellemzői és potenciális hatásai [Perceptual characteristics of drugs and their potential effects]. Psychiatria Hungarica : A Magyar Pszichiatriai Társaság tudományos folyóirata, 24(4), 282–295.

3.5.4.5 L'innovation technique et l'imaginaire de la machine

De façon générale, les procédures dites « physiques » (interventions instrumentales, injections, actes techniques visibles) tendent à produire des effets contextuels plus importants que des pilules inertes, probablement parce qu'elles paraissent plus crédibles. Une relecture de Linde et ses collègues indique par exemple que les placebos d'acupuncture à l'aide d'aiguilles rétractables génèrent souvent des effets non spécifiques modérément plus élevés que ceux observés avec des placebos pharmacologiques. Linde, K., Niemann, K., & Meissner, K. (2010). Are sham acupuncture interventions more effective than (other) placebos? A re-analysis of data from the Cochrane review on placebo effects. Forschende Komplementärmedizin/Research in Complementary Medicine, 17(5), 2010, 259–264. <https://doi.org/10.1159/000320374>

Les dispositifs médicaux et les nouvelles technologies sont depuis longtemps identifiés comme des catalyseurs d'effets contextuels. Hippolyte Bernheim notait déjà dès 1891 le rôle suggestif des rituels techniques à forte technicité apparente, comme l'électrisation, la métallothérapie. « Le Dr John Tanner, dit Hack-Tuk [Bernheim fait ici erreur : il veut parler de Daniel Hack Tuke, qui ne s'appelle pas du tout Tanner] a préconisé le traitement de l'aphonie hystérique par l'application de l'électro-magnétisme sur la langue seule. Il établit que dans plus de cinquante cas il a appliqué ce traitement sans que le succès lui ait fait défaut une seule fois. « Il est fort important, ajoute l'auteur, avant d'appliquer l'électromagnétisme, de persuader au malade qu'il sera guéri; si les efforts de persuasion n'aboutissent pas, il est probable que l'application sera inefficace. » J'ai moi-même guéri plusieurs cas d'aphonie nerveuse par l'électrisation sur la face antérieure du cou, avec affirmation que la parole allait revenir. Une fois même, l'appareil électrique n'étant pas prêt et tardant à arriver, je palpai la région laryngée et imprimant des mouvements de latéralité à l'organe, j'annonçai à la malade qu'elle pouvait parler; et en effet la voix fut recouvrée. (...) La métallothérapie longtemps prônée par le Dr Burcq, longtemps considérée comme l'honnête illusion d'un esprit naïf, finit par trouver un champ officiel

d'expérimentation à la Salpêtrière; sa vertu esthésiogène fut reconnue et proclamée par la Société de biologie. Justice fut rendue à l'inventeur. Je n'ai pu constater dans la métallothérapie, comme dans la magnétothérapie, qu'une vertu purement suggestive. Je ne nie pas qu'il y ait autre chose, mais je ne l'ai pas constaté. J'ai maintes fois appliqué des métaux divers ou des aimants sur la peau anesthésiée d'hystériques, sans rien leur dire, sans qu'elles pussent deviner ce que je faisais; aucun effet ne se produisait. Puis remettant le même métal ou l'aimant sur la main, en disant aux assistants : « Voici ce métal ou cet aimant que j'applique sur la main. Au bout de trois minutes la sensibilité sera revenue dans la main et la moitié de l'avant-bras, par exemple. » Agissant ainsi, j'obtiens souvent l'effet désiré. Il y a de la suggestion dans l'électrothérapie, dans la balnéothérapie, dans l'hydrothérapie, dans le massage, dans les granules Mattei, dans l'homéopathie. » In Bernheim, Hypnotisme, suggestion, psychothérapie - études nouvelles, 1891, pp.56-58.

« Le Dr Beddoes [...] [Humphry] Davy, [Samuel T.] Coleridge [...] tentèrent une expérience sur un paralytique de bonne maison, abandonné par les médecins. Le patient ne fut point averti du traitement auquel on allait le soumettre. Davy commença donc par placer sous la langue de ce malade un petit thermomètre de poche dont il se servait dans ces occasions pour connaître la température, que l'oxyde nitreux devait augmenter. À peine le paralytique eut-il senti le thermomètre entre les dents qu'il fut persuadé que la cure s'opérait et que l'instrument merveilleux dont le docteur lui avait vanté la puissance n'était autre que ce thermomètre. « Ah ! s'écria-t-il, je me sens mieux. » Au lieu du spécifique, les médecins continuèrent à se contenter du thermomètre. Pendant quinze jours consécutifs, le mystérieux talisman fut placé avec toute la solennité convenable sous la langue de ce pauvre homme, dont les membres se délièrent, dont la santé renaquit, dont la cure fut complète, sans autre traitement ». L'épisode de Davy, Beddoes et Coleridge est raconté dans pp.74-75, *The Life of Sir Humphry Davy*, par John Ayrton Paris, Vol 1 <https://www.gutenberg.org/cache/epub/45394/pg45394-images.html>

Le médecin étasunien Louis C. Lasagna pointait déjà en 1955 qu'une injection est perçue comme plus efficace que quelque chose pris de manière orale, ce qui sera confirmé dans une étude de 1957. Lasagna L. Placebos. *Sci Am* 1955;193:68–71. Et Traut EF, Passarelli EW. Placebos in the treatment of rheumatoid arthritis and other rheumatic conditions. *Ann Rheum Dis* 1957;16: 18–21.

Une étude presque aussi ancienne montre qu'on jugera un médicament parentéral plus efficace qu'un médicament oral dans les cas d'hypertension. Grenfell RF, Briggs AH, Holland WC. A double-blind study of the treatment of hypertension. *J Am Med Assoc* 1961;176:124–8.

On présume également que selon le type de maladie, les varices par exemple, un médicament appliqué sur la peau a plus d'impact placebo qu'une pilule – les auteurs titreront d'ailleurs « Traitement placebo pour les varices : ne l'avez pas, appliquez-le ! ». Saradeth T, Resch KL, Ernst E. Placebo treatment for varicosity: don't eat it, rub it! *Phlebology* 1994;9:63–6.

La chirurgie est certainement l'intervention où l'imaginaire est le plus sollicité – dans un célèbre article de 1994, Alan G. Johnson réclamait qu'on compare les chirurgies aux chirurgies placebo pour en évaluer la réponse non spécifique. Johnson AG. Surgery as a placebo. *Lancet*. 1994 Oct 22;344(8930):1140-2. doi: 10.1016/s0140-6736(94)90637-8. PMID: 7934500.

Sham Surgery ?

C'est la première fois qu'une sham surgery est essayée. Hélas aucun des patients ayant reçu le traitement placebo ne s'est amélioré et tous ont fini par subir l'excision d'un fragment de cingulum. Livingston K.E., Cingulate cortex isolation for the treatment of psychoses and psychoneuroses. *Research Publications- Association for Research in Nervous and Mental Diseases* 31:374-8.

En 1959, Leonard A. Cobb et son équipe souhaitant évaluer l'efficacité réelle de la ligature de l'artère mammaire interne pour réduire l'angine de poitrine ont comparé deux groupes. Cobb LA, Thomas GI, Dillard DH, Merendino KA, Bruce RA. An evaluation of internal-mammary-artery ligation by a double-blind technic. *N Engl J Med*. 1959 May 28;260(22):1115-8. doi: 10.1056/NEJM195905282602204. PMID: 13657350.

Dans les décennies qui suivirent, on découvrit ainsi que l'évolution de la douleur des patients atteints d'arthrose du genou symptomatique évoluait pareil, avec arthroscopie réelle ou simulée : Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ, Menke TJ, Brody BA, Kuykendall DH, Hollingsworth JC, Ashton CM, Wray Np. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*. 2002 Jul 11;347(2):81-8. doi: 10.1056/NEJMoa013259. PMID:

12110735.

idem pour la menisectomie du genou. Sihvonen R, *et al* ; FIDELITY (Finnish Degenerative Meniscal Lesion Study) Investigators. Arthroscopic partial meniscectomy versus placebo surgery for a degenerative meniscus tear: a 2-year follow-up of the randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2018 Feb;77(2):188-195. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211172. Epub 2017 May 18. PMID: 28522452; PMCID: PMC5867417.

la réparation du labrum ou la tenodèse du biceps chez les patients avec une lésion SLAP, un problème de tendon du long biceps), itou pour les injections intradiscales de plasma ou la vertèbroplastie lombaire. Kallmes DF, et al., A randomized trial of vertebroplasty for osteoporotic spinal fractures. *N Engl J Med*. 2009 Aug 6;361(6):569-79. doi: 10.1056/NEJMoa0900563. Erratum in: *N Engl J Med*. 2012 Mar 8;366(10):970. PMID: 19657122; PMCID: PMC2930487.

Buchbinder R, Osborne RH, Ebeling PR, Wark JD, Mitchell P, Wriedt C, Graves S, Staples MP, Murphy B. A randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. *N Engl J Med*. 2009 Aug 6;361(6):557-68. doi: 10.1056/NEJMoa0900429. PMID: 19657121.

Aussi questionnant que cela puisse paraître, auprès de patients atteints de la maladie de Parkinson des placebos de trépanation (anesthésie, incision du cuir chevelu, forage du crâne et... rien d'autre) en vue de greffes intracérébrales de cellules dopaminergiques ont obtenu de très bons résultats, parfois aussi bons que de vraies trépanations. Freeman TB, Vawter DE, Leaverton PE, et al. (1999). Use of placebo surgery in controlled trials of a cellular-based therapy for Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 341: 988-992.

Un « compromis » : c'est ainsi que Kavita Shah Arora et Allan J. Jacobs présentent leur idée d'excision « minimaliste » dans un article. Female genital alteration: a compromise solution, *Journal of medical ethics J Med Ethics* 2016;42:148–154. doi:10.1136/medethics-2014-102375

Outre les chirurgies, toutes les technologies dites « de pointe », robotique, imagerie, IA mais aussi les aiguilles d'acupuncture, inventées par les chercheurs allemands Julia Kleinhenz et Konrad M. Streitberger en 1998, renforcent la crédibilité perçue du soin, même lorsque l'action spécifique est faible. Streitberger K, Kleinhenz J. Introducing a placebo needle into acupuncture research. *Lancet*. 1998;352:364–365.

Il paraît que Daniel Moerman a dit que tout instrument dont le nom contient *laser* a déjà un effet ! Ce n'est pas l'objet qui guérit « par magie », mais le faisceau de significations qu'il mobilise chez le patient. Kaptchuk TJ, Goldman P, Stone DA, Stason WB. Do medical devices have enhanced placebo effects? *J Clin Epidemiol*. 2000 Aug;53(8):786-92. doi: 10.1016/s0895-4356(00)00206-7. PMID: 10942860.

3.5.4.6 La personnalisation du traitement

L'idée de « traitement sur mesure » renforce la croyance que « si c'est fait pour moi, cela doit marcher pour moi ». Sandra, D. A., Olson, J. A., Langer, E. J., & Roy, M. (2023). Presenting a sham treatment as personalised increases the placebo effect in a randomised controlled trial. *eLife*, 12, e84691. <https://doi.org/10.7554/eLife.84691>

Ce n'est pas anodin que la psychiatrie ou médecine personnalisées s'appellent désormais la psychiatrie ou la médecine « de précision », car comme le dit Ana Gómez-Carrillo et ses collègues de Montréal, au final, cette science médicale « de précision » n'est pas du tout « personnalisée ». Gómez-Carrillo, A., Paquin, V., Dumas, G., & Kirmayer, L. J. (2023). Restoring the missing person to personalized medicine and precision psychiatry. *Frontiers in neuroscience*, 17, 1041433.

3.5.4.7 Le lieu de soin

Les recherches sur ce qu'on appelle le *green exercise* indiquent que l'activité physique réalisée en milieu naturel ou en présence de stimuli visuels et sonores associés à la nature) tend à réduire l'effort perçu, à accroître le plaisir et l'affect positif, et à favoriser certains marqueurs de récupération. Gladwell, V. F., Brown, D. K., Wood, C., Sandercock, G. R., & Barton, J. L. (2013). The great outdoors: how a green exercise environment can benefit all. *Extreme physiology & medicine*, 2(1), 1-7.

Les méta-analyses concluent à des effets globalement modestes, très dépendants des protocoles (type de nature, durée d'exposition, comparateur, population), avec un niveau de preuve souvent limité par la petite taille des échantillons et de forts risques de biais. Lahart, I., Darcy, P., Gidlow, C., & Calogiuri, G. (2019). The effects of green exercise on physical and mental wellbeing: A systematic review. *International journal of environmental research and public health*, 16(8), 1352. Laezza, L., De Dominicis, S., & Brondino, M. (2024). Reassessing green exercise research: unveiling methodological gaps and pathways for progress. *Frontiers in Sports and Active Living*, 6, 1449059.

3.5.4.8 L'information détaillée, la narration et le rituel

Nous avons montré, dans un essai randomisé de non-infériorité que l'administration d'un placebo en toute transparence peut diminuer la douleur dans des proportions comparables à celle obtenue avec un placebo classique, dès lors que le patient reçoit une explication crédible du mécanisme contextuel et que la prise s'inscrit dans un rituel de soin cohérent. Druart, L., Graham Longsworth, S. E., Terrisse, H., Locher, C., Blease, C., Rolland, C., & Pinsault, N. (2024). If only they knew! A non-inferiority randomized controlled trial comparing deceptive and open-label placebo in healthy individuals. *European journal of pain* (London, England), 28(3), 491–501. <https://doi.org/10.1002/ejp.2204>

Une part substantielle du soulagement clinique provient donc du rituel visible et de l'information associée, et non du seul mécanisme pharmacologique. Amanzio, M., Pollo, A., Maggi, G., & Benedetti, F. (2001). Response variability to analgesics: a role for non-specific activation of endogenous opioids. *Pain*, 90(3), 205–215. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(00\)00486-3](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(00)00486-3)

3.6 Ce que le placebo peut et ne peut pas faire, et à qui

Le chercheur Howard Marget Spiro le dit comme ça : le placebo agit sur la pathologie subjective « *illness* », (et éventuellement sur la maladie et le statut social qui y est accolé, « *sickness* ») mais pas sur la maladie objective « *disease* ». Susser, M., Watson, W., & Hopper, K. (1985). *Sociology in Medicine* (3e éd.). Oxford University Press. Et Howard M. Spiro, *Doctors, Patients, and Placebos*. Yale University Press, 1986. Introduction, p.3.

Le français, avec son unique « maladie » (et quelques périphrases), est relativement pauvre pour exprimer ces nuances, et nous pousse souvent à rabattre des dimensions hétérogènes sur un même terme. L'un de nous aborde cette difficulté de catégorisation dans un cours consacré au statut du « normal » et du « pathologique ». Il y propose notamment l'expérience de pensée suivante : « Vous êtes procureur dans une banlieue parisienne et, par un froid matin de décembre, vous trouvez devant votre immeuble le corps d'un jeune homme, manifestement sans-abri et sans papiers. Vous avez entendu des bruits durant la nuit et, pour lever le doute, vous demandez une autopsie. Celle-ci révèle une tumeur cérébrale. Selon vous, cet homme est-il « mort malade » ? ». La question met en évidence la tension entre constat anatomo-pathologique, imputabilité causale et reconnaissance sociale : être porteur d'une lésion ne suffit pas toujours, à lui seul, à trancher le statut de « malade ».

3.6.1 Ce qu'il peut

La douleur ressentie peut également être grandement modulée, du fait de nos attentes, de nos conditionnements, et de nos sécrétions cérébrales diverses. Colloca L (2019) The placebo effect in pain therapies. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 59:191–211.

Idem pour la fatigue chronique, la sensation d'épuisement, ou les nausées. Shaibani A, Frisaldi E, Benedetti F (2017) Placebo response in pain, fatigue, and performance: possible implications for neuromuscular disorders. *Muscle Nerve* 56(3):358–367.

Même le système gastro-intestinal : Elsenbruch S., Enck P. (2015) Placebo effects and their determinants in gastrointestinal disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 12(8):472.

...le système respiratoire : Vlemincx E, Sprenger C, Büchel C (2021) Expectation and dyspnoea: the neurobiological basis of respiratory nocebo effects. *Eur Respir J* 58(3):2003008. <https://doi.org/10.1183/13993003.03008-2020>

...et le système immunitaire peuvent jouir de son action. Kirsch I. Antidepressants and the Placebo Effect. *Z Psychol.* 2014;222(3):128-134.

Dans les essais cliniques, plusieurs méta-analyses estiment qu'environ la moitié de l'amélioration observée sous antidépresseurs correspond à la réponse placebo. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. [Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration.](#) *PLOS Medicine.* 2008;5(2):e45. doi:10.1371/journal.pmed.0050045.

Stone et ses collègues nous indiquent que le supplément d'efficacité des antidépresseurs sur placebo ne serait cliniquement significatif que chez environ 15 % des patients. Marc Stone, du Centre d'évaluation et de recherche de la FDA, et des chercheurs des universités Harvard et Johns Hopkins, ont analysé les essais randomisés contrôlés par placebo soumis à la FDA entre 1979 et 2016. Stone MB, Yaseen ZS, Miller BJ, Richardville K, Kalaria SN, Kirsch I. Response to acute monotherapy for major depressive disorder in randomized, placebo controlled trials submitted to the US Food and Drug Administration: individual participant data analysis. *BMJ.* 2022 Aug 2;378:e067606. doi: 10.1136/bmj-2021-067606. PMID: 35918097; PMCID: PMC9344377.

Au sujet du placebo dans l'asthme, la concentration de méthacholine nécessaire (qui sert aux tests classiques) pour induire une bronchoconstriction significative était plus élevée après placebo. Kemeny ME, Rosenwasser LJ, Panettieri RA, Rose RM, Berg-Smith SM, Kline JN. Placebo response in asthma: a robust and objective phenomenon. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Jun;119(6):1375-81. doi: 10.1016/j.jaci.2007.03.016. Epub 2007 Apr 23. PMID: 17451796.

Une équipe de Bâle, en Suisse, emmenée par Antje F. Nascimento a montré très récemment que le syndrome pré-menstruel et le trouble dysphorique pré-menstruel étaient fortement diminués par placebo, et encore plus fortement avec un placebo ouvert, à condition qu'il soit assorti d'une explication positive. Frey Nascimento A, Gaab J, Degen B, Rytz M, Holder A, Sezer D, Buegler S, Meyer AH, Kirsch I, Kossowsky J, Locher C. Efficacy of open-label placebos for premenstrual syndrome: a randomised controlled trial. *BMJ Evid Based Med.* 2025 Mar 25;30(5):295–304. doi: 10.1136/bmjebm-2024-112875. Epub ahead of print. PMID: 40132912; PMCID: PMC12573394.

Au sujet des bouffées de chaleur liées à la ménopause, comme l'a montrée une équipe allemande emmenée par Yiqi Pan. Pan Y, Meister R, Löwe B, Kaptchuk TJ, Buhling KJ, Nestoriuc Y. Open-label placebos for menopausal hot flashes: a randomized controlled trial. *Sci Rep.* 2020 Nov 18;10(1):20090. doi: 10.1038/s41598-020-77255-z. PMID: 33208855; PMCID: PMC7674475.

Pour ce qui concerne l'incontinence, il n'y pas semble-t-il d'étude avec placebo ouvert, mais dans les études contre placebo, les effets placebo sur les envies impérieuses, les incontinences, et la gamme des hyperactivités vesicales, « syndrome du paillason » (l'envie impérieuse du pipi à peine le seuil de la maison franchi) et autres « urgenteries » sont très très grands, même s'ils semblent diminuer avec l'âge de la tuyauterie. On lira par exemple Mostafaei H, Janisch F, Mori K, Quhal F, Pradere B, Hajebrahimi S, Roehrborn CG, Shariat SF. Placebo Response in Patients with Oral Therapy for Overactive Bladder: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus.* 2022 Jan;8(1):239-252. doi: 10.1016/j.euf.2021.02.005. Epub 2021 Mar 3. PMID: 33674256.

Un certain nombre d'études sur les sportifs ayant eu une entorse rapportent des niveaux élevés de peur de la récurrence et montrent un lien statistique entre ces croyances et des symptômes persistants ou des limitations fonctionnelles. Houston MN, Hoch JM, Hoch MC. College Athletes With Ankle Sprain History Exhibit Greater Fear-Avoidance Beliefs. *J Sport Rehabil.* 2018 Sep 1;27(5):419-423. doi: 10.1123/jsr.2017-0075. Epub 2018 Jul 19. PMID: 28605298.

Faire semblant d'avaler un comprimé ?

Lorsqu'on parle du concept de « pilule imaginaire », le nom de l'étasunien Steve de Shazer (1940-2005) revient souvent, du fait de son célèbre papier de 1984 en hypnose clinique. de Shazer, S. (1984). The imaginary pill technique. *Journal of Strategic & Systemic Therapies*, 3(1), 30–3

Erikson utilisait aussi avec une certaine réussite des « bonbons magiques » avec des enfants pour arrêter de faire pipi au lit ou de sucer le pouce. Erickson, M. H. (1980). The Collected Papers of Milton H. Erickson on Hypnosis, Volume IV: Innovative Hypnotherapy. Irvington Publishers.

Erickson s'est sûrement lui-même inspiré de James Braid (1795–1860) qui aborde la force de l'imagination dans son livre *Neurypnology* de 1843. Braid, J., *Neurypnology Or The Rationale Of Nervous Sleep: Considered In Relation With Animal Magnetism* (1843) Kessinger Publishing 2010.

Au sujet des pilules imaginaires, depuis 2019, plusieurs chercheurs, comme le danois Niels Bagge ou la suisse Sarah Buerger, doctorante en psychologie explorent ces pilules imaginaires. Bagge, N. The Imaginary Placebo Pill: Isolating Psychological Components of Placebo Pills for Treatment in Clinical Practice [Conference presentation abstract]. Second official conference of the Society for Interdisciplinary Placebo Studies (SIPS). (Leiden, NL, 2019). et Buerger S, Sezer D, Bagge N, Kirsch I, Locher C, Carvalho C, Gaab J. Imaginary pills and open-label placebos can reduce test anxiety by means of placebo mechanisms. *Sci Rep.* 2023 Feb 14;13(1):2624. doi: 10.1038/s41598-023-29624-7. PMID: 36788309; PMCID: PMC9926426. Et Buerger & al, A qualitative study of imaginary pills and open-label placebos in test anxiety September 2023, *PLOS One* 18(9):e0291004 DOI: 10.1371/journal.pone.0291004

Déclencher des effets placebo sans aucune pilule placebo est attendue dans le soin, mais aussi dans la performance sportive. Chen, P.-H.A. et al. Socially transmitted placebo effects. *Nat. Hum. Behav.* 3, 1295–1305 (2019). & Davis, A. J., Hettinga, F. & Beedie, C. You don't need to administer a placebo to elicit a placebo effect: Social factors trigger neurobiological pathways to enhance sports performance. *Eur. J. Sport Sci.* 20, 302–312 (2020).

La chercheuse de Hong Kong Victoria Wai-Lan Yeung et ses collègues ont montré que des placebos pharmacologiques peuvent être efficaces même lorsqu'ils sont simplement possédés, mais non appliqués, et Kaya J. Peerdeman et ses collègues de Leiden ont montré que le fait de s'imaginer mentalement réduire la douleur induit des effets sur la douleur comparables à ceux d'un placebo. Wai-Lan Yeung, V., Geers, A. L. & Colloca, L. Merely possessing a placebo analgesic improves analgesia similar to using the placebo analgesic. *Ann. Behav. Med.* 54, 637–652 (2020). & Peerdeman, K. J., van Laarhoven, A. I. M., Bartels, D. J. P., Peters, M. L. & Evers, A. W. M. Placebo-like analgesia via response imagery. *Eur. J. Pain* 21, 1366–1377 (2017).

3.6.1.1 Performances sportives

De fausses barres énergétiques présentées comme vraies et efficaces ? Des effets réels, mais assez limités. Foster C., Felker H., Porcari J.P., Mikat R.P., Seebach E. (2004) The placebo effect on exercise performance, *Medicine and Science in Sport and Exercise* 36, Supplement S171

Du faux air enrichi ? Des effets réels, un peu plus forts. Sonetti DA, Wetter TJ, Pegelow DF, Dempsey JA. Effects of respiratory muscle training versus placebo on endurance exercise performance. *Respir Physiol.* 2001 Sep;127(2-3):185-99. doi: 10.1016/s0034-5687(01)00250-x. PMID: 11504589.

Dans le sport on peut évoquer les équipement fictifs en lisant Hurst P, Schipof-Godart L, Szabo A, Raglin J, Hettinga F, Roelands B, Lane A, Foad A, Coleman D, Beedie C. The Placebo and Nocebo effect on sports performance: A systematic review. *Eur J Sport Sci.* 2020 Apr;20(3):279-292. doi: 10.1080/17461391.2019.1655098. Epub 2019 Aug 20. PMID: 31414966.

Quelques exemples particuliers qui augmentent les performances sportives

Les raquettes de tennis faussement « spéciales » en tennis utilisées par une équipe lyonnaise qui augmentent les performances Rogowski, I., Saieb, S., Desliens, S., Genevois, C., & Guillot, A. (2012). Motor imagery and 'placebo-racket effects' in tennis serve performance. *Psychology of Sport and Exercise*, 13(5), 533–540. <https://doi.org/10.1016/j.psychsport.2012.03.002>

Un faux supplément en carbohydrate, Clark V.R., Hopkins W.G., Hawley J.A., Burke L.M. (2000) Placebo effect of carbohydrate feeding during a 4-km cycling time trial. *Medicine and Science in Sport and Exercise* 32, 1642-1647.

De la fausse caféine, Beedie C.J., Foad A.J. (2006). The effect of belief on sports performance. Invited symposium, Annual Conference of the British Association of Sport and Exercise Sciences University of Wolverhampton, September 2006.

Des équipements comme les TENS (stimulations électriques transcutanées des nerfs) ou des bandeaux magnétiques et des bandes de kinésiologie appliquée Hurst P, Schipof-Godart L, Szabo A, Raglin J, Hettinga F, Roelands B,

Lane A, Foad A, Coleman D, Beedie C. The Placebo and Nocebo effect on sports performance: A systematic review. Eur J Sport Sci. 2020 Apr;20(3):279-292. doi: 10.1080/17461391.2019.1655098. Epub 2019 Aug 20. PMID: 31414966.

Cela nous rappelle la mode des bracelets *Power Balance* à hologramme en 2010. Nous les avons testés en double aveugle avec des étudiants à l'époque, sans aucun succès.

Il y a consensus sur le fait que les chaussettes de trail n'apportent aucun réel avantage sinon placebo Vercruyssen F, Easthope C, Bernard T, Hausswirth C, Bieuzen F, Gruet M, Brisswalter J. The influence of wearing compression stockings on performance indicators and physiological responses following a prolonged trail running exercise. Eur J Sport Sci. 2014;14(2):144-50. doi: 10.1080/17461391.2012.730062. Epub 2012 Oct 16. PMID: 24533521.

Il en est de même des patchs énergétiques très employés par les joueurs de football de la NFL dans les années 2000. Jacobson, Bert H. FACSM; Kolb, Tanner; Smith, Doug; Stemm, John; Warren, Aric M O'brien. Effect of Liquid Crystal Semi-Conduct or Energy Patches on Strength and Endurance in Collegiate Football Players: 1798. Medicine & Science in Sports & Exercise 39(5):p S299, May 2007. | DOI: 10.1249/01.mss.0000274157.22195.e3

Les rituels pré-compétitions sont innombrables et offrent une réassurance à peu de frais. Même le simple fait de se raser les jambes joue un effet psychologique, comme le racontent certains triathlètes. Beedie C.J., Foad A.J. (2006). The effect of belief on sports performance. Invited symposium, Annual Conference of the British Association of Sport and Exercise Sciences University of Wolverhampton, September 2006.

L'effet de placebos dans le sport de haute performance a commencé à être documenté vers 1972, par Gideon Ariel et William Saville, qui firent prendre avec succès des placebos de stéroïdes anabolisants à des athlètes sur des performances de musculation (Ariel ayant été lui-même lanceur de disque olympique avant de devenir chercheur). Ariel G., Saville W. (1972) Anabolic steroids: the physiological effects of placebos. Medicine and Science in Sport and Exercise 4, 124-126.

Ce résultat fut largement confirmé sur des powerlifters de haut niveau en 2000. Maganaris C.N., Collins D., Sharp M. (2000) Expectancy effects and strength training: do steroids make a difference? The Sport Psychologist 14, 272-278.

Lors de la victoire de l'Allemagne de l'Ouest lors de la finale de la Coupe du Monde de football masculine en 1954, le médecin de la Fédération allemande de football de l'époque, le professeur Franz Loogen, déclara : « J'ai injecté aux hommes de la vitamine C parce que cela était censé augmenter leur niveau d'endurance... on ne peut pas mesurer l'effet que cela a, mais les joueurs y croyaient ». World champions or soccer cheats? The Daily Telegraph, Royaume-Uni : 1er avril 2004. www.dailylettergraph.com/world-champions-or-soccer-cheats.htm, cité par Beedie C.J. Placebo effects in competitive sport: qualitative data. J Sports Sci Med. 2007 Mar 1;6(1):21-8. PMID: 24149220; PMID: PMC3778695.

Beedie et al. rapportent dans leurs recueils de témoignages qualitatifs l'histoire de ce jeune cycliste professionnel : « J'étais dans le peloton et on m'a dit d'aller chercher de la nourriture pour le chef d'équipe avec un autre gars. Sur le chemin du retour vers la voiture d'assistance, j'ai dit « mec, mes jambes sont [lourdes] et je ne peux pas revenir [dans le groupe de tête] ». Il m'a donné deux pilules blanches et il m'a dit qu'après 20 minutes, je me sentirai comme valant un million de dollars. Effectivement, j'ai commencé à n'avoir plus de douleur dans les jambes et le dos et c'était après une semaine de course. J'avais l'impression d'être vraiment en forme et d'avoir beaucoup de puissance (...) L'avant-dernière étape était un contre-la-montre et encore une fois, ...Je suis allé voir le gars et lui ai demandé si je pouvais avoir quelques pilules magiques supplémentaires et il m'en a encore donné deux. J'ai fait péter la baraque (...) [et j'ai] pris la deuxième place de l'étape ». Beedie C.J. Placebo effects in competitive sport: qualitative data. J Sports Sci Med. 2007 Mar 1;6(1):21-8. PMID: 24149220; PMID: PMC3778695.

Suite à l'affaire Festina, qui secoua le Tour de France cycliste masculin en 1998, l'entraîneur condamné Willy Voet narra l'usage de placebos de produits dopants entre autres sur Richard Virenque. « Au moment prévu, je fis son injection à Virenque. Ce jour-là, il réussit le contre-la-montre de sa vie [...]. « Comme j'étais super ! Ce truc est formidable, jubilait-il le soir même. Il nous le faut. » Oui, cette prouesse devait sûrement quelque chose à cette ampoule miracle. À ce détail près, que Richard découvrira s'il lit ces lignes : j'avais écrasé l'ampoule magique et je l'avais remplacée par une de ses petites sœurs, qui contenait trois millilitres de glucose... » Voet, Willy (1999). Massacre à la chaîne. Calmann-Lévy. Chapitre X.

Mohr et ses collègues ont fait tester trois paires de chaussures, légères, moyennes et lourdes, et montré que les performances de 22 joueurs dans des exercices de basket-ball s'amélioraient avec les légères quand ils savaient porter les légères, mais il n'y avait aucune différence si on leur faisait essayer les trois paires en insu. Mohr, M., Trudeau, M. B., Nigg, S. R., & Nigg, B. M. (2016). Increased athletic performance in lighter basketball shoes: Shoe or psychology effect? *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 11(1), 74-79. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2014-0538>

Hendrik Mothes et son équipe a recruté 78 volontaires non sportifs âgés de 18 à 32 ans, qu'ils ont affublé d'un T-shirt d'une marque de sport connue. Ils ont entre autres évalué l'effort perçu par les sujets toutes les 5 mn d'un exercice de 30 minutes de vélo d'appartement. Le groupe à qui on a dit que le T-shirt réduisait seulement la transpiration a vécu un effort perçu plus grand que le groupe à qui on avait dit que le T-shirt était spécial, et permettait d'amplifier les effets de l'exercice. Hendrik Mothes, Christian Leukel, Harald Seelig, Reinhard Fuchs, Do placebo expectations influence perceived exertion during physical exercise?, *PLOS* June 29, 2017 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180434>

Récemment la jeune chercheuse Ashlynn Pfister a fait courir des jeunes coureuses régulières, et leur a fait évaluer le même modèle de chaussures, une paire présentée comme une célèbre *advanced footwear technology* (les fameuses super shoes de Nike, avec ses lames de carbone, qui ont fait polémique aux Jeux Olympiques de Tokyo en 2020), l'autre, peinte en noir, présentée comme une contrefaçon. La simple croyance que l'on porte une chaussure « technologiquement supérieure » modifie clairement la perception du confort, et l'économie de course. Nous rêvons de tester l'impact subjectif encourageant ou décourageant de la cotation ou la couleur d'une voie d'escalade sur la performance des grimpeurs. Son mémoire de recherche de master est disponible ici : <https://researchcommons.waikato.ac.nz/entities/publication/323a1fe2-7694-451e-9a5c-6ab7d7040f4f> et l'article qui en est issu Hébert-Losier, K., Pfister, A., Finlayson, S. J., Esculier, J. F., Lamb, P., & Beaven, C. M. (2025). Are super shoes a super placebo? A randomised crossover trial in female recreational runners. *Footwear Science*, 17(2), 79-88. <https://doi.org/10.1080/19424280.2025.2458330>

Enfin, les vertus de l'imagerie mentale ne sont plus à prouver. Une étude récente sur 34 jeunes joueuses de volley-ball imaginant simplement l'acte de voler pendant quelques minutes au moyen de réalité virtuelle immersive a eu un impact considérable sur leurs performances de saut. Grosso F, Balzarini C, Antonietti A, Pagnini F (2024a). Imagining flying increases jumping performance in volleyball players: a pilot study. *Acta Psychologica* 248:104366. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2024.104366>

Bianca Simonsmeier et ses collègues ont montré dans une méta-analyse récente que l'imagerie mentale améliorait les performances motrices et la régulation émotionnelle aussi bien en golf, en gym, en basketball, en football et en cricket. B.A. Simonsmeier, M. Andronie, S. Buecker, C. Frank The effects of imagery interventions in sports: A meta-analysis *International Review of Sport and Exercise Psychology*, 14 (1) (2021), pp.186-207, 10.1080/1750984X.2020.1780627

En interrogeant des athlètes de haut niveau de différents sports, une majorité d'entre eux sont conscient de l'effet placebo, et le réclament. Bérdi M, Köteles F, Hevesi K, Bárdos G, Szabo A. Elite athletes' attitudes towards the use of placebo-induced performance enhancement in sports. *Eur J Sport Sci*. 2015;15(4):315-21. doi: 10.1080/17461391.2014.955126. Epub 2014 Sep 5. PMID: 25189187.

Quant aux coachs de tout niveau, une étude a montré que près de la moitié s'en servaient, particulièrement dans les sports d'équipe. Szabo A, Müller A. Coaches' attitudes towards placebo interventions in sport. *Eur J Sport Sci*. 2016;16(3):293-300. doi: 10.1080/17461391.2015.1019572. Epub 2015 Mar 6. PMID: 25743412.

3.6.1.2 Le snobisme

Rien que le prix annoncé d'un vin augmente les notes de qualité perçue, surtout sur les vins bas et milieu de gamme. Spence C. Cognitive influence on the evaluation of wine: The impact and assessment of price. *Food Res Int*. 2024 Jul;187:114411. doi: 10.1016/j.foodres.2024.114411. Epub 2024 Apr 22. PMID: 38763664.

Et c'est la même chose pour le café, Spencer Turer, Coffee Research: Ensuring Accuracy, Transparency and Practical Application, *Roast Magazine*, 128, April 2025, pp.67-84.

ou pour le chocolat : un chocolat « artisanal » ou « haut de gamme » est jugé plus savoureux que le même chocolat générique, sauf si le goût est testé en aveugle. Torres-Moreno M, Tarrega A, Torrecasana E, Blanch C. Influence of label information on dark chocolate acceptability. *Appetite*. 2012 Apr;58(2):665-71. doi: 10.1016/j.appet.2011.12.005. Epub 2011 Dec 13. PMID: 22198318.

3.6.1.3 La beauté est dans l'œil de qui tient la bière

Cela fait presque 50 ans que des études ont montré que des sujets qui pensent boire de l'alcool (alors que non) présentent des signes d'intoxication même lorsqu'il n'y a rien d'autre que de l'eau tonique et du citron vert dans leurs boissons apparemment « alcoolisées ». Par les effets d'attente de résultat, les sujets manifestent des comportements typiques liés à la consommation d'alcool, tels qu'altération motrice et dysfonction sexuelle, basés uniquement sur la croyance qu'ils consomment de l'alcool. Rohsenow, D. J., & Marlatt, G. A. (1981). The balanced placebo design: Methodological considerations. *Addictive Behaviors*, 6(2), 107–122. [https://doi.org/10.1016/0306-4603\(81\)90003-4](https://doi.org/10.1016/0306-4603(81)90003-4)

Oulmann Zerhouni et Laurent Bègue ont montré que de nombreuses réponses attribuées à l'alcool sont en fait conditionnées culturellement : du fait des associations symboliques culturelles (comme en France, le vin associé à la convivialité, la virilité), on observe chez les buveurs de placebo une augmentation perçue de la sociabilité, un sentiment de désinhibition, une perception amplifiée des émotions – et même certains effets physiologiques comme des rougeurs, et des sensations corporelles. Ils ont également montré que « la beauté est dans l'œil de celui qui tient la bière » dans un célèbre article qui leur a valu un prix IgNobel. Bègue L, Bushman BJ, Zerhouni O, Subra B, Ourabah M. 'Beauty is in the eye of the beer holder': people who think they are drunk also think they are attractive. *Br J Psychol*. 2013 May;104(2):225-34. doi: 10.1111/j.2044-8295.2012.02114.x. Epub 2012 May 15. PMID: 23560668.

Plus tragique, l'agressivité accrue est aussi amplifiée par le fait de croire qu'on boit de l'alcool. Mais la bonne nouvelle est qu'agressivité et violence ne s'expliquent pas uniquement par les effets pharmacologiques de l'éthanol, loin de là. Les facteurs psychologiques, sociaux et culturels jouent un rôle fondamental et modulent fortement ce risque. Zerhouni O, Bègue L, Brousse G, Carpentier F, Dematteis M, Pennel L, Swendsen J, Cherpitel C. Alcohol and violence in the emergency room: a review and perspectives from psychological and social sciences. *Int J Environ Res Public Health*. 2013 Sep 27;10(10):4584-606. doi: 10.3390/ijerph10104584. PMID: 24084671; PMCID: PMC3823306.

Récemment, une revue systématique a analysé toutes les études sur le sujet entre 2009 et 2019 et conclut que les attentes associées à l'alcool (placebo) suffisent à altérer des fonctions cognitives (rapidité de réaction, inhibition, attention), à augmenter le craving, le besoin maladif de consommer, mais l'impact est très variable selon les individus. Galindo MN, Navarro JF, Cavas M. The Influence of Placebo Effect on Craving and Cognitive Performance in Alcohol, Caffeine, or Nicotine Consumers: A Systematic Review. *Front Psychiatry*. 2020 Aug 26;11:849. doi: 10.3389/fpsy.2020.00849. PMID: 33005155; PMCID: PMC7479236.

Dans une expérience où chaque personne était testée dans trois conditions : alcool réel, placebo, contrôle, les auteurs ont trouvé que le placebo alcool (boisson sans alcool mais présentée comme alcoolisée) entraînait des altérations du contrôle inhibiteur, une augmentation du biais attentionnel pour les stimuli liés à l'alcool, et le « craving », proches mais moindres de celles induites par l'alcool réel. McNeill AM, Monk RL, Qureshi AW, Litchfield D, Heim D. The Effects of Placebo and Moderate Dose Alcohol on Attentional Bias, Inhibitory Control and Subjective Craving. *Alcohol Alcohol*. 2021 Oct 29;56(6):763-770. doi: 10.1093/alcalc/agab011. PMID: 33693481.

3.6.1.4 Et la musique ?

L'usage de l'insu, simple ou double peut aussi évincer des mythes artistiques. En 1817, le luthier François Chanot conçut un violon expérimental. Pour le tester, on organisa une comparaison entre autres avec des modèles de Guarneri del Gesù ou de Stradivari, sous l'égide de l'Académie des sciences et des beaux-Arts de Paris. On demanda au virtuose Pierre Baillot de jouer, alternativement, des différents violons, derrière des rideaux pour garantir l'insu des évaluateurs. Le violon Chanot fut jugé aussi bon, voire supérieur aux autres, même au Stradivarius ! Bien sûr, le test n'était pas très carré, pas de double aveugle, et on ne sait pas quels archets furent utilisés. Rapport, *Moniteur Universel*, 22 août 1817, in Fétis FJ (1868). *Biographie Universelle des Musiciens et Bibliographie Générale de la Musique*, Tome 1 (Se-

cond ed.). Paris: Firmin Didot Frères, Fils, et Cie. p. 249 <https://books.google.com/books?id=UEMQAAAAAYAAJ&pg=RA1-PA249>

En 1916, dans un ouvrage de référence sur les violons, Hidalgo Moya et Towry Piper déplorait déjà la survalorisation des vieux instruments sans tenir compte du son réel, et la spéculation spéculative sur l'âge - de nombreux violons anciens, chers et réputés ayant une qualité tonale médiocre. Ils racontent qu'entre 1909 et 1912 il y eut plusieurs tests en aveugle et dans l'obscurité avaient eu lieu, montrant que les violons de facture très récente, belges ou français étaient arrivés devant un Stradivarius. Hidalgo Moya et Towry Piper, *Violin Tone and Violin Makers* (Chatto and Windus, London, 1916). En ligne ici <https://www.gutenberg.org/files/71706/71706-h/71706-h.htm>

En 2012 une équipe française de l'Institut Jean le Rond d'Alembert, à Sorbonne Universités, emmenée par la chercheuse en acoustique Claudia Fritz a demandé à 21 violonistes professionnels et de haut niveau de comparer deux Stradivarius et un Guarneri à des violons contemporains, en conditions double-aveugle, à la *Indiana University Jacobs School of Music* ; ni les expérimentateurs (pour éviter les effets idéomoteurs, cf. ch.2.4), ni les violonistes, à qui on avait seulement dit qu'il y aurait dans l'ensemble au moins un Stradivarius, ne savaient ce qu'ils avaient en main. Ils utilisèrent leur propre archet et portèrent des lunettes de soudeur altérant fortement leur vue, tout cela dans une lumière fortement tamisée. Vous allez sûrement demander pourquoi ils n'ont pas joué dans le noir ? Pour des raisons de posture, – jouer du violon demandant une proprioception minimale et des repères spatiaux –, méthodologiques : ces instruments étant extrêmement chers, et nécessitant des ajustements de mentonnière, de cordes, les risques de chute ou de choc étaient aussi grand que le stress créé, qui pouvait impacter le jeu. Par ailleurs les instruments furent même parfumés pour masquer l'odeur du vernis ancien. Après des tests par paires effectués dans une chambre d'hôtel, les résultats montrent que les violonistes ont souvent préféré les violons modernes, plus puissants, réactifs et faciles à jouer, et n'ont pas su identifier de manière fiable les anciens instruments. C. Fritz, J. Curtin, J. Poitevineau, P. Morrel-Samuels, & F. Tao, Player preferences among new and old violins, *Proc. Natl. Acad. Sci. (2012) U.S.A.* 109 (3) 760-763, <https://doi.org/10.1073/pnas.1114999109>

Devant les arguments que la salle était trop petite, et que même excellents, les violonistes n'étaient pas des solistes internationaux, « un Strad ne se révélant vraiment que dans les mains de l'élite », l'expérience a été refaite à Paris en 2014, avec dix solistes d'un plus haut niveau encore qui essayèrent un panel de douze violons, six de facture moderne, six anciens dont cinq Stradivarius, aussi bien en salle de répétition qu'en salle de concert. Les solistes n'ont pas pu reconnaître de façon fiable ancien versus moderne, c'est un violon moderne qui a remporté le maximum de suffrage, et à la question « Quel violon choisiriez-vous pour remplacer le vôtre pour une tournée imaginée ? », six des solistes ont choisi un violon moderne. Fritz, C., Curtin, J., Poitevineau, J., Borsarello, H., Wollman, I., Tao, F. C., & Ghahsarossian, T. (2014). Soloist evaluations of six Old Italian and six new violins. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(20), 7224-7229.

Croyez-le ou non, les conclusions sont sensiblement les mêmes pour les violoncelles et altos, mais aussi les pianos, les clarinettes, les trompettes, cors, flûtes à bec. Elles le sont aussi pour les écouteurs, amplis casques, où en double aveugle les produits moins chers scorent parfois autant voire mieux que les produits de marque. Au fond, c'est une sorte de mélange de l'effet dit « de halo » (Ce biais a été nommé comme tel par le professeur de psychologie de Columbia Edward Thorndike en 1920. Thorndike, E. L. (1920). A constant error on psychological ratings. *Journal of Applied Psychology*, 4, 25-29.), ce biais cognitif qui tend à confirmer coûte que coûte une bonne impression que l'on a d'une personne ou d'une marque, et le biais de désirabilité sociale, qui nous incline à valider des œuvres par exemple parce qu'il est bien vu d'aimer les films de Truffaut, les livres de Proust et les peintures de Monet ou Manet. D'ailleurs, c'est flagrant aussi en art pictural : lorsque des participants non spécialistes sont testés devant des toiles, ils jugent les œuvres de grands maîtres plus positivement que des copies ou des œuvres d'inconnus, mais une fois en double aveugle, l'effet diminue voire disparaît.

Le titre de l'œuvre, ainsi que les informations autour de l'œuvre, le fait de dire que l'œuvre provient d'une galerie d'art ou d'une collection prestigieuse Gerger G, Leder H. Titles change the esthetic appreciations of paintings. *Front Hum Neurosci.* 2015 Aug 25;9:464. doi: 10.3389/fnhum.2015.00464. PMID: 26379527; PMCID: PMC4548445. Et Ulrich Kirk, Martin Skov, Oliver Hulme, Mark S. Christensen & Semir Zeki (2009) Modulation of aesthetic value by semantic context: an fMRI study, *NeuroImage* 44(3): 1125–1132. OI : 10.1016/j.neuroimage.2008.10.009

Le fait de préciser ou non si les artistes sont aveugles par exemple modulent grandement l'appréciation esthétique Magdalena Szubielska Agnieszka et Fudali-Czyż Agnieszka Fudali-Czyż, If I knew they were the expression of

creativity in people with blindness, I would rate them higher - Bias in Evaluating the Work of People with Blindness, Creativity, Vol 6, Issue 2, 2019. <https://scispace.com/pdf/if-i-knew-they-were-the-expression-of-creativity-in-people-2s5in9dtcx.pdf>

3.6.2 Ce que le placebo ne peut pas

Comme l'écrit Benedetti, il n'existe aucune preuve scientifique de réponses placebo pour des médicaments type anticoagulants, antiplaquettaires, ni pour tout un tas d'affections qui vont de l'ostéoporose à la majorité des maladies cardiovasculaires. Benedetti F. The dangerous side of placebo research: Is hard science boosting pseudoscience? Clin Pharmacol Ther [Internet]. 2019 Aug; Available from: <https://doi.org/10.1002/cpt.1579>

Dans les premières années de la maladie d'Alzheimer, par exemple, un effet placebo peut encore fonctionner, mais il disparaît progressivement. Les patients conservent leurs attentes, mais les circuits fronto-limbiques et les boucles dopaminergiques qui transforment ces attentes en modulation physiologique se mettent à buguer. Benedetti F, Arduino C, Costa S, Vighetti S, Tarenzi L, Rainero I, Asteggiano G. Loss of expectation-related mechanisms in Alzheimer's disease makes analgesic therapies less effective. Pain. 2006 Mar;121(1-2):133-44. doi: 10.1016/j.pain.2005.12.016. Epub 2006 Feb 10. PMID: 16473462.

C'est la même chose dans l'épilepsie : des placebos peuvent réduire temporairement la fréquence rapportée des crises, et améliorer subjectivement les symptômes, on le sait depuis 1867. En 1867, le neurologue Eugène Billod réagit à un essai de son maître Jean-Étienne Moreau de Tours sur divers produits dans l'épilepsie et de leur succès durant les premiers mois. Il pose la question : « était-ce l'effet du médicament ou seulement l'impression morale ? » lui-même juge « considérable » la part de cette impression : il « a donné à [l'hôpital] Sainte-Gemmes des pilules composées de substances inactives, et il a observé de longues périodes de rémissions ». Ce à quoi un autre neurologue, Achille-Louis-François Foville ajoute que « l'action perturbatrice d'une médication nouvelle ou simplement l'espoir d'une guérison ardemment désirée, paraissent faire tous les frais des premiers succès ; mais après une épreuve plus ou moins longue, l'amélioration disparaît, et la maladie reprend toute son intensité »

Il y a peu, l'équipe de Colloca à Baltimore a montré qu'on peut perdre une grande partie de l'effet placebo si on maltraite son circuit de l'apprentissage, comme lorsqu'on souffre d'insomnie, ou qu'on a une qualité de sommeil médiocre. Wang Y, Varghese J, Muhammed S, Lavigne G, Finan P, Colloca L. Clinical Phenotypes Supporting the Relationship Between Sleep Disturbance and Impairment of Placebo Effects. J Pain. 2024 Mar;25(3):819-831. doi: 10.1016/j.jpain.2023.10.013. Epub 2023 Oct 21. PMID: 37871682; PMCID: PMC10922511.

Mais, et c'est logique, a été observée une remontée illico de la douleur lorsque la fin de l'injection était annoncée, ce qu'on n'a pas observé chez les patients à qui on ne disait rien. Benedetti F, Maggi G, Lopiano L, Lanotte M, Rainero I, Vighetti S, et al. Open versus hidden medical treatments: The patient's knowledge about a therapy affects the therapy outcome. Prevention & Treatment. 2003;6

Faire le ménage du ménage ?

Dans une étude de 2007 visant à tester si la relation entre l'exercice physique et la santé est modulée par l'état d'esprit, 84 femmes employées comme gouvernantes dans sept hôtels différents ont été évaluées sur des variables physiologiques de santé influencées par l'exercice. Alia J. Crum and Ellen J. Langer, Mind-Set Matters Exercise and the Placebo Effect, Psych Science, 2007.

Regrettant des biais méthodologiques, une équipe de l'université du Texas a tenté de reproduire ces effets et cela n'a pas du tout été concluant. Stanforth D, Steinhardt M, Mackert M, Stanforth PR, Gloria CT. An investigation of exercise and the placebo effect. Am J Health Behav. 2011 May;35(3):257-68. doi: 10.5993/ajhb.35.3.1. PMID: 21683016.

« Paradoxe de l'activité physique » : beaucoup bouger au travail ne protège pas nécessairement comme bouger pendant son temps libre, et peut s'accompagner d'effets moins favorables dans certains métiers. Cillekens B, Huysmans MA, Holtermann A, et al. Physical activity at work may not be health enhancing. A systematic review with meta-analysis on the association between occupational physical activity and cardiovascular disease mortality covering 23 studies with 655 892 participants. Scand J Work Environ Health. 2022;48(2):86-98. doi:10.5271/

3.7 Le placebo par procuration

Le « placebo par procuration » se dit en anglais *placebo by proxy* - est un terme qui a été posé en 2010, Grelotti DJ, Kaptchuk TJ. Placebo by proxy. BMJ. (2011) 343:d4345. doi: 10.1136/bmj.d4345

3.7.1 Chez les plus jeunes

La réponse placebo chez les jeunes enfants a été largement observée. Une revue de littérature substantielle a été proposée en 2020 par une équipe menée par Efrat Czerniak, de Vancouver. Czerniak E, Oberlander TF, Weimer K, Kossowsky J, Enck P. "Placebo by Proxy" and "Nocebo by Proxy" in Children: A Review of Parents' Role in Treatment Outcomes. Front Psychiatry. 2020 Mar 11;11:169. doi: 10.3389/fpsy.2020.00169. PMID: 32218746; PMCID: PMC7078585.

En 1994, Hoover et ses collègues ont voulu tester l'effet des attentes parentales, essentiellement des mères, sur les effets négatifs présumés du sucre sur les enfants. Les mères savaient que leur enfant recevaient soit de grandes doses de sucre, soit un placebo, alors qu'ils recevaient en fait tous un placebo, en l'occurrence de l'aspartame. Les mères du groupe expérimental, à qui on a fait croire que leur enfant recevait du sucre, ont rapporté une plus grande hyperactivité de leur enfant que les autres. Hoover DW, Milich R. Effects of sugar ingestion expectancies on mother-child interactions. J Abnorm Child Psychol. (1994) 22:501–15. doi: 10.1007/BF02168088

Vingt ans plus tard, les deux psychologues anglais Ben Whalley et Michael E. Hyland ont voulu tester si les croyances des parents pouvaient influencer la réponse au traitement chez 58 enfants de 2 à 5 ans souffrant de crises de colère fréquentes. Ils utilisèrent un substitut inerte (une essence florale sans substance pharmacologique) présenté aux parents (et non aux enfants) comme à même de réduire les colères, et demandèrent aux parents d'évaluer la fréquence, la gravité des colères, mais aussi leur propre humeur, cela cinq fois, sur huit jours avant le début du pseudo-traitement, puis cinq fois sur dix jours qui suivirent. Dès le début du traitement, la fréquence et la gravité des colères baissèrent drastiquement. Mais plus intéressant encore, fut mise en évidence une corrélation nette entre les colères des enfants et... l'humeur des parents. Les parents ont probablement modifié leur comportement envers leurs enfants en raison de leur conscience du traitement, et donc contribué à l'amélioration des crises. Whalley B, Hyland ME. Placebo by proxy: the effect of parents' beliefs on therapy for children's temper tantrums. J Behav Med. (2013) 36:341–6. doi: 10.1007/s10865-012-9429-x.

Enfin, en 2018, Ingrid E. Liodden et ses collègues de Tromsø en Norvège ont voulu comparer l'attente des parents envers un traitement d'acupuncture pour réduire les vomissements postopératoires chez 282 enfants avant et après l'intervention, afin de comprendre si les attentes parentales changent au cours du temps, et si ces changements sont liés à des variables comme l'anxiété parentale ou le résultat clinique (vomissements). S'ils n'ont trouvé ni effet spécifique de l'acupuncture, ni association entre les symptômes des enfants et les attentes des parents, ils ont néanmoins remarqué que les changements positifs dans les attentes parentales se traduisaient par de meilleurs symptômes postopératoires chez les enfants : les parents anxieux avaient tendance à changer leur espérance dans une direction positive pendant le traitement, ce qui peut avoir conduit à une réduction des vomissements postopératoires chez les enfants. L'équipe suggère qu'évaluer l'anxiété parentale en préopératoire pourrait permettre de justement la moduler, et de ce fait en faire un levier de l'amélioration des résultats pour l'enfant dans un milieu de soins aigus. Liodden I, Pripp AH, Norheim AJ. Placebo by proxy expectations toward acupuncture change over time: a survey comparing parental expectations to acupuncture pre- and postoperatively. BMC Complement Altern Med. (2018) 18:183. doi: 10.1186/s12906-018-2248-z

Dans une élégante étude de M. Reena Manimala et al., on a voulu jauger l'impact de trois types de comportements parentaux pendant une vaccination chez 82 bambins de 4 à 6 ans : la réassurance, le parent ayant été briefé pour rassurer verbalement l'enfant, la distraction, les parents étant briefés pour faire une activité distractive, et ... rien. Résultat ? La distraction est une stratégie plus efficace. La réassurance parentale, pourtant mûe par les meilleures intentions du monde, semble associée à plus de détresse et de peur, possiblement parce que les enfants lisent dans le ton ou le comportement parental une inquiétude qu'ils intègrent. Manimala MR, Blount RL & Cohen LL (2000).

The effects of parental reassurance versus distraction on child distress and coping during immunizations. *Children's Health Care*, 29(3):161–177. [doi:10.1207/S15326888CHC2903_2](https://doi.org/10.1207/S15326888CHC2903_2).

Erratum : Aurore Mambriani (encore) nous indique que page 192 est écrit « trouble d'hyperactivité déficitaire de l'attention ». C'est une mauvaise traduction d'*Attention deficit hyperactivity disorder* en anglais. Comme l'hyperactivité n'est pas retrouvée à chaque fois, il est plus juste de dire « trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité » (et c'est d'ailleurs une des raisons du sous-diagnostic chez les filles qui sont socialisées pour plus contenir cette « hyperactivité »).

3.7.2 Chez les animaux

3.7.2.1 *Prémices historiques*

Et la réaction immunitaire se produit, au point que les animaux ayant été conditionné développaient une meilleure survie, même au choléra. Metalnikov, S., Chorine, V. (1926). Role des réflexes conditionnels dans l'immunité. *Annales de l'Institut Pasteur* 40: 893-900

Ion Nicolau et Octav Antinescu-Dimitriu en 1929 et bien d'autres ont rapidement reproduit les résultats, avec des échantillons plus grands et un meilleur contrôle des facteurs environnementaux. Plusieurs publications, dont Ion Nicolau et Octav Antinescu-Dimitriu. L'influence des réflexes conditionnels dans la formation des anticop. *Comptes Rendus Seances, Soc Biol générale*. 1930; p1445.

Au même moment, Pavlov remarquait des changements physiologiques chez certains animaux au contact humain, ce que l'avenir appellera un « réflexe social » ; Pavlov IP., *Lectures on conditioned reflexes*. WH Grants trans New York International Publishers 1928 pp 255-260. et Pavlov, I.p.(1927). *Conditioned Reflexes: An Investigation of the Physiological Activity of the Cerebral Cortex*. édition Dover 1960).

Walter Cannon relevait aussi des réactions de peur chez les animaux, comme la mort subite par choc émotionnel, suggérant que des conditionnements pouvaient déclencher des effets physiologiques extrêmes, préfigurant les recherches sur l'effet nocebo. Cannon WB. Emotionnal derangement of bodily functions. In : *Bodily changes in pain, hunger, fear and rage*. 1Nd ed. NY D Appleton-Century Co, 1939 ;241-267.

Ader et Cohen ont ainsi involontairement démontré la puissance des placebos sur des sujets expérimentaux non humains, ouvrant ainsi la voie à ce qu'on appelle la psycho-neuro-immunologie. R. Ader, N. Cohen, *Behaviorally Conditioned Immunosuppression*, *Psychosomatic Medicine* Vol. 37, No. 4 (July-August 1975).

3.7.2.2 *Les temps modernes*

3.7.2.3 *Une couche d'effets inexorables*

Au tournant des années 2000, Franklin D. McMillan explorait l'idée que les états mentaux et émotionnels chez les animaux peuvent influencer non seulement sur le comportement, mais aussi sur la santé physiologique. McMillan FD. Influence of mental states on somatic health in animals. *J Am Vet Med Assoc*. 1999 Apr 15;214(8):1221-5. PMID: 10212688.

Il commence à intuiter un effet placebo qui serait la somme de réponses comportementales et physiologiques au contact social humain et des effets d'attentes... du propriétaire, ou du soignant, bref de l'humain de référence, qui rappelons-le, est celui qui évalue l'amélioration des symptômes. McMillan FD. The placebo effect in animals. *J Am Vet Med Assoc*. 1999 Oct 1;215(7):992-9. PMID: 10511866. et McMillan FD. Effects of human contact on animal health and well-being. *J Am Vet Med Assoc*. 1999 Dec 1;215(11):1592-8. PMID: 14567420.

3.7.2.4 *Une couche de conditionnement pavlovien*

La présence réconfortante d'une personne humaine prodiguant des marques d'affection et de tendresse sur un animal habitué à elle agit positivement sur certains paramètres physiologiques. Encore plus si c'est dès la naissance. De jeunes rats élevés et manipulés pendant leurs 10 premiers jours par des humains prennent plus de poids/ plus gros développement cérébral, et dans la période 21-60 jours, meilleurs dans les tâches de discrimination. La première

étude sur ce thème semble être celle-ci : Weineger O, the effects of early experience on behavior and growth characteristics, J Com Physiol Psychol 1956;49:1-9.

Même chose pour les chats (on le sait depuis les années 60) et pour les chiens. Meier, G. W. (1961). Infantile handling and development in Siamese kittens. Journal of Comparative and Physiological Psychology, 54(3), 284–286. <https://doi.org/10.1037/h0045008>.

À l'orée des années 70, Lynch et ses collègues se rendent compte que le *petting*, contact tactile, a des effets cardiovasculaires sur les chiens, par exemple Lynch, J. J. (1970). Psychophysiology and development of social attachment. Journal of Nervous and Mental Disease, 151(4), 231–244. <https://doi.org/10.1097/00005053-197010000-00001>

Effets si forts que la seule présence humaine chez certains chiens, écrivent par exemple Newton et Ehrlich, a autant d'effet qu'une séance sur tapis roulant. Newton, J.E.O., Ehrlich, W. Coronary blood flow in dogs: Effect of person. Integrative Physiological and Behavioral Science 28, 280–286 (1993). <https://doi.org/10.1007/BF02691245>

On diminue également l'anxiété d'une mère rat et de son petit séparé en apportant une présence humaine. Hofer, M. A., & Shair, H. (1978). Ultrasonic vocalization during social interaction and isolation in 2-week-old rats. Developmental Psychobiology, 11(5), 495–504. <https://doi.org/10.1002/dev.420110513>

Notre amie Sohan Tricoire nous indique **cette étude de 2004 menée sur des chevaux**, qui montre qu'« *une séance d'acupuncture ne présente pas plus [pas moins non plus] de bénéfices pour le traitement de l'asthme équin que l'action de caresser les chevaux (...). La manipulation et les caresses prodiguées aux chevaux qui sont sévèrement affectés par l'asthme équin apportent un soulagement au niveau de l'obstruction des voies respiratoires, que les aiguilles d'acupuncture soient utilisées ou pas.* » Wilson, DV, Berney, CE, Peroni, DL, et al. The effects of a single acupuncture treatment in horses with severe recurrent airway obstruction. Equine Vet J 2004; 36(6): 489-94. Merci à S. Tricoire, Effet placebo chez les animaux : est-ce si évident ? Cortecs, 2023. <https://cortecs.org/publications-recherche/effet-placebo-chez-les-animaux-est-ce-si-evident>

En 2020 l'équipe de Chiara Scopa en Italie a cherché à déterminer si le contact avec des humains familiers versus non familiers influence l'état émotionnel de 23 chevaux adultes habitués à l'humain, en mesurant la variabilité de la fréquence cardiaque comme indicateur physiologique du système nerveux autonome, un marqueur de stress ou de relaxation chez l'animal. Scopa C., Greco A., Contalbrigo L., et al. (2020). Inside the Interaction: Contact With Familiar Humans Modulates Heart Rate Variability in Horses. Frontiers in Veterinary Science, 7:582759. doi:10.3389/fvets.2020.582759.

Ça fait bientôt 50 ans qu'on a prouvé que la manipulation en douceur du bétail et le fait de parler à ses bêtes augmente la productivité au point d'en être la variable principale. Gross, Walter B. (1980) "The Benefits of Tender Loving Care," International Journal for the Study of Animal Problems: Vol. 1: No. 3, Article 2. <https://www.wellbeingintlstudiesrepository.org/ijsap/vol1/iss3/2> & Seabrook MF. The psychological interaction between the stockman and his animals and its influence on performance of pigs and dairy cows. Vet Rec. 1984 Jul 28;115(4):84-7. doi: 10.1136/vr.115.4.84. PMID: 6474780. & The Psychological Relationship Between Dairy Cows and Dairy Cowmen and its Implications for Animal Welfare Cowmen and its Implications for Animal Welfare International Journal for the Study of Animal Problems, 1(5), 295-298.

Quel placebo, quelles espèces ?

Kanza M. Khan a montré des réponses de stress conditionné chez les poissons zèbres, avec augmentation du cortisol après exposition à un stimulus associé à un danger, et même des réponses placebo après conditionnement avec un antidépresseur, la fluoxétine. Kanza M. Khan, Do Zebrafish Exhibit a Placebo Response? Fluoxetine Conditioning in Chronically Stressed Adult Zebrafish (Danio rerio), PhD, University of Southern Mississippi, 2018.

Les têtards de Xénopes lisses (sorte de grenouilles) ont la capacité d'associer des stimuli à des récompenses alimentaires et apprennent à éviter une zone lumineuse associée à une stimulation désagréable. Rothman GR, Blackiston DJ, Levin M. Color and intensity discrimination in Xenopus laevis tadpoles. Anim Cogn. 2016 Sep;19(5):911-9. doi: 10.1007/s10071-016-0990-5. Epub 2016 May 4. PMID: 27146661; PMCID: PMC4967387.

Des crapauds ayant été conditionnés réagissent à un signal associé à un stress, comme l'ombre d'un prédateur ou l'odeur d'un serpent, et montrent une réponse hormonale de cortisol accrue, avec des comportements de fuite,

gonflement, même sans menace réelle, qui montre que le crapaud anticipe le stress sur la base de l'expérience passée, même en l'absence de prédateur réel. Narayan EJ, Cockrem JF & Hero J-M (2013). Sight of a predator induces a corticosterone stress response and generates fear in an amphibian. PLoS ONE 8(8): e73564. doi:10.1371/journal.pone.0073564

Enfin, chez les insectes, c'est difficile à dire. On sait depuis travaux de Karl Von Frisch qu'on peut conditionner certaines préférence de couleur chez des abeilles *Apis mellifera* grâce à des récompenses d'eau sucrée. Dans l'excellent livre Karl von Frisch ; Vie et moeurs des abeilles, Albin Michel, 2011.

Une étude récente a montré que les abeilles mellifères sont capables d'apprendre une séquence d'événements où deux sources de nourriture visuellement distinctes alternent leur rentabilité toutes les quelques minutes. Pour le dire autrement ; les abeilles ont été mises au défi d'apprendre que le modèle récompensé était celui qui n'était pas récompensé lors de la visite précédente. Après entraînement, les abeilles choisissent plus souvent que prévu par le hasard le site qui sera récompensé lors de la prochaine visite : cela signifie qu'elles anticipent activement la récompense à venir basée sur l'apprentissage de la séquence. Kheradmand B, Richardson-Ramos I, Chan S, Nelson C, Nieh JC. Honey Bees Can Use Sequence Learning to Predict Rewards from a Prior Unrewarded Visual Stimulus. Insects. 2025 Mar 31;16(4):358. doi: 10.3390/insects16040358. PMID: 40332847; PMCID: PMC12027691.

Effets inexorables

Le chercheur vétérinaire de pennsylvanie Brennen McKenzie l'écrit comme ça : « Bien sûr, les propriétaires n'em-mènent pas leurs animaux chez le vétérinaire lorsque les symptômes sont légers. Ils ont tendance à consulter lorsque la situation s'est aggravée depuis un certain temps. Ainsi, les symptômes peuvent souvent s'améliorer après la consultation simplement parce qu'ils allaient s'améliorer naturellement dans le cadre du cycle de la maladie. Cependant, cela peut donner l'impression que tout nouveau traitement utilisé fonctionne, même si ce n'est pas le cas. » (la page n'apparaît pas sur notre epub).

3.7.2.5 Une couche de proxy

Les deux groupes ont montré une amélioration similaire de la boiterie et de la mobilité après six mois, ce qui signifie que *primo* les micro-implants d'or n'ont pas d'efficacité spécifique, *secundo* que les attentes des propriétaires jouent très fort dans l'évaluation. Jaeger GT, Larsen S, Moe L. (2005). Stratification, blinding and placebo effect in a randomized, double-blind placebo-controlled clinical trial of gold bead implantation in dogs with hip dysplasia. Acta Veterinaria Scandinavica, 46(1-2), 57-68. DOI: 10.1186/1751-0147-46-57

En 2009, deux vétérinaires, Nicole Nottam et Nicholas H. Dodman, de l'université de Glasgow, ont voulu déterminer si une cape anti-statique – le Storm Defender®, supposée réduire l'électricité statique pendant les orages était plus efficace qu'une cape placebo, non anti-statique pour atténuer les symptômes de phobie des orages chez le chien. 23 chiens souffrant de phobie des orages furent randomisés entre le groupe cape Storm Defender, et le groupe cape identique mais placebo, et furent évalués par leur propriétaire le comportement des chiens durant 4 épisodes d'orages successifs. Résultat ? Aucune différence entre les deux capes, mais réduction des scores d'anxiété, de comportements de cachette, de peur rapportés dans les deux groupes ! Cela montre bien que la cape placebo ou pas a fonctionné essentiellement sur le propriétaire. Cottam N, Dodman NH (2009). Comparison of the effectiveness of a purported anti-static cape (the Storm Defender®) vs. a placebo cape in the treatment of canine thunderstorm phobia as assessed by owners' reports. Applied Animal Behaviour Science. 119(1-2):78-84. DOI:10.1016/j.applanim.2009.03.014

3.7.2.6 Placebo perçu par procuration

« Placebo perçu par procuration », c'est la formule utilisée par Karen R. Muñana et ses collègues pour dire qu'observer une amélioration de symptômes chez notre ami à poils ou à plumes est probablement un combo de vrai placebo, ajouté à la somme des effets inexorables qu'on a déjà discutés. C'est pour ça, écrivent-ils, que dans les essais thérapeutiques chez les chiens épileptiques, on observe souvent une diminution des crises aussi dans le groupe placebo. Muñana KR, Zhang D, Patterson EE. Placebo effect in canine epilepsy trials. J Vet Intern Med. 2010 Jan-Feb;24(1):166-70. doi: 10.1111/j.1939-1676.2009.0407.x. PMID: 19912522.

D’ailleurs Brennen McKenzie ajoute, un peu caustique : « Près de 80 % des chiens ont montré une diminution du nombre de crises qu’ils ont eu lorsqu’ils ont été soumis à un traitement placebo. Près d’un tiers des chiens participant à ces études ont vu leur taux de crises diminuer de moitié, ce qui est le seuil habituel pour décider qu’un médicament contre les crises est efficace. » McKenzie, *Placebo for Pets*, p.44.

Ainsi en est-il des améliorations significatives des scores de douleur rapportée sur des chiens souffrant d’arthrose prenant des AINS ou des opioïdes, mais au vu des observations objectivées, tout porte à croire que ces traitements fonctionnent plus sur le propriétaire que sur le pauvre chien. Malek S, Sample SJ, Schwartz Z, Nemke B, Jacobson PB, Cozzi EM, Schaeffer SL, Bleedorn JA, Holzman G, Muir P., Effect of analgesic therapy on clinical outcome measures in a randomized controlled trial using client-owned dogs with hip osteoarthritis. *BMC Veterinary Research*. 2012;8:185. doi: 10.1186/1746-6148-8-185.

Idem dans le travail de Conzemius & al, en 2012., Alors qu’aucun changement réel ne se produisait dans la boiterie de leur chien atteint d’arthrite, 56 % des propriétaires et 45 % des vétérinaires ont « perçu » une amélioration... illusoire. Conzemius MG, Evans RB. Caregiver placebo effect for dogs with lameness from osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc*. 2012;241(10):1314-1319. doi:10.2460/javma.241.10.1314

En 2017 Margaret E. Guen et ses collègues de l’Université d’État de Caroline du Nord ont montré que les propriétaires de chats évaluant la douleur de leur animal après analgésique sous-estiment significativement la douleur, et rapportent une amélioration subjective de la mobilité et du confort, lorsqu’ils croient que leur chat reçoit un analgésique, cela même si c’est un placebo. Gruen ME, Dorman DC, Lascelles BDX. Caregiver placebo effect in analgesic clinical trials for cats with naturally occurring degenerative joint disease-associated pain. *Vet Rec*. 2017;180(19):473-473. doi:10.1136/vr.104168

Lorsqu’il a proposé un analgésique, la propriétaire du chien a refusé, arguant du fait qu’elle traitait déjà son chien avec de l’homéopathie, qui marche très bien. Elle était absolument convaincue que son chien n’avait pas mal. A Crucial Blind Spot in Veterinary Medicine, Emily Anthes, *The Atlantic*, 7 nov 2019

Dans les protocoles vétérinaires, il est recommandé d’utiliser des échelles d’évaluation solides (comme la *Feline Grimace Scale* d’Evangelista et al., 2019), et non juste le doigt mouillé et les impressions subjectives ; et de faire en sorte que le double aveugle soit très serré, et que ni le vétérinaire ni le propriétaire ne sache quel animal est assigné à quelle bras d’une étude. Evangelista, M.C., Watanabe, R., Leung, V.S.Y. et al. Facial expressions of pain in cats: the development and validation of a Feline Grimace Scale. *Sci Rep* 9, 19128 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55693-8>

3.8 Comment apprivoiser le contexte (sans se faire mordre)

On a cessé de confondre le gâteau et son glaçage

Supprimer le mot placebo ?

De nombreuses plumes et non des moindres réclament l’élimination pure et simple du mot placebo comme Gøtzsche Gøtzsche, P.C. 1994. “Is There Logic in the Placebo?” *Lancet* 344 (8927): 925–26. & Gøtzsche, P.C. 1995. “Placebo Effects: Concept of Placebo Should Be Discarded.” *BMJ* 311 (7020): 1640–41.

Robin Nunn Nunn, R. 2009a. “It’s Time to Put the Placebo Out of Our Misery.” *BMJ* 338: b1568. & Nunn, R. 2009b. “Placebo Effects Without Placebos? More Reason to Abandon the Paradoxical Placebo.” *Am J Bioethics* 9 (12): 50–52. & Nunn, R. 2009c. “Preparing for a Post-Placebo Paradigm: Ethics and Choice of Control in Clinical Trials.” *Am J Bioethics* 9 (9): 51–52

ou Andrew Turner. Turner, A. 2012. “‘Placebos’ and the Logic of Placebo Comparison.” *Biol Philos* 27 (3): 419–32. & Turner fait un état des lieux du débat ici Turner, A. (2018). What Are the Benefits of a New Placebo Language? *Perspectives in Biology and Medicine*, 61(3), 401-411. <https://doi.org/10.1353/pbm.2018.0052>

Le médecin US Olivier H. P.Peper a proposé en 1945 de parler à la place d’« humble fumisterie » (*Humble Humbug*) ! Pepper, O, H. P. *Trans. Coll. Phycns Philad*. 1945, 13, 81.

L'anthropologue médical et ethnobotaniste Daniel E. Moerman a proposé *Meaning Effect/Meaning Response*, qu'on pourrait traduire par *réponse au sens*, ou effet de signification. *Meaning, Medicine and the 'Placebo Effect'* (Cambridge Studies in Medical Anthropology, Series Number 9), 2002.

Les chercheurs finlandais Pekka Louhiala et Raimo Puustinen, puis la philosophe irlandaise Charlotte Blease ont proposé (*Positive*) *Care Effect*, effet bénéfique du soin. Louhiala P, Puustinen R. Rethinking the placebo effect. *Med Humanit.* 2008 Dec;34(2):107-9. doi: 10.1136/jmh.2008.000307. PMID: 23674590 & Blease C. The principle of parity: the 'placebo effect' and physician communication. *J Med Ethics.* 2012 Apr;38(4):199-203. doi: 10.1136/medethics-2011-100177. Epub 2011 Nov 2. PMID: 22048851.

Quand des publications rapportent que les effets contextuels contribuent à 75 % de l'effet total des traitements non-médicamenteux de l'arthrose (Zhang, W. (2019). The powerful placebo effect in osteoarthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 37 Suppl 120(5), 118–123), on risque de comprendre que l'effet placebo correspond à 75 % de la réponse au traitement alors qu'en réalité cela indique que la réponse placebo correspond à 75 % de la réponse au traitement, effets inexorables compris. Et cet exemple n'est pas isolé : on retrouve un autre article qui parle de 60 % d'effet contextuels dans le traitement de la fibromyalgie Whiteside, N., Sarmanova, A., Chen, X., Zou, K., Abdullah, N., Doherty, M., & Zhang, W. (2017). Proportion of contextual effects in the treatment of fibromyalgia—A meta-analysis of randomised controlled trials. *Clinical Rheumatology*, 37(5), 1375–1382.

Le déclin annoncé du placebo ?

Herbert Benson, cardiologue et pionnier du domaine, rappelait il y a trente ans, à propos de l'angine de poitrine (définie dès 1774 par Heberden), que plusieurs traitements jadis jugés efficaces s'étaient révélés dépourvus de fondement physiologique : tant que les médecins y croyaient, ils soulageaient pourtant 70 à 90 % des patients, avec des effets objectivables, avant de voir leur efficacité chuter une fois leur inefficacité démontrée. Une observation qui avait conduit Armand Trousseau à recommander d'utiliser rapidement les nouveaux remèdes, avant que leur « pouvoir » ne s'évanouisse. H. Benson: The nocebo effect: history and physiology. In: *Prev Med.* 26, 1997, S. 6p.612. & à ce sujet Benson H, McCallie DP Jr. Angina pectoris and the placebo effect. *N Engl J Med* 1979;300:1424–9.

Cette inquiétude est déclinée en termes modernes par nos collègues Charlotte Blease, Ben Colaguri et Cosima Locher Blease C, Colaguri B, Locher C. Replication crisis and placebo studies: rebooting the bioethical debate. *J Med Ethics.* 2023 Jan 6;jme-2022-108672.

L'effet tiroir : Gehr et ses collègues (2006) soulignent qu'elles paraissent en moyenne deux à trois ans plus tôt, ce qui tend à surestimer l'efficacité d'un nouveau médicament dans les premières méta-analyses ; puis, à mesure que les résultats négatifs sont publiés, l'effet moyen rapporté diminue. Gehr, Bernhard T. ; Weiss, Christel ; Porzolt, Franz. The fading of reported effectiveness. A meta-analysis of randomised controlled trials *BMC Medical Research Methodology.* 6 (1) : 25

« Il est bien connu dans la littérature que les études financées par des organisations à but lucratif sont plus susceptibles de recommander la thérapie expérimentale comme traitement de choix et moins susceptibles de rapporter des conclusions défavorables ». *Ibid.*

4 Chapitre 4 Nocebo : *Dark Side Of The Mind*

Rien qu'en France, on prête à la iatrogénie médicamenteuse 10 000 décès et 130 000 hospitalisations par an lors d'une Question écrite n° 25290 : Iatrogénie médicamenteuse, 17 déc. 2019 p.10888 <https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/questions/QANR5L15QE25290>

4.1 Brève histoire du placebo

4.1.1 Naissance du placebo

4.1.1.1 Les balbutiements

Fienus rapporte l'histoire d'un condamné à mort qui mourut de peur avant son exécution, simplement parce qu'on lui avait bandé les yeux en lui disant qu'on lui tranchait la gorge (alors qu'on ne l'avait pas touché). Fienus T., De Viribus imaginationis Tractatus. Louvain, 1608.

Apprenant cela, le jeune se met immédiatement à trembler de peur, et en moins de vingt-quatre heures il était mort. Merolla da Sorrento G., Breve e Succinta Relatione del Viaggio nel Regno di Congo nell'Africa Meridionale, fatto dal P. Girolamo Merolla da Sorrento, Sacerdote Cappuccino, Missionario Apostolico. Continente variati clima, arie, animali, fiumi, frutti, vestimenti con proprie figure, diversità di costumi, e di viveri per l'uso humano. Naples, Per Francesco Mollo, 1692. A Voyage to the Congo in J. Pinkerton, éd. A General Collection of the Best and Most Interesting Voyages and Travels in All Parts of the World, Vol. 16 Longman, Hurst, Reese and Orme, London (1814). ch16 p.237. Merci W. Cannon 1942.

À l'aune d'une méthodologie qui se structure dans le champ de la psychiatrie naissante, Sir William C. Ellis, le premier directeur de l'asile londonien de Hanwell. Officiellement le Middlesex County Lunatic Asylum.

William Charles Ellis est l'un de ceux qui, à la suite du français Philippe Pinel, pensent l'aliénation mentale non comme une simple « maladie de l'âme », mais une maladie d'un organe, le cerveau, baigné dans ses émotions, et de fait défendra un traitement plus « moral » des aliénés (pour dire : moins cruel). Dans son ouvrage, il mentionne comment des individus, persuadés qu'ils allaient mourir à une heure précise suite à un rêve, une prédiction ou une forte angoisse, finissent par succomber réellement alors qu'ils ne présentent aucune lésion physique. Il raconte également qu'aux patients inquiets, car convaincus à tort d'avoir attrapé une maladie vénérienne, il prescrit des pilules « mercurielles » qui ne sont que mies de pain. Passage intégral : « *Il arrive très souvent que des malades se figurent être atteints de maladies vénériennes. (...) dans un cas (...) la malade s'imagina qu'elle avait été infectée (...) son esprit ne se tranquillisa que lorsqu'elle eut été mise à un traitement prétendu antivénérien ; et après avoir pris des pilules dites mercurielles, qui n'étaient autres que des pilules de mie de pain, la malade, convaincue que les remèdes devaient provoquer la salivation, rendit en effet une telle quantité de salive, qu'on fut obligé de placer, à demeure, un vase à côté d'elle. Après que le traitement eut été continué pendant un certain temps, la malade pensa que les médicaments devaient avoir produit leur effet. On cessa par conséquent les pilules de mie de pain, et la salivation s'arrêta* ». William Charles Ellis, Traité de l'aliénation mentale, ou De la nature, des causes, des symptômes et du traitement de la folie : comprenant des observations sur les établissements d'aliénés 1840, 155. Paru juste après sa mort.

Aliéniste est le terme précurseur de psychiatre. Il représente une avancée substantielle dans la prise en charge, car à la différence des fous, irrécupérables et traités comme des animaux, les aliénés sont considérés par Pinel et Esquirol comme gardant une parcelle de raison sur laquelle le thérapeute peut agir. Le livre fondateur du courant aliéniste est Pinel, Traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale, chez Richard, Caille et Ravier, 1801 (an IX).

L'aliéniste anglais Daniel Hack Tuke (qui inventa le terme *psychothérapie*) consacre des chapitres entiers à classer les manières dont les émotions et les attentes négatives peuvent arrêter la digestion, provoquer des inflammations cutanées, des spasmes, créer des crises ressemblant à l'épilepsie, changer la couleur des cheveux

ou entraîner une mort soudaine. Tuke, Daniel Hack (1872). Illustrations of the influence of the mind upon the body in health and disease: Designed to elucidate the action of the imagination, London 1872 (2nd ed.). La version de 1884, augmentée, fut traduite en français : Corps et l'Esprit : action de l'esprit sur le corps dans la santé et la maladie, J.-B. Baillière et fils (Paris) 1886.

Liébeault disait à ses patients, pour la plupart des enfants, des ruraux et des ouvriers : « Si vous voulez que je vous traite par les médicaments, il faudra me payer ; mais si vous me permettez de vous traiter par l'hypnotisme, je le ferai gratuitement. ». Cité par Henri Elleberger, The Discovery of the Unconscious, The History and Evolution of Dynamic Psychiatry, Fontana Press, édition 1994, p.86.

Évidemment, tout le monde choisissait la gratuité, ce qui lui valut le surnom de « bon père Liébeault », et lui permit de constituer une base de données clinique immense évaluée à plus de 10 000 patients. Chiffre donné par Barrucand dans Histoire de l'hypnose en France. PUF, 1967. 236p.

Hippolyte Bernheim, colligeait depuis des années les prouesses « hypnotiques » ou « somnambuliques » en clinique, en lisant les grands noms, abbé Faria, Charcot, Richet, Figuier. Bernheim H., De la suggestion et de ses applications à la thérapeutique (1886). & Faria, J. C. de. De la cause du sommeil lucide, ou Étude de la nature de l'homme. Tome 1. Paris : Mme Horiac ; 1819. & Charcot, J.-M. « Sur les divers états nerveux déterminés par l'hypnotisation chez les hystériques ». Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences. 1882 ; 94 : 403–405. & Richet, C. Le somnambulisme provoqué. Journal de l'anatomie et de la physiologie normales et pathologiques de l'homme et des animaux. 1875 ; 11 : 348–378. & Figuier, L. Histoire du merveilleux dans les temps modernes. Tome III : Le magnétisme animal. 2e éd. Paris : Hachette ; 1860.

Il avait par exemple avidement observé le docteur Pierre-Égiste Lisle, médecin en chef de l'asile des aliénés de Marseille adopter un genre de traitement basé sur l'emploi de pilules de mie de pain recouvertes d'une mince feuille d'argent, et astucieusement divisées en deux groupes : les pilules argentées anti-nerveuses, et les pilules (non argentées) purgatives. À un malade hypocondriaque convaincu d'être victime d'une constipation totale et ayant épuisé tous les remèdes connus, il prescrivit un jour cinq de ses (fausses) pilules purgatives les plus violentes, à prendre tous les quarts d'heure : dès la troisième, le malade se vida, plus de vingt fois en sept heures, au point d'en tomber dans les pommes. « [P.-E. Lisle] eut à soigner un hypocondriaque qui croyait être victime d'une constipation opiniâtre, bien qu'en réalité les fonctions de ses intestins fussent régulières. Ce malade avait pris toutes sortes de purgatifs, mais affirmait n'en avoir jamais obtenu aucun résultat. Un jour enfin, à bout de patience, il parut s'y rendre et annonça qu'il se proposait de donner le plus violent purgatif qu'il connût. L'hypocondriaque obéit aux ordres du docteur qui avait prescrit cinq de ses pilules purgatives, à un quart d'heure d'intervalle l'une de l'autre. Après la troisième, l'effet fut complet, et en sept heures, il y eut plus de vingt garde-robes [façon polie de dire « selles »]. Le malade fut purgé jusqu'à tomber dans un état de collapsus profond, semblable à celui produit par une attaque de cholérine des plus intenses » Dans Union médicale, 24 et 26 octobre 1861, cité par H. Bernheim, Hypnotisme, suggestion, psychothérapie - études nouvelles, 1891, p.54.

Certes, les termes ne sont pas encore stables, on parle encore à l'époque de processus imaginatifs, de « réactions nerveuses », voire d'hystérie, cette pseudo-pathologie imputée aux humeurs de l'utérus, recelant toute le sexisme de l'époque et qui à notre grand désespoir est encore employé de nos jours. Nous recommandons Femme et Folie sous l'Ancien Régime, sous la direction de Marianne Closson, Nathalie Grande Claudine Nédelec, et Ghislain Tranié, Classiques Garnier, et La ronde des folles, Femme, folie et enfermement au XIXe siècle, Yannick Ripa, Aubier.

4.1.2 De la « mort vaudou » à la mort psychogène

L'écossais James G. Frazer, qui étudiait les croyances dans le monde avec, il faut le reconnaître, une certaine condescendance ethnocentrique, écrivait dans le séminal « Rameau d'or » (1890) : « Pour [le Sauvage], le trait commun à toutes ces personnes [les sorciers] est qu'elles sont dangereuses (...) et le danger auquel elles sont exposées et qu'elles font courir aux autres est ce que nous appellerions spirituel ou surnaturel, c'est-à-dire imaginaire. Ce danger, cependant, n'en est pas moins réel parce qu'il est imaginaire ; l'imagination agit sur l'homme aussi réellement que la gravitation, et peut le tuer aussi sûrement qu'une dose d'acide prussique. » James G. Frazer, The Golden Bough (1890), Vol1 ch2, p.160.

Herbert Basedow ses découvertes en 1925 au sujet du chamanisme chez les Aborigènes australiens Luritja. Il avait remarqué qu'en pointant un os vers un membre de la communauté, le *kurdaitcha*, équivalent du chaman, lui jetait un sort terrible. *« L'homme qui découvre qu'il est pointé par l'os offre réellement un spectacle pitoyable. Il reste pétrifié, les yeux fixés sur le traître qui le pointe, et les mains levées comme pour se protéger du médium légal qu'il imagine se déverser dans son corps. Ses joues pâlisent, ses yeux deviennent vitreux, et l'expression de son visage devient horriblement déformée... (...) tout ce que l'on peut voir est une écume à sa bouche. Son corps commence à trembler et les muscles se contractent involontairement. Il vacille en arrière et tombe au sol, et après un moment semble être en syncope ; mais peu après, il se relève comme dans une agonie mortelle et, se couvrant le visage de ses mains, commence à gémir... Sa mort n'est alors plus qu'une question de relativement peu de temps. »* Herbert Basedow, *The Australian Aboriginal*, FW Preece and Sons, Adelaide, 1925.

Le chirurgien britannique Curthbert S. Wallace a certifié, en 1919, avoir vu de nombreux cas de soldats pour lesquels l'absence de blessure directe ne pouvait expliquer l'état traumatique déplorable. Wallace, Sir Cuthbert. Introduction to Report No. 26 to Medical Research Committee, on Traumatic Toxaemia as a Factor in Shock (London, 1919), p.7.

La création d'une nouvelle pathologie, que Charles S. Myers appela l'obusite, que Dominique-Jean Larrey appela l'« effet de souffle du boulet ». La première publication du terme Shell Shock vient du médecin londonien Charles S. Myers en 1915 dans le BMJ. Mais la formule existait déjà dans les tranchées, et depuis les guerres napoléoniennes. On le doit probablement à Dominique-Jean Larrey, le chirurgien en chef de la Grande Armée de Napoléon, qui décrit ce qu'il appelle « l'effet de souffle » dans ses Mémoires de chirurgie militaire et campagnes (1812).

Il fallut attendre qu'un zouave, un certain Baptiste Deschamps, se révolte et frappe sévèrement le docteur Vincent en train de le « torpiller » électriquement pour que le procès de la méthode soit instruit en conseil de guerre, désavouant Vincent. Commence le long chemin de la reconnaissance de ce qui deviendra plus tard le syndrome de stress post traumatique. Paul Meunier, *Le Droit des blessés*, Paris, Paul Ollendorff, 1916

D'un côté, le psychiatre Emilio Mira y López Mira, qui à son corps défendant observe pendant la guerre d'Espagne (1936-1939) des patients souffrant de ce qu'il appelait « l'anxiété maligne », Mira, E. Psychiatric experience in the Spanish war. *British Medical Journal*, 1939 Jun 17;1(4093):1217-20.

Ainsi du « tapu/tabou » chez les Aborigènes Maoris de Nouvelle-Zélande, par lequel « un jeune homme fort meurt comme si ses forces s'épuisaient comme de l'eau», Walter B. Cannon, Voodoo death. *American Anthropologist* No. 44 pp.169-181 (1942).

idem chez les Indiens Tupinambis en 1587, Soares de Sousa, Gabriel. *Tratado Descritivo do Brasil em 1587*. Nabu Press, 2010.

dans des tribus brésiliennes en 1875, F. A. Varnhagen, *Historia Geral do Brasil* (1875, I), pp.42-43.

D'autres cas mieux documentés sont rapportés en 1954, tel ce jeune homme de trente ans en Nouvelle-Guinée britannique, entré à l'hôpital régimentaire australien dans un état déplorable. Il expliqua qu'ayant brisé l'un des tabous de sa tribu, un sort avait été jeté sur lui en représailles. *« Il savait (...) qu'il était considéré comme mort par ses compagnons de tribu. En étant ignoré, rejeté et excommunié, et après une période de panique, il était devenu insouciant, apathique et inerte. Il n'exprimait à aucun moment un désir de vivre, et agissait comme convaincu que la fin était proche. Il a (...) refusé de la nourriture et de l'eau avant d'être amené à l'hôpital. »* Extrait intégral : « He knew, in short, that he was regarded as dead by his fellow tribesmen. On being ignored, rejected, and excommunicated, and after a period of panic, he had become listless, apathetic, and inert. He expressed at no time a desire to live, and acted as though convinced that the end was near. He had taken to his pallet and refused food and water before being brought to the hospital. » Leo W. Simmons and Harold G. Wolff: *Social Science in Medicine* Russell Sage Foundation, New York (1954).

Les « maladies du désespoir » ?

Les pathologies liées au désespoir social sont souvent abordées dans la littérature générale. Pensons à Dostoïevski par exemple, Hardy, Dickens, Flaubert, Hugo, Zola, ou même au philosophe Kierkegaard. Søren

Kierkegaard, *Traité du désespoir*, 1849 – Folio essai, Gallimard, 1998.

L'expression « suicide anémique », semble-t-il forgée par Anne Case et Angus Deaton en 2017 (Anne Case et Angus Deaton, *Mortality and Morbidity in the 21st Century*, Brookings Papers on Economic Activity, 2017, Brookings Institution (Washington, D.C.).)

Difficile par exemple d'imputer au désespoir les centaines de milliers d'overdoses ou de suicides liées à la prise de la redoutable oxycodone, marquée avec moult mensonges des décennies durant par la famille Sackler et leur entreprise Purdue Pharma. En cachant les effets délétères de la prise de cet opioïde, la famille Sackler a retiré plus de 10 milliards de dollars de son entreprise Purdue Pharma. Pendant que Purdue déposait le bilan, en 2019, sous le poids des nombreuses plaintes, les Sackler ont négocié une choquante immunité civile contre des versements de plusieurs milliards de dollars.

Alors que le modèle de « maladie de la dépendance » a un solide soutien empirique Volkow ND, Koob GF, McLellan AT (janvier 2016). "Progrès neurobiologiques du modèle de maladie cérébrale de la toxicomanie". *The New England Journal of Medicine*. 374 (4): 363–371. doi : 10.1056/nejmra1511480

Il n'existe que de faibles preuves de marqueurs biologiques de pensées et de comportements suicidaires, et aucune preuve que le suicide ou le désespoir soient un vrai modèle de maladie. Oquendo MA, Sullivan GM, Sudol K, Baca-Garcia E, Stanley BH, Sublette ME, Mann JJ (December 2014). "Toward a biosignature for suicide". *The American Journal of Psychiatry*. 171 (12): 1259–1277. doi:10.1176/appi.ajp.2014.14020194. PMC 4356635. PMID 25263730. & Chang BP, Franklin JC, Ribeiro JD, Fox KR, Bentley KH, Kleiman EM, Nock MK (September 2016). "Biological risk factors for suicidal behaviors: a meta-analysis". *Translational Psychiatry*. 6 (9): e887. doi:10.1038/tp.2016.165

En 1961, le psychologue étasunien Theodore X. Barber repassera en revue toute cette littérature sur la mort par suggestion, et se plaindra de ne trouver qu'un seul cas non basé sur le ouï-dire et dans lequel la possibilité d'empoisonnement ou de maladie organique pouvait être exclue. Theodore Xenophon Barber, MD, "Death by Suggestion: a Critical Note," *Psychosomatic Medicine* No. 23 pp.153-155, (1961).

Harry D. Eastwell rejeta entièrement le concept de mort vaudou, Harry D. Eastwell, 1982, "Voodoo Death and the Mechanism for Dispatch of the Dying in East Arnhem, Australia

Le psychologue suicidologue David Lester, lui soutient que les preuves de Cannon sont anecdotiques et non pertinentes, Lester, D. (2009). Voodoo Death. *OMEGA - Journal of Death and Dying*, 59(1), 1–18. <https://doi.org/10.2190/OM.59.1.a>

Le sentiment d'impuissance fait partir en sucette le cortex cingulaire antérieur, la zone du cerveau qui lie les émotions à l'action physique. Seligman ME, Maier SF. Failure to escape traumatic shock. *J Exp Psychol*. 1967 May;74(1):1-9. doi: 10.1037/h0024514. PMID: 6032570.

La dopamine, carburant de l'action, s'effondre, l'hypothalamus libère de la corticotrophine, Sternberg, Esther. Walter B. Cannon and 'Voodoo' Death: A Perspective From 60 Years, pp.1564–1566.

En parallèle, une libération massive de catécholamines sature les récepteurs cardiaques, qui déclenchent un débordement de calcium, déclenchant une cardiomyopathie de stress appelée tristement syndrome des cœurs brisés, ou takotsubo, « piège à poulpe » en japonais, le ventricule gauche se serrant dangereusement et prenant la forme d'une jarre. Samuels MA. The brain-heart connection. *Circulation*. 2007 Jul 3;116(1):77-84. & Le terme takotsubo provient de ce chapitre mené par le médecin japonais Hikaru Satoh, décédé en 2022 : Satoh H, Tateishi, H, Ushida, T; K Kodama, K Haze, and M Hon, editors. Takotsubo-type cardiomyopathy due to multivessel spasm Clinical aspects of myocardial injury: from ischaemia to heart failure (in Japanese) 1990. Tokyo: Kagakuhyoironso Co pp.56–64. Le nom « syndrome des cœurs brisés » a été élaboré par Ilan Wittstein dans Wittstein, I. S., et al. (2005). "Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress". *New England Journal of Medicine*.

Des travaux récents, notamment ceux du chercheur John Leach ont formalisé cinq étapes cliniques de la mort psychogène, John Leach, 'Give-up-itis' revisited : Neuropathology of extremis, Medical Hypotheses, no 120, 2018, p.14-21

Une sorte de dépression fulgurante, qui ressemble un peu au « syndrome de glissement » : ce terme est introduit par Jean Carrié en 1956 dans sa thèse.

Quelle que soit la lecture romantique qu'on serait tenté d'en faire, on ne meurt pas « de désespoir », ni de la lecture d'un seul livre ou d'une chanson maudite, comme des mythes urbains tentent de nous le faire croire. On prête à certaines chansons la responsabilité de masse de suicides, comme Szomorú Vasárnap ((Bloody Sunday, composée en 1933 par le pianiste hongrois Rezső Seress (qui, noire ironie du sort, s'est lui-même suicidé en 1968). De même pour certains romans, Le Suicide de Narcisse-Achille de Salvandy (1819), René de Chateaubriand (1802), et surtout le roman de Goethe Les souffrances du jeune Werther (1774).

4.1.3 Modernité du nocebo

4.1.3.1 Une origine

Diehl a noté avec surprise que les étudiants du groupe placebo rapportaient des douleurs dans les membres, des étourdissements et même des éruptions cutanées, mais lui et ses contemporains ne voyaient dans ces effets négatifs qu'une sorte de bruit statistique. Harold S. Diehl, A. B. Baker et Donald W. Cowan. "Cold Vaccines: An Further Evaluation" Journal of the American Medical Association (JAMA). Volume / Pages : Vol. 111, No. 13, pp.1168–1173. 24 sept. 1938.

Il faut attendre l'émulsion de la période « Cornell », de l'université Cornell, à New York où officiait Stewart Wolf, mais aussi des célébrités comme son mentor Harold G. Wolff, Eugene F. DuBois ou Harry Gold, pour que les effets négatifs du placebo soient pris au sérieux. Même si Wolf fut recruté en Oklahoma, et signe là-bas son papier avec Pinsky. On verra avec délectation le nocebo sortir de sa gangue dans les discussions des ténors de la médecine dans Cornell Conferences on Therapy, Vol 3, pp.18-20

Dans leur célèbre papier de 1954, Wolf et son assistante Ruth H. Pinsky, trop souvent oubliée décrivent des réactions négatives au placebo et insistent sur la réalité biologique des effets négatifs : non, ce n'est pas qu'un simple bruit statistique. Wolf S, Pinsky RH. Effects of placebo administration and occurrence of toxic reactions. J Am Med Assoc. 1954 May 22;155(4):339-41. doi: 10.1001/jama.1954.03690220013004. PMID: 13151924.

C'est cette insistance de Wolf qui aurait fait tilt à Walter P. Kennedy en 1961 : il faut un mot spécifique pour cela. « Il est quelque peu surprenant que si peu d'attention ait été portée à l'existence de l'effet contraire [au placebo] — que je pourrais appeler la réaction nocebo.» Kennedy W.P., The nocebo reaction. Med World 1961;91:203–5. D'ailleurs, il n'est pas simple de trouver des informations sur Kennedy, ne serait-ce que sa date de naissance (probablement 1895) . Il était diplômé du département de physiologie et membre de la Royal Society d'Edimbourg, devint officier militaire et travailla un certain temps en Irak, d'abord pour le Royal College of Medicine à Bagdad, puis à l'hôpital de la Royal Air Force, à Hinaidi. Sa carrière se fit essentiellement en physiologie, puis il rejoint le ministère de la santé, avant de devenir conseiller pharmacologique chez Distillers Co. p.116 de Wellcome Witnesses to Twentieth Century Medicine, <https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/2079/1/wit1.pdf>

Aucun traitement n'est nocebo en soi, et c'est la construction psychogène qui le nimbe qui va poser des problèmes. Colloca, Luana; Benedetti, Fabrizio (2007). "Nocebo hyperalgesia: How anxiety is turned into pain". Current Opinion in Anesthesiology. 20 (5): 435–439. doi:10.1097/aco.0b013e3282b972fb. PMID 17873596. S2CID 24905510.

Suivra ensuite rapidement un livre français, signé du neurologue Pierre Kissel et de son élève psychiatre Dominique Barrucand. Kissel et Barrucand, Placebos et effet placebo en médecine. Paris, Masson & Cie (1964).

4.1.3.2 Premiers jalons nocebo

L'une des expériences ayant stimulé ce domaine naissant est celle d'Avraham Schweiger et Allen Parducci en 1981. On a dit à un groupe d'étudiants qu'un courant électrique (qui n'existait pas) leur serait envoyé dans leur

crâne par un dispositif impressionnant, pour étudier dans quelle mesure le courant produirait des maux de tête. Dans la condition contrôle, la tâche était présentée comme un « test perceptif » où le mal de tête n'était qu'un possible effet secondaire. Si les étudiants du groupe contrôle ne ressentirent pratiquement rien, plus des deux tiers des étudiants du premier groupes se plaignirent de maux de tête, et ce d'autant plus que le curseur du dispositif était poussé par l'expérimentateur. Schweiger A, Parducci A. Nocebo: the psychologic induction of pain. Pavlov J Biol Sci 1981; 16: 140-143.

4.2 Voies physiologiques

4.2.1 Anciennes théories

Justement, en 1933, une équipe de Harvard propose une interprétation en termes de choc : tout commencerait par une diminution du volume sanguin circulant et une chute de la pression artérielle. Freeman, N.E. ; Morison, R.S. ; MacKay Sawyer, M.E. 1933. « The effect of dehydration on adrenalin secretion and its relation to shock », American journal Physiology, 104, pp.628-635.

Mira y López qui, on l'a vu plus haut, étudiait les dégâts *in situ* durant la guerre civile espagnole (côté républicain, ce qui lui a valu l'exil), ajoute en 1939 une dimension dispositionnelle et contextuelle : il pointe une sorte de « labilité préalable du système sympathique, puis un choc mental sévère sur fond d'épuisement lié à la faim, la fatigue ou l'insomnie ». Mira E. Psychiatric Experience in the Spanish War. Br Med J. 1939 Jun 17;1(4093):1217-20. doi: 10.1136/bmj.1.4093.1217. PMID: 20782422; PMCID: PMC2209855.

Cannon reprend l'ensemble sous l'angle : une peur intense, persistante, peut-elle suffire à tuer ? Cannon, W.B. 1923. Traumatic Shock, New York. Et Cannon, W. B. (1942). « "Voodoo" Death », American Anthropologist, 44(2), pp.169-181. Il exposait déjà ses intuitions en 1915, dans Cannon, W. B. (1915). Bodily changes in pain, hunger, fear and rage: An account of recent researches into the function of emotional excitement. D Appleton & Company.

4.2.2 Théorie moderne

C'est cette anxiété qui va servir de médiateur entre nos cognitions et l'amplification de la douleur ressentie. Colloca, L., & Benedetti, F. (2007). Nocebo hyperalgesia: how anxiety is turned into pain. Current Opinion in Anaesthesiology, 20(5), 435–439.

4.2.2.1 La chimie du nocebo

Or du fait de votre angoisse, la CCK vient empêcher nos gentils récepteurs opioïdes de fonctionner (vous vous rappelez, ceux qui reçoivent opiacées comme endorphines, cf. encart Ch.3). Benedetti, F., Amanzio, M., Vighetti, S., & Asteggiano, G. (2006). The biochemical and neuroendocrine bases of the hyperalgesic nocebo effect. Journal of Neuroscience, 26(46), 12014–12022.

Plusieurs chercheurs, Hahne, Chiodo, Bunney, ont montré dans les années 80 que la proglumide est un antagoniste des récepteurs de la CCK. Entre autres Chiodo LA, Bunney BS. Proglumide: selective antagonism of excitatory effects of cholecystokinin in central nervous system. Science. 1983 Mar 25;219(4591):1449-51. doi: 10.1126/science.6828873. PMID: 6828873. & Bunney BS, Chiodo LA, Freeman AS. Further studies on the specificity of proglumide as a selective cholecystokinin antagonist in the central nervous system. Ann N Y Acad Sci. 1985;448:345-51. doi: 10.1111/j.1749-6632.1985.tb29929.x. PMID: 2862828.

Or la naloxone ne réduit pas l'effet nocebo. La CCK si. Benedetti, F., Amanzio, M., & Maggi, G. (1995). "Potentiation of placebo analgesia by proglumide". The Lancet, 346(8984), 1231. Puis Benedetti, F. (1996). "The opposite effects of the opiate antagonist naloxone and the cholecystokinin antagonist proglumide on placebo analgesia". Pain, 64(3), 535-543. Et Benedetti F, Amanzio M, Casadio C, Oliaro A, Maggi G. Blockade of nocebo hyperalgesia by the cholecystokinin antagonist proglumide. Pain. 1997 Jun;71(2):135-140. DOI: 10.1016/s0304-3959(97)03346-0. PMID: 9211474.

Puis la glande pituitaire (qu'on appelle couramment hypophyse en français, mais c'est la même chose) Anecdote : pituite désigne dans l'Antiquité le rhume. Aristote pensait que cette glande servait à évacuer le mucus du cerveau vers le nez. Hypophyse, étymologiquement « excroissance sous le cerveau », est donc un terme débarrassé de cette erreur antique.

En parallèle, l'activation du système nerveux sympathique (adrénaline/noradrénaline) contribue aux palpitations, à la sensation de tension, au malaise et à l'hypervigilance, y compris vis-à-vis de la douleur. Samorindo Peci et Federica Peci, Nocebo phenomenon, Neuropsychological Trends, Nov 2016. https://www.researchgate.net/publication/309567898_Nocebo_phenomenon

C'est le diazépam, plus connu sous son nom commercial Valium et chanté par les Rolling Stones ! Mother's Little Helper, 1966.

4.2.2.2 Imagerie cérébrale du placebo

L'équipe de Kazumi Sawamoto, au Japon, a montré que lorsque les sujets attendent une douleur (suggestion négative), des zones spécifiques s'allument avant même que la douleur ne soit infligée. Sawamoto, N., Honda, M., Okada, T., Hanakawa, T., Kanda, M., Fukuyama, H., & Shibasaki, H. (2000). Expectation of pain enhances responses to nonpainful somatosensory stimulation in the anterior cingulate cortex and bilateral insula. *Cerebral Cortex*, 10(7), 1–9.

Puis les signaux sont transmis par le cortex préfrontal, et la moelle épinière, augmentant la transmission des signaux nociceptifs au niveau spinal. Tinnermann, A., Geuter, S., Sprenger, C., Finsterbusch, J., & Büchel, C. (2017). Interaction between brain and spinal cord in human nociceptive processing. *Science*, 358(6360), 1–5.

Et si cela n'était pas déjà assez d'activer les voies qui augmentent la sensation douloureuse, l'effet placebo va également réduire l'activation des mécanismes endogènes de contrôle de la douleur, favorisant une amplification des signaux nociceptifs. Colloca, L., & Benedetti, F. (2007). Placebo hyperalgesia: how anxiety is turned into pain. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 20(5), 435–439.

Placebo et placebo reposent sur le même principe de régulation cérébrale automatique : les mêmes règles du jeu, mais pas les mêmes joueurs. Quand les uns freinent la douleur, les autres coupent les freins et, via l'anxiété et le stress, appuient sur le champignon ! Petersen, G. L., Finnerup, N. B., Colloca, L., Amanzio, M., Price, D. D., Jensen, T. S., & Vase, L. (2014). The magnitude of placebo effects in pain: A meta-analysis. *Pain*, 155(8), 1426–1434. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.04.016>

4.2.3 Le serpent infernal

L'histoire dit que le chimiste F. A. Kekulé aurait eu l'intuition en 1865 la forme cyclique du benzène en rêvant à l'ouroboros, assoupi devant sa cheminée, à Gand. Gustav Schultz, « Feier der Deutschen Chemischen Gesellschaft zu Ehren August Kekulé's », *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 23, o 1, spécifiquement pp.1302–1311.

4.2.3.1 Notre cerveau, une chambre d'écho

Notre anxiété augmente alors la saillance de sensations ordinaires, notre attention va se fixer dessus comme sur un minuscule comédien à la pointe de notre nez qu'on est le seul à voir, et bien plus d'éléments tirés de ce « bruit de fond physiologique » vont être interprétés comme des signes de douleur, de malaise ou d'effet indésirable. Pagnini F, Barbiani D, Cavallera C, et al. Placebo and Nocebo Effects as Bayesian-Brain Phenomena: The Overlooked Role of Likelihood and Attention. *Perspect Psychol Sci*. 2023;18(5):1217-1229. [doi:10.1177/17456916221141383](https://doi.org/10.1177/17456916221141383)

4.2.3.2 Le corps qui « fabrique » du sens

Le corps qui « fabrique » du sens. Goli F. Biosemiotic medicines: Symbolic formulations for placebo enhancements. *J Educ Health Promot*. 2024;13:156. Published 2024 Apr 29. [doi:10.4103/jehp.jehp_1888_23](https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_1888_23)

4.2.4 Différences avec placebo

Une méta-analyse de 2014 a montré que les attentes négatives ont un impact plus marqué que les attentes positives sur l'expérience douloureuse. Petersen, G. L., Finnerup, N. B., Colloca, L., Amanzio, M., Price, D. D., Jensen, T. S., & Vase, L. (2014). The magnitude of nocebo effects in pain: a meta-analysis. *Pain*, 155(8), 1426–1434.

En outre, les effets nocebo persistent davantage dans le temps, notamment lorsque les attentes négatives sont associées à de l'anxiété ou à des expériences antérieures négatives, alors que les effets placebo, qui peuvent se produire sans émotion positive intense, ont tendance à s'éroder plus rapidement en l'absence de renforcement. Colloca, L., & Miller, F. G. (2011). How placebo responses are formed: a learning perspective. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 366(1572), 1859–1869.

Et on a plus de difficulté à « oublier » les effets nocebo qu'à « maintenir » les effets placebo. Une attente négative installée, surtout lorsqu'elle est associée à une expérience douloureuse réelle, semble plus résistante à la correction que ne l'est une attente positive, ce qui pose de sacrés défis en pratique clinique. Benedetti, F., Pollo, A., Lopiano, L., Lanotte, M., Vighetti, S., & Rainero, I. (2003). Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses. *Journal of Neuroscience*, 23(10), 4315–4323. & Benedetti, F., Lanotte, M., Lopiano, L., & Colloca, L. (2007). When words are painful: unraveling the mechanisms of the nocebo effect. *Neuroscience*, 147(2), 260–271. & aussi : Colloca, L., & Benedetti, F. (2006). How prior experience shapes placebo analgesia. *Pain*, 124(1–2), 126–133.

4.3 Ingrédients de la soupe nocebo

4.3.1 Suggestions verbales

Dans le groupe non informé, environ 15 % des patients ont rapporté ces troubles. Dans le groupe informé, c'est... trois fois plus, quelle que soit la dysfonction. Nicola Mondaini, Paolo Gontero, Gianluca Giubilei, Giuseppe Lombardi, Tommaso Cai, Andrea Gavazzi, Riccardo Bartoletti, Finasteride 5 mg and Sexual Side Effects: How Many of these are Related to a Nocebo Phenomenon?, *The Journal of Sexual Medicine*, Volume 4, Issue 6, November 2007, Pages 1708–1712, <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2007.00563.x>

Ici, l'information a été plus forte que la chimie. Et l'on se surprend alors à rêver que les rédacteurs de notice de médicament disent toute la vérité, rien que la vérité, mais n'appuient pas là où ça fait mal avec des termes flippants. Aslaksen PM, Åsli O, Øvervoll M, Bjørkedal E. Nocebo hyperalgesia and the startle response. *Neuroscience*. 2016 Dec 17;339:599-607. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.10.040. Epub 2016 Oct 24. PMID: 27789385.

Moyenne des scores sur une échelle de douleur de 0 à 10 ? 3 pour le groupe neutre, et... 5 pour le groupe nocebo. D. Varelmann, C. Pancaro, E.C. Cappiello et W.R. Camann, « Nocebo-induced hyperalgesia during local anesthetic injection. », *Anesth Analg*, 110, o 3, 868-70.

Action supratentorielle » et *trashtalk*

En 1945, Olivier H.P. Pepper propose une « recette » de placebo : donner de manière assez théâtrale en prescription une substance au nom impossible en latin, polysyllabique, comme l'Extrait Fluide de *Cimicifuga nigra*. « Il est préférable que le médicament ait un nom latin et polysyllabique (...) qu'il soit prescrit avec une certaine assurance et de l'insistance pour obtenir un effet psychothérapeutique. Les médecins d'autrefois avaient chacun leurs prescriptions "placeboïques" favorites — l'un choisissait la Teinture de Condurango [écorce sud-américaine de luxe], un autre l'Extrait Fluide de *Cimicifuga nigra* [actée à grappes noires]. Il est certain que ce dernier, par son nom latin, pourrait s'attendre à avoir une action supratentorielle plus marquée que si l'on se contentait de prescrire de l'Actée à grappes noires [Black Cohosh], et le Condurango serait plus efficace que du sucre de lait. » Pepper O.H.P., *American Journal of Pharmacy and the Sciences supporting Public Health*, 1945-11: Vol 117 Iss 11.

Ainsi, *frequent flyer*, le patient qui revient tout le temps, le *positive suitcase sign*, le signe que la valise du patient est déjà prête pour s'installer, ou encore le terme GOMER (Get Out of My Emergency Room, « virez-le des

urgences »). Notamment chez Brian Goldman, *The Secret Language of Doctors : Cracking the Code of Hospital Culture*, Triumph Books, 2015, et Marianna Ohanyan *On Some Peculiarities of Medical Slang*. *Armenian Folia Anglistika* 7(2 (9)):44-47 October 2011.

Indiquer *status dramaticus*, pour une plainte jugée théâtrale, ou « dying swan », référence au ballet *La mort du cygne*, Michel Fokine, 1905.

En France, d'autres termes circulent, tout aussi stigmatisants : On lira par exemple S. Latté, R. Rechtman, *Enquête sur les usages sociaux du traumatisme à la suite de l'accident 1 de l'usine AZF à Toulouse*. Politix, (2006). 73(1), 159-184. <https://doi.org/10.3917/pox.073.0159>.

4.3.2 Anticipations : catalogue de la redoute

4.3.2.1 Les stimulations faussement motivationnelles

Fighting Spirit ?

Les synthèses disponibles pataugent dans l'incertitude et la preuve d'effet robuste se fait lourdement attendre.

Petticrew M, Bell R, Hunter D. Influence of psychological coping on survival and recurrence in people with cancer: systematic review. *BMJ*. 2002;325(7372):1066. [doi:10.1136/bmj.325.7372.1066](https://doi.org/10.1136/bmj.325.7372.1066) & Chida, Y., Hamer, M., Wardle, J. et al. Do stress-related psychosocial factors contribute to cancer incidence and survival?. *Nat Rev Clin Oncol* 5, 466–475 (2008). <https://doi.org/10.1038/ncponc1134>

C'est ce « dolorisme », cette vision de la souffrance comme source de vertu, décrit de longue date notamment dans la littérature de psycho-oncologie, James C. Coyne, Howard Tennen, *Positive Psychology in Cancer Care: Bad Science, Exaggerated Claims, and Unproven Medicine*, *Annals of Behavioral Medicine*, Volume 39, Issue 1, February 2010, Pages 16–26 <https://doi.org/10.1007/s12160-009-9154-z>

que le philosophe Ruwen Ogien incarne si brillamment dans son ouvrage bouleversant retraçant sa propre fin de vie. Ogien R., *Mes Mille et une nuits, la maladie comme drame et comme comédie*, Albin Michel, 2016.

Prière d'arrêter de faire flipper

Le troisième groupe « certain » de bénéficier de prières a vu un taux de complications plus élevé que dans les groupes « incertains ». Benson H, Dusek JA, Sherwood JB, et al. Study of the Therapeutic Effects of Intercessory Prayer (STEP) in cardiac bypass patients: a multicenter randomized trial of uncertainty and certainty of receiving intercessory prayer. *Am Heart J*. 2006;151(4):934-942. [doi:10.1016/j.ahj.2005.05.028](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.05.028)

4.3.2.2 Les outils et produits anxieux

Ces mécanismes sont bien décrits désormais. Colloca L, Miller FG. The nocebo effect and its relevance for clinical practice. *Psychosom Med*. 2011;73(7):598-603.

Or, dans les programmes de « dé-labelisation », dans lesquelles on vérifie si le diagnostic collé à un patient est justifié ou pas, on observe que la majorité des allergies déclarées ne sont pas confirmées. Dans une cohorte récente de 132 patients porteurs d'un label, l'allergie à au moins une pénicilline n'a été confirmée que chez une minorité après tests et provocation, avec une large proportion de patients pouvant être dé-étiquetés. Référence ?Marković I, Barišić J, Aksentijević MB, Lokner I, Lazarević VV. Effectiveness of a penicillin allergy delabeling program—real-world data from Croatia. *Allergologia et Immunopathologia*. 2025 Sep 1;53(5):62-8.

4.3.2.3 Données anxieuses

Or ceux informés à tort qu'ils possédaient le gène prédisposant de la satiété ont produit plus d'hormones de satiété après le repas et se sont sentis plus repus que ceux informés qu'ils avaient la « mauvaise » version, même s'ils ne l'avaient pas ! Turnwald BP, Goyer JP, Boles DZ, Silder A, Delp SL, Crum AJ. Learning one's genetic risk changes physiology independent of actual genetic risk. *Nat Hum Behav*. 2019;3(1):48-56. [doi:10.1038/s41562-018-0483-4](https://doi.org/10.1038/s41562-018-0483-4)

Le nocebo comme excipient des vaccins

En janvier 2022, une revue systématique couplée à une méta-analyse ont conclu que les réponses nocebo représentaient 76% des effets indésirables après la première dose de vaccin contre le Covid-19, et 52% après la deuxième dose. Haas, Julia W.; Bender, Friederike L.; Ballou, Sarah; Kelley, John M.; Wilhelm, Marcel; Miller, Franklin G.; Rief, Winfried; Kaptchuk, Ted J. (18 January 2022). "Frequency of Adverse Events in the Placebo Arms of COVID-19 Vaccine Trials: A Systematic Review and Meta-analysis". JAMA Network Open. 5 (1): e2143955.

En 2023 a paru un article très riche. L'étude a suivi 1 664 adultes en Allemagne. Les chercheurs ont mesuré leurs attentes avant la vaccination (peur des effets secondaires, croyance en l'efficacité) et ont recueilli les symptômes ressentis après l'injection. Schäfer I, Oltrogge JH, Nestoriuc Y, et al. Expectations and Prior Experiences Associated With Adverse Effects of COVID-19 Vaccination. JAMA Netw Open. 2023;6(3):e234732. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.4732

Comme l'écrivait Paulo Coelho, « la crainte de la souffrance est pire que la souffrance elle-même ». Coelho P., L'alchimiste, Carrière, 1994.

4.3.2.4 Étiquettes diagnostiques

Dans une grande expérience randomisée sur le mal de dos, des termes comme *arthrose*, *dégénérescence* ou *hernie discale* augmentaient la perception de gravité, l'inquiétude et le recours souhaité à l'imagerie ou à la chirurgie, et résonnaient avec l'idée d'un problème structurel sérieux. O'Keeffe M, Ferreira GE, Harris IA, Darlow B, Buchbinder R, Traeger AC, Zadro JR, Herbert RD, Thomas R, Belton J, Maher CG. Effect of diagnostic labelling on management intentions for non-specific low back pain: A randomized scenario-based experiment. Eur J Pain. 2022 Aug;26(7):1532-1545. doi: 10.1002/ejp.1981. Epub 2022 Jun 21. PMID: 35616226; PMCID: PMC9545091.

Dans des études sur les douleurs d'épaule et de la coiffe des rotateurs, des termes plus évocateurs d'un dommage tissulaire (comme *déchirure*) augmentaient le désir de chirurgie et l'anxiété par rapport à des libellés perçus comme plus bénins (*bursite*). Zadro JR, O'Keeffe M, Ferreira GE, Traeger AC, Gamble AR, Page R, Herbert RD, Harris IA, Maher CG. Diagnostic labels and advice for rotator cuff disease influence perceived need for shoulder surgery: an online randomised experiment. J Physiother. 2022 Oct;68(4):269-276. doi: 10.1016/j.jphys.2022.09.005. Epub 2022 Oct 17. PMID: 36257876.

De nombreuses imageries réalisées chez des personnes ne présentant aucun symptôme montrent pourtant des signes dits « d'arthrose » ou de « dégénérescence » – en réalité le plus souvent des marqueurs du vieillissement des tissus. W. Brinjikji, P.H. Luetmer, B. Comstock, B.W. Bresnahan, L.E. Chen, R.A. Deyo, S. Halabi, J.A. Turner, A.L. Avins, K. James, J.T. Wald, D.F. Kallmes, J.G. Jarvik, Systematic Literature Review of Imaging Features of Spinal Degeneration in Asymptomatic Populations American Journal of Neuroradiology Apr 2015, 36 (4) 811-816; DOI: 10.3174/ajnr.A4173

La stratégie de Knock

Du pain bénit pour le *disease-mongering*, la fabrique de maladies par les industries en vue d'en faire un marché. Ce nom est devenu notoire avec le livre de la journaliste médicale Lynn Payer (1992). Disease-mongers: how doctors, drug companies, and insurers are making you feel sick. New York: J. Wiley.

On parle à ce propos de « charlatanisme nouveau », ou de « stratégie de Knock », d'après le personnage du Docteur Knock inventé par Jules Romain en 1923 et qui affirmait à qui-mieux-mieux : « *Tout bien portant est un malade qui s'ignore* ». Knock ou le Triomphe de la médecine, Jules Romain, 1923

Phrase pour tous les férus de philosophie de la médecine : bâtir une « science » autour des plaintes sans réelle maladie est aussi lucratif que de labelliser et de « soigner » des maladies sans plaintes. Phrase bricolée mais empruntée à Luc Perino, Les non-maladies: La médecine au défi, 2023 *ouv.cit.* p.99.

Le patient, lui, se prend l'image antique et étymologiquement juste du crabe (*cancer* en latin, *karkinos* en grec) qui ronge, étend ses pattes et ne lâche plus un organe quand il s'en est saisi. Dans le livre de la chirurgie du

médecin byzantin de l'Antiquité, Paul d'Égine explique au VII^e siècle que ce nom aurait été donné par Hippocrate, à plusieurs endroits (Aphorismes, Des Maladies de femmes livre II, Des épidémies, livre VII), parce que le cancer « a des veines étendues de tous côtés, de même que le crabe a des pieds » et que « quand il s'est emparé d'un organe, il ne le lâche plus, de même que fait le crabe quand il s'est attaché à quelque chose ». Paul d'Égine, Le livre de la chirurgie, Masson, 1855, chapitre XLV. En ligne ici <https://remacle.org/bloodwolf/erudits/paulegine/chirurgie.htm> & Ralph W. Moss, Galen on Cancer: How Ancient Physicians Viewed Malignant Disease, 1989.

Certains auteurs ont appelé la stupeur occasionnée par le verdict de cancer « *inadvertent hexing* », la malédiction involontaire. La première occurrence semble être celle de Sanford I. Cohen en 1985. S. I. (1985). Psychosomatic death. Integrative Psychiatry, 3(1), 46-51. Lire aussi H. Benson, "The Nocebo Effect: History and Physiology," Preventive Medicine 26 (1997): 612-15 et bien sûr Meador CK. Hex death: voodoo magic or persuasion? South Med J. 1992 Mar;85(3):244-7 et son ouvrage Symptoms of Unknown Origin, Vanderbilt University Press, 2005.

C'est ce qu'écrivait déjà en 1973 le chirurgien australien Gerald W. Milton, qui avait remarqué le côté létal du la délivrance d'un pronostic sombre et faisait directement le lien avec l'effet d'un envoûtement. « *Il y a un petit groupe de patients chez qui la prise de conscience d'une mort imminente est un coup si terrible qu'ils sont tout à fait incapables de s'y adapter, et ils meurent rapidement avant que la malignité ne paraisse s'être suffisamment développé pour causer la mort.* » Milton, G. W. (1973). Self-willed death. Lancet, 23, 435-436.

Or l'autopsie a révélé que le diagnostic de cancer était un faux positif. Il avait juste un petit nodule dans le foie et un léger cas de pneumonie. Meador CK. Hex death: voodoo magic or persuasion? South Med J. 1992 Mar;85(3):244-7

Pour Meador, ce cas est une « mort vaudou », parce que l'homme et sa famille croyaient la déclaration du médecin précédent selon laquelle il allait mourir, et tous ont agi comme si. Une autre histoire du même type, avec un patient qui alterne phases nocebo puis placebo puis nocebo, est disponible ici B. Klopfer, "Psychological Variables in Human Cancer," Journal of Projective Techniques and Person Assessment 21 (1957): 331-34.

« Suicide » par nocebo

Le psychiatre et neurologue Roy R. Reeves et ses collègues de la faculté de médecine de l'Université du Mississippi ont publié en 2007 sur rapport sur le cas saisissant de Monsieur A. R. R. Reeves et al., "Nocebo Effects with Antidepressant Clinical Drug Trial Placebos," General Hospital Psychiatry 29:3 (2007): 275-77.

4.3.3 Le passé écrit le prochain symptôme

C'est du conditionnement, de la mémoire, de la prédiction, bref, de la neurobiologie ordinaire comme on l'a travaillée depuis le chapitre 3. Cela semble un peu moins bien marcher que les conditionnements conscients, mais quand même ! Parmi ces études, nous recommandons Colloca, L., & Benedetti, F. (2006). How prior experience shapes placebo analgesia. Pain, 124(1), 126-133. DOI : 10.1016/j.pain.2006.04.005 et Bräscher AK, Witthöft M. Nocebo hyperalgesia induced by implicit conditioning. J Behav Ther Exp Psychiatry. 2019 Sep;64:106-112. doi: 10.1016/j.jbtep.2019.03.006. Epub 2019 Mar 29. PMID: 30952053.

Comme si l'expérience se rangeait dans une boîte mentale : « si ça m'a fait mal dans ce registre-là, alors quelque chose du même genre peut me faire mal aussi ». Liu C, Chen L, Yu R. Category-based generalization of placebo and nocebo effects. Acta Psychol (Amst). 2019 Aug;199:102894. doi: 10.1016/j.actpsy.2019.102894. Epub 2019 Jul 23. PMID: 31349030.

Et à force d'expérience, l'association se forme, et le corps anticipe, il se prépare, il amplifie. « Expérience, ce fruit tardif, le seul qui mûrisse sans devenir doux » écrivait Barbey d'Aurevilly. Jules Barbey d'Aurevilly, Disjecta Membra (1889), Gachette Bnf, 2021.

Peut-on désapprendre ? Des indices montrent que oui, mais qu'il faut bien plus que de temps pour déconstruire que pour construire. L'inverse des Lego. Quinn, V. F., & Colagiuri, B. (2018). Using learning strategies to inhibit the nocebo effect. International Review of Neurobiology, 138, 307-327. Voir aussi Colagiuri B, Quinn VF, Colloca L. Nocebo Hyperalgesia, Partial Reinforcement, and Extinction. The Journal of Pain. 2015;16(10):995-1004.

doi:10.1016/j.jpain.2015.06.012. et Colloca L, Sigaucho M, Benedetti F. The role of learning in nocebo and placebo effects. Pain. 2008;136(1-2):211-218. doi:10.1016/j.pain.2008.02.006.

4.3.4 Contamination sociale

C'est efficace sur le plan adaptatif, car à l'instar des détecteurs de fumée, le coût d'un faux négatif est la mort, le coût d'un faux négatif est une fuite inutile. Nesse RM. The smoke detector principle. Natural selection and the regulation of defensive responses. Ann N Y Acad Sci. 2001 May;935:75-85. PMID: 11411177.

Le patient pleure...la cybercond...rit

De nombreux médecins se sont plaints de voir débarquer dans leur cabinet, dès le lendemain des émissions, un nombre croissant de patients qui s'étaient découverts les symptômes décrits par le présentateur, Hans Mohl, au point de baptiser ce phénomène la « morbidité Mohl » (de *morbus* en latin, la maladie). Lutz Wendler: Diagnose: Morbus Mohl – Wie Fernsehdoktoren die Praxen ihrer Kollegen füllen. In: Hamburger Abendblatt. 3. Februar 2004. Wagner Martin, Machen die Medien krank? Eine quantitative Untersuchung der Meinung von Ärzten über die Wirkung von Gesundheitsberichterstattung auf den Patienten (2008).

On sait qu'une campagne de prévention de la tuberculose développa des craintes de phtisies en 1911, que la pandémie de SIDA eut un effet similaire dans les années 85-90, Logsdail, Stephen; Lovell, Karina; Warwick, Hilary; Marks, Isaac (September 1991). "Behavioural Treatment of AIDS-Focused Illness Phobia". British Journal of Psychiatry. 159 (3): 422–425.

de même que l'encéphalite spongiforme bovine. Après l'avoir étudiée, nous affirmons le fait que le « phénomène » des puces de lit en France en 2023-2024 est du même ordre. Voir l'excellent travail des étudiantes Eulalie Duquenne et Loane Vargoz, L'épidémie de punaises de lit 2023 <https://www.monvoisin.xyz/best-of-dossiers-etudiants-zetetique-promo-decembre-2023/>, qui a alimenté un article de Robert Bartholomew.

Depuis l'omniprésence d'Internet, le terme consacré est « cybercondrie », contraction de *cyber* (relié aux réseaux Internet) et du trouble anxieux *hypocondrie*. Ryen W. White et Eric Horvitz, White RW, Horvitz E. Experiences with web search on medical concerns and self diagnosis. AMIA Annu Symp Proc. 2009 Nov 14;2009:696-700. & Studies of the Escalation of Medical Concerns in Web Search https://erichorvitz.com/cyberchondria_TOIS.pdf

La première étude systématique sur la cybercondrie a été réalisée en novembre 2008. Commandée par Microsoft. Le rapport est là : MSR-TR-2008-178 <https://www.microsoft.com/en-us/research/publication/cyberchondria-studies-of-the-escalation-of-medical-concerns-in-web-search/>

D'autres travaux ont confirmé cela depuis, et on sait que la sensibilité à l'anxiété est un moteur de cybercondrie, McMullan RD, Berle D, Arnáez S, Starcevic V. The relationships between health anxiety, online health information seeking, and cyberchondria: Systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2019 Feb 15;245:270-278. doi: 10.1016/j.jad.2018.11.037. Epub 2018 Nov 5. PMID: 30419526.

l'intolérance à l'incertitude aussi, Schenkel SK, Jungmann SM, Gropalis M, Witthöft M. Conceptualizations of Cyberchondria and Relations to the Anxiety Spectrum: Systematic Review and Meta-analysis. J Med Internet Res. 2021 Nov 18;23(11):e27835. doi: 10.2196/27835. PMID: 34792473; PMCID: PMC8663695.

la vulnérabilité psychologique aussi. Błachnio, A., Przepiórka, A., Kot, P. et al. The role of emotional functioning in the relationship between health anxiety and cyberchondria. Curr Psychol 42, 31240–31250 (2023). <https://doi.org/10.1007/s12144-022-04126-3>

Et elle se marie volontiers à des comportements compulsifs : certaines personnes continuent de chercher des infos malgré l'angoisse, la détresse ou les effets négatifs. Khazaal Y, Chatton A, Rochat L, Hede V, Viswasam K, Penzenstadler L, Berle D, Starcevic V. Compulsive Health-Related Internet Use and Cyberchondria. Eur Addict Res. 2021;27(1):58-66. doi: 10.1159/000510922. Epub 2020 Oct 29. PMID: 33120393; PMCID: PMC7845430.

Petit erratum sur la légende du type enfermé dans une chambre froide → cf. Erratum

4.4 Jusqu'à s'en rendre malade

4.4.1 Nosophobie... nos scénarios intérieurs

Certaines études dites « longitudinales » (qui suivent les patients sur un temps long), suggèrent d'ailleurs que se croire à haut risque cardiovasculaire est associé à une augmentation du risque de mortalité coronarienne à long terme, indépendamment de facteurs de risque classiques. Eaker ED, Pinsky J, Castelli Wp. Myocardial infarction and coronary death among women: psychosocial predictors from a 20-year follow-up of women in the Framingham Study. Am J Epidemiol. 1992 Apr 15;135(8):854-64. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116381. PMID: 1585898. Nous avons trouvé ce travail dans le livre de Hahn 1997 p.608.

D'autres travaux, plus récents, confirment une association plus modérée mais dans le même sens. Richardson S, Shaffer JA, Falzon L, Krupka D, Davidson KW, Edmondson D. Meta-analysis of perceived stress and its association with incident coronary heart disease. Am J Cardiol. 2012 Dec 15;110(12):1711-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.08.004. Epub 2012 Sep 10. PMID: 22975465; PMCID: PMC3511594.

Les médecins ne sont pas épargnés !

Il a été décrit pour la première fois en 1908 par neurologue de Boston George L. Walton. Walton GL. Why Worry? Philadelphia (PA): J. B. Lippincott Company; 1908.

Hunter, Lohrenz & Schwartzman qui se penchèrent dessus en 1964 pensaient qu'il s'agissait d'un processus de rapprochement entre les caractéristiques des maladies que l'étudiant apprend à connaître et ses propres symptômes ou sensations corporelles amplifiées. Mais il y a certainement des cofacteurs. Kellner R, Wiggins RG, Pothak D. (1986) Hypochondriacal fears and beliefs in medical and law students. Arch Gen Psychiatr ; 43 :487±9

Des articles scientifiques se penchent dessus régulièrement, Comme une étude égyptienne en 2023 : Sherif HA, Tawfeeq K, Mohamed Z, Abdelhakeem L, Tahoon SH, Mosa M, Samy K, Hamdy K, Ellakwa L, Elnoamany S. "Medical student syndrome": a real disease or just a myth?—a cross-sectional study at Menoufia University, Egypt. Middle East Curr Psychiatry. 2023;30(1):42. doi: 10.1186/s43045-023-00312-6. Epub 2023 May 19. PMCID: PMC10195121. On lira aussi Howes OD, Salkovskis PM. (1998) Health anxiety in medical students. Lancet ; 351 :1332

Il existe un syndrome dit « de fasciculation anxieuse chez les médecins » (FASICS) qui peut déclencher une anxiété énorme chez certains spécialistes de la santé. Ce syndrome n'est pas encore reconnu en tant que tel, mais la terminologie qui se profile est certainement syndrome de fasciculation bénigne (BFS, Benign Fasciculation Syndrome).

Il croient déceler chez eux, du fait de fasciculations, de petits tremblements, les signes des maladies neurologiques les plus graves, en particulier la redoutable sclérose latérale amyotrophique connue sous le nom de maladie de Charcot. Simon NG, Kiernan MC. Fasciculation anxiety syndrome in clinicians. J Neurol. 2013 Jul;260(7):1743-7. doi: 10.1007/s00415-013-6856-8. Epub 2013 Feb 12. PMID: 23400500.

Un de nos amis, le neurologue Laurent Vercueil, pourtant pas un *newbie* sur les questions « psychogènes » en a été lui-même victime, et l'a raconté avec finesse. Vercueil L. FASICS: fasciculation anxiety syndrome in clinicians. Pract Neurol. 2020 Dec;20(6):514-515. doi: 10.1136/practneurol-2020-002770. PMID: 33229449.

Un autre exemple saisissant : les crises d'épilepsie « non épileptiques » PNES (*psychogenic non epileptic seizures*) déjà décrites par Jean-Martin Charcot vers 1870 Gamgee A (October 1878). An Account of a Demonstration on the Phenomena of Hystero-Epilepsy Given by Professor Charcot: And on the Modification which they Undergo under the Influence of Magnets and Solenoids. British Medical Journal. 2 (928): 545–8.)

En 2021, Johannes Jungilligens et ses collègues du département de neurologie de l'hôpital Ruhr-Universität Bochum ont estimé que le taux global de crises non épileptiques psychogènes prolongées, c'est-à-dire des crises qui ressemblent à de l'épilepsie mais qui se révèlent être purement psychogènes est en moyenne de 8%, et.... jusqu'à 20,1 % chez les adolescents et jeunes adultes ! Jungilligens J, Michaelis R, Popkirov S. Misdiagnosis of prolonged

psychogenic non-epileptic seizures as status epilepticus: epidemiology and associated risks. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2021 Dec;92(12):1341-1345. doi: 10.1136/jnnp-2021-326443. 2021 Aug 6.

4.4.2 Troubles neurofonctionnels

Dès la fin des années 1960, Issy Pilowsky propose le concept de « comportement de maladie anormal » ou dysnosognosie : la persistance d'un mode d'expérience, de perception, d'évaluation et de réponse à son propre état de santé, malgré une évaluation médicale jugée lucide, précise et discutée, intégrant les dimensions biologiques, psychologiques, sociales et culturelles. Cité dans Lipkin, de Vries, Greep, New Directions for Medical Education, Springer, 1989

Plus tard, le psychiatre britannique Richard Mayou popularise l'expression « symptômes médicalement inexpliqués » afin de couvrir l'ensemble des plaintes corporelles pour lesquelles aucun trouble identifié ne permet, à un moment donné, de rendre compte de façon satisfaisante du tableau. Mayou R. Somatization. Psychother Psychosom. 1993;59(2):69-83.

Stone et Carson posent le terme de « trouble neuro-fonctionnel », ou TNE, Stone J, Carson A, Duncan R, Roberts R, Warlow C, Hibberd C, et al. Who is referred to neurology clinics?—the diagnoses made in 3781 new patients. Clin Neurol Neurosurg 2010;112:747–51. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2010.05.011>.

(recours répétés, examens, prescriptions, consultations spécialisées – on estime à une visite médicale sur 5 en soins primaires qui concerne ces troubles Dowrick C. Medically unexplained symptoms in primary care: how can doctors help, not hinder?. Ment Health Fam Med. 2010;7(4):191-192.

et les patients atteints consultent 1,4 fois plus que la moyenne), Barsky AJ, Ettner SL, Horsky J, Bates DW. Resource utilization of patients with hypochondriacal health anxiety and somatization. Med Care. 2001;39(7):705-715. doi:10.1097/00005650-200107000-00007

et pour les professionnels eux-mêmes, souvent décrits comme oscillant entre impuissance, irritation et crainte de « passer à côté de quelque chose ». Husain M, Chalder T. Medically unexplained symptoms: assessment and management. Clin Med (Lond). 2021;21(1):13-18. doi:10.7861/clinmed.2020-0947 & Marchica, E., Vercueil, L. & Druart, L. How clinicians explain a diagnosis of functional neurological disorder: A qualitative study with general practitioners, neurologists, psychologists and physiotherapists. Revue Neurologique 182, 280–289 (2026).

On estime qu'environ 4% des troubles seulement se voient attribuer à la longue une explication organique robuste. Slater revisited: 6 year follow up study of patients with medically unexplained motor symptoms BMJ 1998; 316 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.316.7131.582> (published 14 February 1998) Cite this as: BMJ 1998;316:582

4.4.3 Contagion

Une sorte de petite épidémie sociale. Si le nocebo se propage comme une rumeur biologique, ce livre est une boîte d'apprentissage de gestes de précaution, pour éviter quelques transmissions. Moins de mots qui blessent, plus de probabilités qui éclairent ; moins de verdicts, plus de marges ; moins de peurs anticipées, plus de contrôle rendu au patient.

Un symptôme peut se transmettre par la rumeur ou par observation de nos proches. Un peu comme un bâillement ! Sur le bâillement, voir Vercueil L., Chatouilles (et autres petits tracés neurologiques), Science à plumes, Belin, 2017.

4.4.3.1 La rumeur qui donne mal au crâne

En 2015, Benedetti et ses collègues ont invité 121 étudiants à se rendre dans un centre de recherche situé à 3500 mètres d'altitude. Benedetti F, Durando J, Vighetti S. Nocebo and placebo modulation of hypobaric hypoxia headache involves the cyclooxygenase-prostaglandins pathway. Pain. 2014 May;155(5):921-928. doi: 10.1016/j.pain.2014.01.016. Epub 2014 Jan 21. PMID: 24462931.

4.4.3.2 Le symptôme traverse l'écran

Le protocole est aussi simple que redoutable Winston Tan, Brydee Pickup, Kate Faasse, Ben Colagiuri, Kirsten Barnes, Peer-to-peer: The Social Transmission of Symptoms Online, *Annals of Behavioral Medicine*, Volume 57, Issue 7, July 2023, Pages 551–560, <https://doi.org/10.1093/abm/kaac081> Winston Tan, Brydee Pickup, Kate Faasse, Ben Colagiuri, Kirsten Barnes, Peer-to-peer: The Social Transmission of Symptoms Online, *Annals of Behavioral Medicine*, Volume 57, Issue 7, July 2023, Pages 551–560, <https://doi.org/10.1093/abm/kaac081>

(pensez à l'hydrocution liée à la baignade juste après manger, qui ne reçoit pas de preuve et n'effraye quasiment qu'en France), parfois ambigus (la tétanie, le syndrome prémenstruel, l'anorexie nerveuse), Banks CG, Caroline Giles (April 1992). "'Culture' in culture-bound syndromes: The case of anorexia nervosa". *Social Science & Medicine*. 34 (8): 867–884. doi:10.1016/0277-9536(92)90256-p.PMID 1376499

parfois auto-diagnostiquées (comme la « maladie des morgellons » aux USA), Savely, Virginia R; Stricker, Raphael B (13 May 2010). "Morgellons disease: Analysis of a population with clinically confirmed microscopic subcutaneous fibers of unknown etiology". *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 3: 67–78. doi:10.2147/ccid.s9520. ISSN 1178-7015

4.4.3.3 *Nous partîmes 500... Les syndromes psychogènes de masse*

Il s'agit d'épisodes durant lesquels des symptômes réels, nausées, vertiges, tremblements, paralysies, tics, évanouissements, et même aboiements, Les aboyeuses de Josselin étaient des femmes forcées de venir à la procession du grand Pardon de Notre-Dame du Roncier à Josselin (Morbihan) pour tenter la guérison. Elles entraient dans une sorte de « crise d'épilepsie ». Les sons rauques, animaux, semblables à des aboiements qu'elles produisaient pendant leur crise sont à l'origine de cette appellation. Le phénomène dura de 1728 à 1953. On lira Charles Jeannel, *Les aboyeuses de Josselin*, 1855, rééd. Augmentée de Stéphane Batigne, 2019.

ou les rires L'épidémie de fou rire du Tanganyika, 1962 s'est produite dans un internat pour filles géré par une mission à Kashasha, en Tanzanie. Le rire a commencé par trois jeunes filles, puis s'est propagé dans toute l'école, touchant 95 des 159 élèves, âgés de 12 à 18 ans. L'école a été forcée de fermer le 18 mars et de renvoyer les élèves chez eux, mais l'épidémie s'est propagée au village de résidence de certaines filles, Nshamba. En avril et mai, 217 personnes ont eu des crises de rire dans le village, la plupart étant des écoliers et de jeunes adultes. L'école de Kashasha a été rouverte le 21 mai, pour être fermée à nouveau fin juin. L'épidémie de rire s'est propagée au collège de filles de Ramashenyé, près de Bukoba, touchant cette fois 48 filles. Une autre épidémie s'est produite à Kanyangereka et deux écoles de garçons à proximité ont été fermées.

ou danse « de Saint-Guy » frénétique De très nombreux cas de « chorémanies », « tarentelles » frénétiques, se sont produits, en particulier en Allemagne et en Alsace, entre 1020 et la plus connue probablement, celle de Strasbourg en 1518, racontée par le regretté romancier Jean Teulé en 2018. Teulé J., *Entrez dans la danse*, Julliard, 2018.

On cherche selon la période l'envoûtement, la possession, l'esprit malfaisant, la « chose noire », « L'affaire de la chose noire ». En 2016, durant plusieurs jours, près d'une centaine d'élèves et de professeurs d'un lycée de Kota Bharu, ville traditionaliste musulmane à l'extrême Nord de la Malaisie vont être sujets de violentes crises déclenchées par une supposée « forme noire malfaisante » qui se déplaceraient dans les couloirs, voire s'accrocherait, surtout à des jeunes filles, et tenteraient même de les violer. En 48 heures, 75 élèves et 11 profs affirment avoir vu la chose. Le phénomène se répandra dans d'autres établissements.

Seul paramètre commun : généralement un milieu plutôt « contraint » socialement, d'où la surreprésentation des femmes et dans des cadres stricts comme les couvents. Pour ne prendre que des exemples de couvents en France hexagonale, le phénomène s'est produit à Aix-en-Provence, Lille, Cassis, Mûnetier, Loudun, Louviers, Auxonne, Morzine, etc.

Leur théâtre est très divers : écoles, usines, internats, couvents, « vols de l'enfer » à l'intérieur d'un avion, Durant le vol Emirates 203 reliant Dubaï à New York le 5 septembre 2018, 106 des 521 passagers ont signalé des symptômes tels que toux, éternuements, fièvre ou vomissements. Le pilote a informé le personnel au sol de l'aéroport, qui a mis en quarantaine l'avion à son arrivée. 11 personnes ont été envoyées à l'hôpital. Si quelques passagers du « vol de l'enfer » se sont avérés avoir un rhume ou une grippe, les autres passagers pensant qu'ils étaient également malades après avoir observé ceux qui les entouraient.

professions exposées comme les diplomates à l'étranger Fin 2016, des diplomates US et canadiens en poste à La Havane (Cuba) rapportent des symptômes soudains : sons stridents, sifflements, pressions acoustiques, suivis de vertiges, troubles de la mémoire, maux de tête violents et insomnies. Ils sont prêtés à une attaque « post-guerre froide ». Si l'hypothèse guerrière n'est pas totalement exclue, la plupart des éléments convergent vers un syndrome psychogène de masse (qui s'est d'ailleurs transmis à d'autres unités depuis).

et les contextes de guerre (où l'on soupçonne aisément l'ennemi d'user d'armes ou d'empoisonnements discrets), Comme au Kosovo en 1990, en Afghanistan en 2009, en Iran en 2022-2023.

et même potentiellement laboratoire universitaire. Il s'agit du cas, non encore tranché, de l'Institut de Biologie et de Pathologie du CHU de Grenoble.

En 2019, plus d'une centaine d'élèves demi-pensionnaires se retrouvent à l'hôpital d'Addis-Abeba, en Éthiopie, pris de nausées et de vomissements. Ils proviennent de deux écoles bénéficiant d'un programme gouvernemental de restauration scolaire lancé précisément en 2019 pour aider les enfants issus de milieux pauvres. La rumeur affirmant qu'une marmelade servie à l'école était empoisonnée s'est propagée, alors que l'hypothèse ne tient pas – la moitié des enfants hospitalisés n'en ayant pas mangé. Jebessa S, Deksiso H, Tefera M, Bahretibeb Y. Mass Hysteria among Beneficiary Students of the School-Feeding Program in Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop J Health Sci.* 2022;32(3):563–568. doi:10.4314/ejhs.v32i3.12.

Quelques mois plus tôt, c'est dans une école d'un district vallonné aux environs de Pyuthan, dans l'ouest du Népal, qu'une écolière de 9 ans s'est mise à crier puis pleurer, augurant convulsions et malaises divers pour 47 élèves dans la même journée. C'est la troisième fois que cela se produit en trois ans – juste après le terrible séisme de 2015. Poudel R, Aich TK, Bhandary K, Thapa D, Giri R. Recurrent mass hysteria in schoolchildren in Western Nepal. *Indian J Psychiatry.* 2020 May-Jun;62(3):316-319. doi: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_571_19. Epub 2020 May 15. PMID: 32773876; PMCID: PMC7368451.

Et d'autres se produiront encore les années suivantes. Sudhamsu Gautam & al. Addressing Cases of Mass Conversion Disorder in Schools of Western Nepal: A Case Series, *Global Psychiatry Archives*, 2025 <https://www.globalpsychiatryarchives.com/index.php/gpa/article/download/115/128>

Bartholomew et son collègue Simon Wessely ont d'ailleurs l'idée que le contact physique n'était plus nécessaire, les réseaux sociaux et les environnements numériques modifiant la cinétique et la morphologie de ces épisodes, en facilitant une propagation plus rapide, plus large. Et si les crises « anxieuses », comme les évanouissements rapides disparaissent vite, les crises « motrices », comme les tics ou les tremblements s'installent plus durablement, désormais « nourries » par les vidéos. Bartholomew RE, Wessely S. Mass psychogenic illness and the social network: is it changing the pattern of outbreaks? *Journal of the Royal Society of Medicine.* 2012;105(12):509–512.

Cette perspective éclaire un fait très contemporain : l'émergence de tableaux collectifs fonctionnels chez les adolescents, en particulier des tics « tic-like » à début brutal, dont plusieurs équipes ont signalé l'augmentation depuis la pandémie de COVID-19 et l'exposition accrue à des contenus en ligne. Heyman I, Liang H, Hedderly T. COVID-19 related increase in childhood tics and tic-like attacks. *Arch Dis Child.* 2021;106(5):420-421. Published 2021 Apr 21. doi:10.1136/archdischild-2021-321748.

Une étude de cohorte décrit précisément ces « comportements de type tics fonctionnels » apparus pendant la pandémie, en soulignant la vulnérabilité développementale, l'exposition aux réseaux sociaux, et l'intérêt d'un suivi sur le temps long. Prato A, Saia F, Milana MC, Scerbo M, Barone R, Rizzo R. Functional tic-like behaviours during the COVID-19 pandemic: Follow-up over 12 months. *Frontiers in pediatrics.* 2023 Jan 9;10:1003825.

Le cas de l'« épidémie de piqûres » dans les bars en France et dans une partie de l'Europe en 2022 est un cas d'école de syndrome psychogène (aucun élément de preuve d'une quelconque piqûre sauvage n'ayant pu être documentée), et il recycle des « épidémies » similaires, dite « des piqueurs », avec sensiblement les mêmes éléments, advenue à Paris en 1819, en 1918 à Caen, à Lorient en 1922, etc. Rendons grâce à ce travail d'étudiantes que nous avons encadré sur le sujet. L'épidémie de piqûres dans les bars en 2020–2021 a-t-elle été une épidémie psychogène de masse ?, d'Eve Bacconnet, Selma Kocier, Lina Vershuere et Léa Yeung-Let-Cheong en 2023. On lira aussi Emmanuel Fureix, Histoire d'une peur urbaine : des « piqueurs » de femmes sous la Restauration dans la *Revue d'histoire moderne & contemporaine* 60-3, mars 2013, pages 31 à 54. Éditions Belin.

4.4.3.4 Le récit qui tue : épidémies de mortalité

Si l'effet Werther centré sur la présumée vague de suicides imputée au roman ne rencontre pas de démonstration convaincante (faute d'éléments de preuve, le suicide étant tellement proscrit à cette époque que l'archivage n'est pas disponible), Avec un ancien étudiant en lettres, David Lambert, nous avons enquêté sur l'« effet Werther », <https://www.monvoisin.xyz/wp-content/uploads/2022/02/Leffet-Werther-David-Lambert-2022.pdf>

Les travaux de Phillips montrent une association entre la couverture médiatique et des variations de taux de suicides, avec le leitmotiv explicatif suivant : certains sujets vulnérables s'identifieraient à la victime et entreraient dans un scénario d'imitation, parfois non conscient. Phillips Dp. The influence of suggestion on suicide: substantive and theoretical implications of the Werther effect. Am Soc Rev 1974;39:340–54.

4.5 Le mesurer sans le déclencher

4.5.1 Le bruit de fond

Une revue de littérature a ainsi retrouvé une prévalence médiane d'événements indésirables avoisinant un participant sur deux dans les groupes placebo, rappelant à quel point la symptomatologie spontanée peut mimer des effets attribués au traitement. Howick J, Webster R, Kirby N, Hood K. Rapid overview of systematic reviews of nocebo effects reported by patients taking placebos in clinical trials. Trials. 2018;19(1):674. Published 2018 Dec 11. doi:10.1186/s13063-018-3042-4.

4.5.2 Paradoxe du thermomètre chauffant

4.5.2.1 Les questions influencent les effets rapportés

Les checklists à remplir augmentent mécaniquement le nombre de symptômes rapportés, sans que cela reflète nécessairement une augmentation réelle des effets causés par le traitement. Bent, S., Padula, A., Avins, A. L. (2006). Better ways to question patients about adverse medical events: a randomized, controlled trial. Annals of Internal Medicine, 144(4), 257–261.

4.5.2.2 Les listes d'effets favorisent l'attention sélective aux sensations corporelles

Ce mécanisme d'hypervigilance corporelle augmente la probabilité qu'un ressenti banal soit interprété comme un effet indésirable. Barsky, A. J., & Borus, J. F. (1999). Functional somatic syndromes. Annals of Internal Medicine, 130(11), 910–921.

4.5.3 Au pays des aveugles

Les statines en fournissent un exemple instructif : des essais récents ont montré que les symptômes attribués au traitement pouvaient être très proches pendant les périodes « statine » et les périodes « placebo », et nettement plus faibles durant les périodes sans prise, suggérant une composante nocebo importante dans l'intolérance rapportée. Herrett E, Williamson E, Brack K, et al. Statin treatment and muscle symptoms: series of randomised, placebo controlled n-of-1 trials. BMJ. 2021;372:n135. Published 2021 Feb 24. doi:10.1136/bmj.n135

Un terrain nocebo ?

« Nocebo » a été déposé comme marque en Italie. Fort heureusement, ce n'est pas dans le domaine du soin. Domanda di Marchio d'Impresa numero 302015000039533 del 29/07/2015 Banca Dati UIBM.

5 Chapitre 5 Le placebo, révélateur des tensions du soin contemporain

5.1 Pièges sémantiques

5.1.1 Cache-misère

Référence au physicien Albert Michelson qui déclarait en 1894, quelques années à peine avant l'explosion de la physique : (...) *il semble probable que la plupart des grands principes sous-jacents ont été fermement établis (et que) les futures vérités de la science physique doivent être recherchées dans la sixième place des décimales*. Dedication of Ryerson Physical Laboratory, 1894, dans Annual Register 1896, p.159. Mais nuancions : replacée dans son contexte, sa phrase n'est pas si caricaturale. Selon toute vraisemblance, Michelson faisait référence à Lord Kelvin, mais en lui prêtant cette phrase aussi radicale que... fausse : « *Il n'y a plus rien de nouveau à découvrir en physique maintenant hormis deux petits nuages*. » (les deux « nuages » étaient le problème de l'éther luminifère, et la loi de Maxwell-Boltzmann d'équipartition de l'énergie qui vont tout faire vriller). Nous nous moquons un peu trop facilement de Michelson, comme lui caricaturait un peu Kelvin. On lira Citations sur l'état de la Physique à la fin du XIXème siècle, Compilation et commentaires, du physicien Gilles Montambaux, avril 2020 <https://gilles.montambaux.com/citations-physique-autour-1900.pdf>

Lexique minimal pour qui veut causer « efficacité » avec efficacité

Efficacité (efficacy) : effet spécifique en conditions idéales. Il peut y avoir plusieurs « effets spécifiques », mais pour faire simple, on le met au singulier.

Quand vous entendrez parler d'efficacité sans plus de précision... sortez votre revolver ! Parodie de « Quand j'entends parler de culture... je relâche la sécurité de mon Browning ! », tirée de *Schlageter* de Hanns Johst acte 1, scène 1, une pièce nazie jouée lors de l'anniversaire de Hitler. Pas question de laisser aux Nazis une telle phrase.

5.1.2 Un peu de science-fiction

Espérer trouver la réponse au moyen d'un test statistique, c'est se fourrer le doigt dans l'œil. Car la question engage une réflexion large, et conjointe sur les bénéfices et risques, les alternatives non invasives capables de mobiliser le contexte sans tromperie, les coûts d'opportunité, et... les préférences des personnes ! Pour les lecteurs les plus exigeants, qu'ils sachent que pour jauger de la pertinence clinique, on utilise couramment la fameuse DMCI, la différence minimale cliniquement importante, plus petite différence de résultat entre deux traitements qu'un patient perçoit comme bénéfique ou significative. Mais il existe d'autres critères, comme le SWE (pour *smallest worthwhile effect*) ou plus petit effet valant la peine : il répond à la question « quel est le plus petit bénéfice qui vaut la peine de faire ou de poursuivre cette intervention ? ». Le SWE prend en compte le temps consacré, le coût, l'effort et aussi les risques et effets secondaires.

5.1.3 Points aveugles

C'est précisément ce que met à nu la « crise de la réplication » que l'on vit actuellement dans les sciences non purement expérimentales, notamment en psychologie. Les recherches sur le placebo y sont particulièrement exposées, du fait de variations psychologiques interindividuelles, mais aussi de certaines variables fluctuantes chez un même individu, de son « bruit » comportemental et de sa dépendance à la relation thérapeutique. Blease C, Colagiuri B, Locher C. Replication crisis and placebo studies: rebooting the bioethical debate. J Med Ethics. 2023 Jan 6;jme-2022-108672.

effet spécifique intrinsèque + effets placebos contextuels + bruit (dont effets inexorables). Le bruit ne désigne pas spécifiquement une cacophonie de marteaux-piqueurs, mais toute fluctuation aléatoire qui parasite les mesures. Ce sont

les petits accidents du hasard, les erreurs de mesure, ou encore les différences individuelles qui ne dépendent pas du traitement étudié. En statistique, le bruit est l'opposé du signal, c'est-à-dire de l'information pertinente.

Si cette équation est commode pour comparer plusieurs « bras » (les bras sont sous-groupes traités différemment dans une étude) cela ne semble pas fonctionner comme sur du papier à musique dans la vraie vie. Ces composantes sont interdépendantes : effets spécifiques et les effets contextuels se modulent mutuellement. Boussageon R, Howick J, Baron R, Naudet F, Falissard B, Harika-Germaneau G, et al. How do they add up? The interaction between the placebo and treatment effect: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2022. Pour aller plus loin, nous recommandons : Coleshill MJ, Sharpe L, Colloca L, Zachariae R, Colagiuri B. Placebo and Active Treatment Additivity in Placebo Analgesia: Research to Date and Future Directions. *Int Rev Neurobiol*. 2018;139:407–41. Hall KT, Loscalzo J. Drug-placebo additivity in randomized clinical trials. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2019 Sept; <https://doi.org/10.1002/cpt.1626>. Kube T, Rief W. Are placebo and drug-specific effects additive? Questioning basic assumptions of double-blinded randomized clinical trials and presenting novel study designs. *Drug Discovery Today*. 2017 Apr 1;22(4):729–35. Aug;88(8):3638–56.

5.1.4 Alibi thérapeutique

Alfred de Musset clamerait certainement « Qu'importe le flacon pourvu qu'on ait l'ivresse ». Alfred de Musset, *La Coupe et les Lèvres* (1831).

Comme l'écrivent des collègues, « On lit souvent que si une personne se noie sous nos yeux, il faut lui lancer une bouée, n'importe laquelle. Mais en médecine, sans essais cliniques, il n'est pas aisé de distinguer les bouées des paings. » Paternotte C., Lemoine M., Ferry-Danini J., L'urgence de la pandémie ne justifie pas de s'affranchir des règles en médecine, *The Conversation*, 3 juin 2020. <https://theconversation.com/lurgence-de-la-pandemie-ne-justifie-pas-de-saffranchir-des-regles-en-medecine-139349>

5.2 Usages du placebo : dilemmes éthiques et nouveaux enjeux

5.2.1 Mensonge et narration

Nous avons constaté au chapitre 1 que la posture paternaliste et mandarinale a longtemps été de mise, et partant du principe que le médecin sait ce qui est bon pour le patient, l'usage du placebo impliquait une forme de mensonge thérapeutique déguisé en une attitude rassurante. On appelle encore mandarins les professeurs de médecine qui font la loi dans les hôpitaux. Le terme mandarin a été emprunté aux fonctionnaires de l'Empereur de Chine, qui ont formé une caste toute puissante d'intellectuels lettrés, inspirés de Confucius, entre le VII^e siècle et le début du XX^e.

Affaires terribles comme celle de Tuskegee, en Alabama, où durant quarante ans des métayers afro-américains atteints de syphilis furent laissés sans le savoir sans traitement, alors qu'il en existait, par l'U.S. Public Health Service qui voulait étudier l'évolution de la maladie. Dans le même registre, a été découvert en 2009 par Susan M. Reverby qu'en vue d'étudier la transmission et la prévention de la syphilis au Guatemala, le PHS et le service de santé publique du Guatemala mandatèrent John C. Cutler (déjà!) pour infecter à leur insu et sans aucun consentement 1300 prisonniers, soldats, orphelins et patients psychiatriques guatémaltèques, entre 1946 et 1948. Certains furent infectés au moyen de personnes prostituées malades, que les chercheurs payèrent. Seuls 700 d'entre eux reçurent un traitement. 83 décéderont. Le scandale éclatera en 2003 et entraînera des excuses nationales au Guatemala en 2010. Reverby SM. "Normal Exposure" and Inoculation Syphilis: A PHS "Tuskegee" Doctor in Guatemala, 1946–1948. *Journal of Policy History*. 2011;23(1):6-28. doi:10.1017/S0898030610000291

L'un des directeurs de cette recherche, John C. Cutler, (qui mourra en 2003 sans n'avoir jamais été inquiété) déclarera le plus simplement du monde dans un documentaire sur la PBS en 1993 : « Il était important qu'ils ne soient pas traités, et il serait indésirable d'aller de l'avant et d'utiliser de grandes quantités de pénicilline pour traiter la maladie, parce que vous interférez avec l'étude. » « It was important that they were supposedly untreated, and it would be undesirable to go ahead and use large amounts of penicillin to treat the disease, because you'd interfere with

the study ». DiAnni D. Nova. Boston, MA: WGBH; 1993. The deadly deception. On lira Junod T. In: Tuskegee's truths: rethinking the Tuskegee syphilis study. Reverby SM, editor. Chapel Hill, NC: University of North Carolina Press; 2000. Deadly medicine; pp.509–524.

La même année, les philosophes Tom L. Beauchamp et James Childress publient *Principles of Biomedical Ethics*. Ils y étendent la notion de consentement libre et éclairé au-delà de la recherche, en l'intégrant au cœur de la relation thérapeutique, ce qui est maintenant inscrit dans les codes de déontologie des professionnels de santé en France, et cimenté par la Loi dite « Kouchner » de 2002 qui précise les droits de patients. Article L1111-4 du Code de la santé publique.

Entre brutalité de l'explication désenchantée que la séduction de l'illusion, nous sentons bien que nous manquons cruellement de fondements pour une éthique du soin narratif. Druart L, Lay P, Blease C, Pinsault N, Locher C, Baird GL, et al. Open-label placebos for low back pain: unresolved challenges and next steps. *Pain Management*. 0(0):1–4. & Druart, L., Annoni, M., & Blease, C. (2025). Chapter 21—Ethical considerations with using placebo treatments and effects in clinical practice. In F. Benedetti & A. Shaibani (Eds), *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 213, pp.277–287). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-29884-4.00008-X>

La ligne de crête à trouver nécessite d'explorer les formes du récit qui informent sans désactiver les attentes, de rassurer sans tromper, de mobiliser les effets contextuels sans ruser. Il y a bien quelques tentatives d'élaboration de grille d'auto-évaluation du caractère éthique d'un récit, comme l'a proposé la médecin Rita Charon de l'Université Columbia. Charon R. Narrative Medicine: A Model for Empathy, Reflection, Profession, and Trust. *JAMA*. 2001;286(15):1897–1902. [doi:10.1001/jama.286.15.1897](https://doi.org/10.1001/jama.286.15.1897) ; Narrative medicine, Honoring the Stories of Illness, Oxford University Press, 2006 ; Médecine narrative. Rendre hommage aux histoires de maladies, Sipayat (2015).

(...) (« mon hypertension est le fruit d'un sortilège d'un membre de mon entourage », comme c'est documenté en Centrafrique par exemple). C'était le sujet de la thèse de notre collègue Dany Endedi, Une maladie d'infortune : l'hypertension artérielle au Gabon, thèse de sociologie, Université Grenoble-Alpes (2025).

5.2.2 Équipoise

Peut-on randomiser un patient vers un traitement inerte, parfois sans qu'il le sache, alors qu'un traitement efficace existe ? Il y a une obligation d'informer les personnes qui participent à une étude clinique de l'existence de la randomisation, et des différents groupes dans lesquels ils peuvent être placés. Mais une fois qu'elles ont donné leur accord pour participer, le groupe auquel elles sont allouées n'est pas révélé avant la fin de l'étude.

La Déclaration d'Helsinki rappelle que le comparateur attendu est, par défaut, la meilleure intervention éprouvée ; le placebo n'est acceptable que dans des cas limités, notamment s'il n'existe pas d'option efficace, ou si son usage est méthodologiquement nécessaire sans exposer à un risque sérieux ou irréversible. Point 33 de la Déclaration d'Helsinki mise à jour en Octobre 2024: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/>

Le terme equipoise, ou equipose (traduisant « équilibre » en anglais) a été proposé par Benjamin Freedman en 1987. Freedman B. Equipoise and the ethics of clinical research. *N Engl J Med*. 1987 Jul 16;317(3):141-5. doi: 10.1056/NEJM198707163170304. PMID: 3600702.

Or, dans la pratique, l'équipoise est parfois contournée :

1. **soit en invoquant un « manque de consensus » malgré des preuves déjà disponibles. C'est une pente propice à ce que Robert N. Proctor a nommé l'agnotologie, c'est-à-dire la production organisée de l'ignorance, maintes fois utilisée par l'industrie du tabac.** Robert N. Proctor, *Golden Holocaust - La conspiration des industriels du tabac*, éditions des équateurs, 2011. Robert N. Proctor & Londa Schiebinger, *Agnotology: The Making and Unmaking of Ignorance*, Stanford U. Press, 2008.
2. **soit en exploitant honteusement des contextes où les standards de soin sont plus faibles (pays à faibles ressources, populations vulnérables), ou en plaçant l'exceptionnalisme en période de crise, comme ce fut revendiqué pour l'hydroxychloroquine durant l'épidémie de COVID-19.** Affaire qui vaudra à son protagoniste un blâme et deux ans d'interdiction de pratique de la médecine, en appel, en octobre 2024.

5.2.3 Nudge thérapeutique

Autre dilemme contemporain placeboïque, surtout en contexte non-médicamenteux : le *nudge*, équivalent de « coup de pouce », appelé aussi « paternalisme libéral » et popularisé en 2008 par deux chercheurs de l'université de Chicago, l'économiste comportemental Richard Thaler et le juriste Cass Sunstein. Thaler, Sunstein, *Nudge: Improving Decisions About Health, Wealth, and Happiness*, Yale University Press 2008 – last edition 2021.

Sans refaire un débat complet d'éthique sur le « bien » et le « mal », notions bien trop nébuleuses pour être d'un quelconque secours, il est assez prévisible que nous ne tombions pas d'accord sur ce qui nous paraîtrait bon pour vous, ce qui vous paraîtrait bon pour nous. Nietzsche nous le disait déjà en 1886.

Certaines personnes préfèrent un placebo honnête plutôt qu'un placebo trompeur, là où d'autres délèguent la décision à leur professionnel de santé, tant qu'ils reçoivent ce qui a le plus de chances de les soulager. Druart L, Vauthrin O, Pinsault N, Locher C, Blease C. 'It's not my greengrocer, it's someone from the medical profession': A qualitative study regarding acceptability of deceptive and open-label placebo prescribing in France. *British Journal of Health Psychology*. 2023;28(2):273–90.

5.2.4 Le placebo comme violence sociale ?

Dans de nombreux contextes, les patients jugés « difficiles », « fonctionnels », « pauvres en symptômes objectifs » – souvent des femmes ou personnes racisées ou précaires ou souffrant de douleurs diffuses ou de fatigue chronique – se voient proposer non seulement des pathologisations *ex nihilo* (pensons au syndrome méditerranéen, à l'utérus irritable, etc.) On lira à ces sujets Delphine Peiretti-Courtis, Corps noirs et médecins blancs, La fabrique du préjugé racial, XIXe-XXe siècles, La découverte 2021 ; Yamina Meziani (dir.) Les discriminations un enjeu de santé publique en France : le coût caché, Bord de l'eau, 2025 ; *Utérus*, de Léa Hazard, Les Arènes, 2024.

mais aussi davantage d'interventions à visée contextuelle, parfois implicitement qualifiées de placebo. Friesen, P., & Blease, C. (2018). Placebo effects and racial and ethnic health disparities: An unjust and underexplored connection. *Journal of Medical Ethics*, 44(11), 774–781. <https://doi.org/10.1136/medethics-2018-104811>

Cette asymétrie se retrouve aujourd'hui dans la recherche sur les placebos honnêtes. Comme l'ont argumenté Annelie Samulowitz et ses collègues, la prescription différentielle de placebos honnêtes pourrait renforcer certains biais de genre, en particulier dans le traitement de la douleur. Samulowitz A, Gremyr I, Eriksson E, Hensing G. 'Brave Men' and 'Emotional Women': A theory-guided literature review on gender bias in health care and gendered norms towards patients with chronic pain. *Pain Res Manag*. 2018;2018:6358624.

La majorité des essais actuels sont menés auprès de participantes et sur des affections qui concernent principalement les femmes. Specker Sullivan L. More than consent for ethical open-label placebo research. *J Med Ethics [Internet]*. 2020 Sept; Available from: <https://doi.org/10.1136/medethics-2019-105893>

Comme le souligne notre collègue philosophe de la médecine Charlotte Blease, le recours à un placebo ouvert peut entraîner des effets délétères indirects : certains patients à qui l'on propose un placebo honnête pourraient intérioriser une forme de stigmatisation ou en venir à douter de la légitimité de leurs symptômes. Blease CR. The role of placebos in family medicine: Implications of evidence and ethics for general practitioners'. *Australian journal of general practice*. 2019;48(10):700–5. & Jones CMP, Lin CWC, Blease C, Lawson J, Abdel Shaheed C, Maher CG. Time to reflect on open-label placebos and their value for clinical practice. *Pain*, 2023 Oct;164(10):2139.

Si le placebo a entraîné un soulagement de la douleur, cela a été considéré comme une preuve supplémentaire que le patient ne méritait pas les soins du personnel ». J S Goodwin, J M Goodwin, A V Vogel, Knowledge and use of placebos by house officers and nurses *Ann Intern Med*. 1979 Jul;91(1):106-10. doi: 10.7326/0003-4819-91-1-106.

Et plus loin : « Un interne senior du service de médecine a résumé sa perception de l'utilisation du placebo ainsi : Les placebos sont utilisés avec les gens que vous détestez, non pas pour les faire souffrir, mais pour leur prouver qu'ils ont tort. Un essai de placebo est perçu comme un test de la sincérité des symptômes d'un patient. Une réponse positive au placebo indique que les symptômes sont d'origine psychogène (...) ». Ibid.

Toujours l'idée qu'une douleur psychogène vaut « moins » qu'une « vraie » douleur. C'est démontré, il est fréquent que des professionnels de santé montrent des attitudes négatives envers les patients jugés moins coopéra-

tifs ou ayant des troubles d'usage de substance, dont l'alcool. Lisa A. Cooper, Debra L. Roter, Kathryn A. Carson, Mary Catherine Beach, Janice A. Sabin, Anthony G. Greenwald, and Thomas S. Inui: [The Associations of Clinicians' Implicit Attitudes About Race With Medical Visit Communication and Patient Ratings of Interpersonal Care](https://doi.org/10.2105/AJPH.2011.300558), American Journal of Public Health 102, 979-987, <https://doi.org/10.2105/AJPH.2011.300558>

Cela inclut des préjugés sur la motivation des patients, sur leur capacité à changer, ainsi qu'une moindre empathie voire un retard de priorité (et donc putativement une utilisation de substances placebo à l'usage de patients « peu méritants »). van Boekel LC, Brouwers EP, van Weeghel J, Garretsen HF. Stigma among health professionals towards patients with substance use disorders and its consequences for healthcare delivery: systematic review. Drug Alcohol Depend. 2013 Jul 1;131(1-2):23-35. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2013.02.018. Epub 2013 Mar 13. PMID: 23490450. ou Molina-Mula J, González-Trujillo A, Simonet-Bennassar M. Emergency and Mental Health Nurses' Perceptions and Attitudes towards Alcoholics. Int J Environ Res Public Health. 2018 Aug 13;15(8):1733. doi: 10.3390/ijerph15081733. PMID: 30104524; PMCID: PMC6121874.

Présumer un « syndrome méditerranéen », un « syndrome polyalgique des maghrébins » ou une coulchite, autant de termes typiquement français selon lesquels les personnes d'origine nord-africaine racisées exagéreraient leurs symptômes et leurs douleurs, De l'arabe *coulch* « tout, partout » (« j'ai mal partout »). Lorsqu'on demandait de localiser une douleur, le mot qui revenait était « coulch ». P. Guidicelli et R. Groselle, « Le syndrome polyalgique des immigrés Maghrébins », Marseille Médical, n° 229, 1er octobre 1980, pp. 75-77.

c'est le décalque exact à deux siècles d'écart de la *dyesthesia aethiopica* et de la drapétomanie, ces diagnostics des années 1850 du médecin Samuel A. Cartwright désignant respectivement la « paresse » et « l'envie irrépressible de fuir » chez les esclaves noirs. Samuel Cartwright, "Diseases and Peculiarities of the Negro Race". *The New Orleans Medical and Surgical Journal* 1851:691-715 (May).

A été montrée une surprescription des traitements placebo à des minorités de personnes jugées trop « plaintives » ou aux patients qu'on ne sait pas vraiment traiter, comme les gens atteints de troubles neurofonctionnels. Rommelfanger KS. The role of placebo in the diagnosis and treatment of functional neurologic disorders. *Handb Clin Neurol*. 2016;139:607-617. doi: 10.1016/B978-0-12-801772-2.00049-7. PMID: 27719875.

5.2.5 Dopés au placebo ?

ce que d'aucuns à la suite d'Arlie Hochschild appellent le capitalisme émotionnel. *The Managed Heart: The Commercialization of Human Feeling*, Berkeley, The University of California Press, 1983.

Il y a plusieurs sources à ce capitalisme émotionnel, depuis Elton Mayo qui étudiait la rentabilité des travailleuses jusqu'au juriste nazi Reinhard Höhn, père du « management » libéral moderne. La mention qu'il fut nazi n'est pas fortuite, comme le montre Johann Chapoutot dans son ouvrage *Libres d'obéir : le management, du nazisme à aujourd'hui*, Gallimard, 2020.

Dans la santé, le nom du chirurgien compte beaucoup, par exemple, c'est une sorte de marque (au point qu'il est arrivé que certains « signent » leur chirurgie). En 1999, l'obstétricien Allan Zarkin, surnommé « Docteur Zorro », a signé de ses initiales une césarienne qu'il jugeait particulièrement réussie. Nyitrai, Amy (1999) "Dr. "Zorro" Leaves His Mark," *Buffalo Women's Law Journal*: Vol. 8, Article 8. <https://digitalcommons.law.buffalo.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1099&context=bwlj>

En 2013, le chirurgien britannique Simon Bramhall, de l'hôpital Queen Elizabeth de Birmingham, a utilisé un gaz argon pour « graver » ses initiales sur le foie de deux patients lors de transplantations hépatiques. Tous deux ont été condamnés. « Simon Brahall » : Royal College of Surgeons of England comment on liver surgeon Simon Bramhall, 12 Jan 2018 <https://www.rcseng.ac.uk/news-and-events/media-centre/press-releases/simon-bramhall-sentence/>

Il existe un certain nombre d'études sur l'effet de placebos ouverts sur l'anxiété pré-examen des étudiants, en particulier en médecine – avec un effet certain sur la baisse de stress, mais un effet nul sur les performances proprement dites. Par exemple Kleine-Borgmann J, Schmidt K, Billinger M, Forkmann K, Wiech K, Bingel U. Effects of open-label placebos on test performance and psychological well-being in healthy medical students: a randomized controlled trial. *Sci Rep*.2021 Jan 22;11(1):2130.

Les placebos ouverts ne semblent avoir aucun impact sur les performances cognitives. Hartmann, H., Forkmann, K., Schmidt, K. *et al.* Open-label placebo treatment does not enhance cognitive abilities in healthy volunteers. *Sci Rep* 13, 19468 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-45979-3>.

Anxiétés bénignes et émotions de diverses activités se retrouvent médicalisées, les émotions normales du quotidien deviennent des pathologies à traiter – le fameux *disease mongering*. Braillon A. Placebo is far from benign: it is disease-mongering. *Am J Bioeth.* 2009 Dec;9(12):36–8.

5.3 Le placebo comme révélateur des tensions modernes

5.3.1 Un symptôme d'un système en crise

5.3.1.1 Une médecine dépersonnalisée

5.3.1.2 Une tentation de « low cost » relationnel ?

Rappelons-nous le pharmacien russe Semion N. Korsakov, qui pour, dit-on, gérer les afflux de blessés inventa un mode de dilution improbable visant à accélérer et simplifier la production. Dilution toujours utilisée pour l'Oscillo-coccinum©

À plus grande échelle, Mao Zedong fit de même avec l'acupuncture et la médecine traditionnelle chinoise. Considérée comme archaïque et condamnée de longue date, Mao va y voir une solution rapide pour pallier l'absence de maillage médical en zone rurale, et va promouvoir des formations rapides de praticiens ruraux, les Palli Chikitsaks, « médecins sans chaussures » plutôt *low-cost*. On lira Xiaoping Fang, Barefoot Doctors and Western Medicine in China, Boydell & Brewer, 2023.

Des choix similaires de formation massive de Kabiraj, soignants aux techniques traditionnelles souvent spiritualistes comme l'Unani ou l'Ayūrveda ont également encouragées, comme au Bangladesh. En l'absence de médecin, des quasi-placebos d'État ? Haque, M.I., Chowdhury, A.B.M.A., Shahjahan, M. *et al.* Traditional healing practices in rural Bangladesh: a qualitative investigation. *BMC Complement Altern Med* 18, 62 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2129-5>

5.3.1.3 Surconsommer pour (se) rassurer

Par exemple, faire un électrocardiogramme ou une échographie à des patients avec des douleurs thoraciques sans maladie cardiaque peut apporter un petit soulagement... mais de courte durée. McDonald & al Opening pandora's box.. *BMJ* 1996

Au motif d'apporter un soutien, de prévenir le désespoir (celui du patient, le sien ou les deux), ou de répondre à une demande insistante, un oncologue peut être amené à prescrire une chimiothérapie « compassionnelle », à visée placebo. Celle-ci a un fort risque d'exposer le malade à un effet négatif compte tenu des toxicités du médicament investi, altérant ainsi qualité et quantité de vie. Robin Seban thèse, 2018 : Étude de la consultation d'annonce en cancérologie pour les patients ayant un cancer incurable au diagnostic : information, place des traitements, et participation à la décision. Pêchard M, Scotté F, Chvetzoff G, Chazot I, Krakowski I, Viillard M-L. Relation soignant-soigné et décision de chimiothérapie en phase avancée : quels enjeux éthiques ? *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique*. mars 2015;14(1):14-21.

Enfin, que dire de la « médecine défensive », cette médecine de l'évitement dans laquelle la préoccupation de certains médecins consiste davantage à se prémunir contre le risque judiciaire et à prouver à un juge qu'ils n'ont pas été négligents qu'à dispenser des soins appropriés ? Il est difficile d'avoir un avis global sur ce point, tant la tendance est variable selon les pays et les spécialités médicales. Barbot, J. et Fillion, E. (2006). La « médecine défensive » : critique d'un concept à succès. *Sciences sociales et santé*. 24(2), 5-33. <https://doi.org/10.3917/ss.242.0005>. <https://stm.cairn.info/revue-sciences-sociales-et-sante-2006-2-page-5?lang=fr>

Depuis entre autres Ann G. Lawthers et ses collègues en 1992. Lawthers A., Localio A., Laird N., Lipsitz S., Herbert L., Brennan T., 1992, Physicians perceptions of the risk of being sued, *Journal of Health Politics, Policy Law*, 17, 463-482.

– **ce que certains auteurs appellent une litigiaphobie.** Brodsky S., 1988, Fear of litigation in mental health professionals, *Criminal Justice and Behavior*, 15, 492-500.

5.3.2 Le modèle bio-psychosocial : une boussole mal calibrée

Le psychiatre new-yorkais George L. Engel proposa ce modèle en 1977. Engel Georg, “The Need for a New Medical Model: A Challenge for Biomedicine” *Science*, 1977, Vol. 196 (Numéro 4286), pp. 129-136.

Les critiques pleuvent sur ce modèle depuis le début des années 2000, aussi bien de la part des psychiatres et des philosophes que des médecins qui le jugent concrètement inapplicable. On lira à profit Nassir Ghaemi, *The Rise and Fall of the Biopsychosocial Model*, Cambridge University Press, 2009.

5.3.3 Le invisible du travail des soignants

Du fait de la dilution sémantique du mot placebo, s’est produit un effet pervers : au nom des « effets contextuels », n’importe quelle pratique peut revendiquer « quelque chose » d’efficace et, ce faisant, brouiller la frontière entre intervention thérapeutique et effet symbolique. Benedetti, F., 2019. The dangerous side of placebo research: Is hard science boosting pseudoscience? *Clin Pharmacol Ther.* & Benedetti, F., Frisaldi, E., Shaibani, A., 2021. Thirty years of neuroscientific investigation of placebo and nocebo: The interesting, the good, and the bad. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*.

5.4 Placebo aux mille visages : le faux débat des TAC

5.4.1 Éviter les voies rhétoriques sans issues

En l’absence de réponses solides, ériger les TAC en « pédagogie du sens » revient souvent à externaliser sur le patient, par la parole, le rituel, la scénographie, le travail que le système n’organise pas. Par « pédagogie du sens », nous entendons l’ensemble des dispositifs – récits, rituels, scénographies – qui visent à rendre la prise en charge signifiante et acceptable. Employée comme palliatif, cette pédagogie déplace sur le patient un travail que le système ne prend pas en charge. Elle produit de la satisfaction et de l’adhésion par la forme, alors que le fond, lui reste inchangé.

5.4.2 La gamme des risques

Il y a bien sûr des risques directs : la perte de chance si la TAC arrive ou se substitue au traitement, l’effet secondaire regrettable, comme une interaction médicamenteuse d’un remède par les plantes, une brûlure par moxibustion, une douleur contractée par ostéopathie cranio-sacrée. Sur l’ostéopathie cranio-sacrée, Guillaud, Darbois, Monvoisin, Pinsault, Reliability of Diagnosis and Clinical Efficacy of Cranial Osteopathy: A Systematic Review, *PLOS*, December 9, 2016, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167823> & Sur les thérapies manuelles en général, Pinsault, Monvoisin, Tout ce que.... 2014.

À titre illustratif, proposer de soigner un burn-out professionnel à un ouvrier à la chaîne par élixirs floraux de Bach, ou prendre en charge par iridologie la détresse et la dépression d’une femme molestée par son mari ne peut que laisser perplexe, et pourtant, cela s’est vu. Monvoisin R., *Les fleurs de Bach, enquête au pays des élixirs*. Book-e-book.com, 2008.

Ne parlons pas de l’entourloupe de la recherche individuelle du bonheur, bonheur souvent sous forme de consommables et qui sert d’outil de gestion, pour ne pas dire de docilité en particulier au travail. On lira par exemple *Happycratie Comment l’industrie du bonheur a pris le contrôle de nos vies*, d’Edgar Cabanas & Eva Illouz, Premier Parallèle, 2018 ou William Davies, *The Happiness Industry: How Government and Big Business Sold Us Well-Being* 2015.

...à l'instar des stages de coaching à des fins de gestion d'équipe professionnelle ou des séances sophrologie caycédiennne pour le bien-être des étudiants. Sur la sophrologie caycédiennne, Gwladys Demazure, Albin Guillaud et Richard Monvoisin, Les fondements de la sophrologie : entre conte New Age et pseudo-science, Science & Pseudo-sciences, 2018. <https://www.afis.org/Les-fondements-de-la-sophrologie-entre-conte-New-Age-et-pseudo-science>

5.4.3 La patate chaude

Deuxième repère : ne pas fragiliser le patient en massacrant la thérapie qu'il apprécie. Une TAC est une sorte de béquille, et shooter dans une béquille n'est amusant que pour celui qui shoote. L'usage de la métaphore de la « béquille » ne vise en aucun cas à déprécier les personnes ni à infantiliser leurs choix. Elle est employée ici dans son acception descriptive : un soutien contextuel ponctuel qui aide à franchir une étape, sans prétention causale propre et sans jugement de valeur sur celles et ceux qui y recourent.

5.4.4 Les thérapies « alternatives » à l'hôpital

Sur les aspects protection sociale, Pinsault N., Monvoisin R., *La Sécu, les vautours et moi: Les enjeux de la protection sociale*, Le Détour, 2017.

5.5 Placebo sans visage : l'ère des interfaces IA

5.5.1 L'irruption technologique dans la relation de soins : l'exemple de l'imagerie médicale

5.5.2 Technocébo : effets contextuels en kit

Qui plus est, dans une économie majoritairement libérale, il est prévisible que des petits malins aux commandes publiques profitent d'une standardisation de ce genre de technologie pour justifier des coupes budgétaires et réduire les postes de lien social et de *care*. On renoue ici avec les critiques classiques du solutionnisme technologique. Morozov Evgeny, Pour tout résoudre, cliquez ici : l'aberration du solutionnisme technologique, 2014.

5.5.3 Simulation des effets contextuels

Certaines études suggèrent même qu'en moyenne l'IA est mieux évaluée en terme d'empathie que les soignants. L'IA ne manque ni de patience, ni de temps. Kharko A, McMillan B, Hagström J, et al. Generative artificial intelligence writing open notes: A mixed methods assessment of the functionality of GPT 3.5 and GPT 4.0. Digit Health. 2024;10:20552076241291384. doi: 10.1177/20552076241291384

Nous avons proposé avec d'autres collègues le concept de « littératie placebo numérique » (« *Digital Placebo Literacy* »). Annoni M., Faria V., Druart L., Bleas C., Digital Placebo Literacy: A Data Justice Imperative for Equitable AI-Mediated Healthcare Communication, Bioethics, Under Review.

Une étude récente à laquelle nous avons participé montre que l'affichage du recours à l'IA dans la lecture de mammographies modifie non seulement la perception des patients, mais aussi leur anxiété et leur motivation à demander un second avis — ce qui illustre combien la mention de « IA » n'est jamais neutre, mais produit un effet contextuel, parfois non anticipé. Song, E. C., Bernstein, M. H., Lay, P.S., Druart, L., Dibble, E. H., Lourenco, A. P., & Baird, G. L. (2024). Accessing AI mammography reports impacts patient interest in pursuing a medical malpractice claim: The unintended consequences of including AI in patient portals. medRxiv, 2024-12.

5.5.4 Une éthique relationnelle à réinventer

6 Le mot de la fin ?

Pas de références.

7 Autres références en vrac dont nous nous sommes servis mais qui n'apparaissent pas

7.1 Livres

- Atlas, L.Y., Wager, T.D., « A Meta-analysis of Brain Mechanisms of Placebo Analgesia: Consistent Findings and Unanswered Questions », dans F. Benedetti et al. (eds.), *Placebo, Handbook of Experimental Pharmacology* 225, pp 37-69
- Abramowicz, M., Szafarz A., « Expérimentations aléatoires et éthique ». *Expérimentations aléatoires dans le champ du développement*, édité par Florent Bédécarrats et al., IRD Éditions, 2022, <https://doi.org/10.4000/books.irdeditions.45561>
- Balint, M., *Le médecin, son malade et la maladie*, Payot, 2009. Il écrivait que « c'est une croyance très répandue qu'on ne trouve pas seulement chez les patients, qu'on ne peut exorciser le diable que si l'on connaît son nom », p.50. « Ce n'est pas uniquement la fiole de médicament ou la boîte de cachets qui importent mais la manière dont le médecin les prescrits à son malade (...) Le médicament le plus fréquemment utilisé en médecine générale est le médecin lui-même... »
- Baloh R.W., Bartholomew R., *Havana Syndrome Mass Psychogenic Illness and the Real Story*, Copernicus, 2020.
- Bartholomew, R., *A colorful history of popular delusions*, G38-Prometheus, 2015.
- Benedetti F., *Placebo Effects: Understanding the mechanisms in health and disease*, 3rd Edition, Oxford University Press, 2021.
- Bernard, C., *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, Flammarion, 1993.
- Bernard, C., *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux*, J B Baillière et fils, 1879.
- Bernheim, H., *De la suggestion et de ses applications à la thérapeutique* (3e édition corrigée et augmentée), Octave Doin, 1891.
- Blendecq, C., *Cinq histoires admirables, esuelles est monsté comme miraculeusement par la vertu & puissance du S. Sacrement de l'Autel, a esté chassé Beelzebub Prince des diables, avec plusieurs autres Demons, qui se disoient estre de ses subiects, hors des corps de quatre diverses personnes. Et le tout advenu en ceste presente annee, 1582. en la ville & Diocese de Soissons*, Paris, G. Chaudiere, 1582.
- Bouchard, J.-J., *Les confessions de Jean-Jacques Bouchard, parisien*, 1630, rééd. Liseux 1881.
- Bouchel, L., *La Bibliothèque ou Trésor du droit françois où sont traitées les matières civiles criminelles et bénéficiales, tant réglés par les ordonnances & coutumes.... Vol 2*, Jean Girin et Barthélémy Rivière, 1615.
- Boudon-Millot, V. (ed.), *Guérison, religion et raison, de la médecine hippocratique aux neurosciences*, De Boccard, 2017.
- Brody, H., *Placebos and the philosophy of medicine : clinical, conceptual and ethical issues*, University of Chicago Press, 1980.
- Brown, W.A., *Brown The Placebo Effect in Clinical Practice*, Oxford University Press, 2012.
- Burton, R., *The anatomy of melancholy*, 1621, Penguin Classics 2023.
- Caire, M., *Soigner les fous*, Nouveau Monde Éditions, 2018.

- Canguilhem, G., *Écrits sur la médecine*, Seuil, 2014. p14 : «... pour le malade, la guérison est ce que lui doit la médecine, alors que pour la plupart des médecins, encore aujourd'hui, c'est le traitement le mieux étudié, expérimenté et essayé à ce jour que la médecine doit au malade. D'où la différence entre médecin et guérisseur. »
- Carleson, J.C, *Placebo Junkies, Pick your poison*, Ember, 2016.
- Castro, R. de, *Medicus-politicus [...]*, Hambourg, Froben, 1614. De Castro disait que la façon de se présenter des médecins n'était pas seulement une question de tenue vestimentaire et d'apparence extérieure, mais aussi, et peut-être plus important encore, une question de communication et d'interaction avec les patients, cela dès la première rencontre avec à partir du malade (De Castro a consacré un chapitre entier à la première rencontre des médecins avec leurs patients). pp.128–131: 'Medici primus accessus ad aegrotum: quaeque ipso circumspectio, cautio, solertia, et providentia servanda sit.' Un bon praticien devrait toujours garder le contrôle des expressions de son visage. Il devrait par exemple, rester pensif et un peu triste, quoique pas trop amer/aigre (*Ibid.*, p.125: 'Figuram quidem faciei habeat meditabundam ac subtristem, non tamen amarulentam, contumax enim esse videbitur, et omnes odio habens: qui vero in risum exsolutus est, ac nimium hilaris, onerosus interdum judicatur, unde illud: medicus garrulus aegrotanti alter morbus.'). De Castro prend ce passage à Girolamo Mercurio, *De gli errori popolari d'Italia*, libri sette, Gio. Battista Ciotti Senese, 1603, p.71.
- Chesnel de la Charbouclais (marq. de.), L.P.F.A., *Dictionnaire des superstitions, erreurs, préjugés et traditions populaires*, Migne, 1856.
- (Gold H., ed.) *Cornell conferences on therapy*, Volumes 2 et 3, Macmillan, 1946.
- Corvisart, J.N., *Organic Diseases of the Heart and Great Vessels*, Classics of Medicine Library, Gryphon Editions, 1984.
- De Lancre, P., *Tableau de l'inconstance des mauvais anges et démons*, où il est amplement traicté des sorciers et de la sorcellerie..., 1613, Generic, 2022.
- Ellenberger, H.F., *The discovery of the unconscious : the History and Evolution of Dynamic Psychiatry*, Basic Books, 1981.
- De Laurière, E., *Ordonnances des roys de France de la troisième race*, De l'imprimerie royale, 1352, 1757.
- Erickson, M. H., *The Collected Papers of Milton H. Erickson on Hypnosis*, Vol 1, John Wiley & Sons Inc, 1980.
- Farrago, D., Marshall G.W., *The Placebo Chronicles, Strange But True Tales From the Doctor's Lounge*, Broadway Books, 2005.
- Garrabé, J., Seidel, F., *Promenade dans le Paris de la folie*, John Libbey, 2016.
- Gerson, J., *Œuvres complètes, Introduction, texte et notes par Mgr Glorieux*, Desclée, 1960.
- Goldman, B., *The Secret Language of Doctors Cracking the Code of Hospital Culture*, Triumph Books, 2015.
- Grellet, G., Centassi R., *Tous les jours de mieux en mieux, Émile Coué et sa méthode réhabilités*, Robert Laffont, 1990.
- Haley, J., *Uncommon Therapy : The Psychiatric Techniques of Milton H. Erickson*, Norton & Cie, 1993.
- Haller, J.S., *Shadow medicine, The Placebo in Conventional and Alternative Therapies*, Columbia University Press, 2014.
- Hamon, L., *Les aboyeuses de Josselin – les environs de Josselin, Combat des Trente, Merlin l'enchanteur*, Caillière, 1889.
- Harrington, A., *The Cure Within: A History of Mind-Body Medicine*, W. W. Norton & Company, 2009.
- Harris, C., Raz, A., *Placebo talks : modern perspectives on placebos in society*, Oxford University Press, 2016.
- Hotz, J., *The Connection Cure: The Prescriptive Power of Movement*, Simon & Schuster, 2024.

- Howick, J., *The Philosophy of Evidence-based Medicine*, Wiley-Blackwell, BMJ Books, 2011.
- Howick, J., *The Power of Placebos: How the Science of Placebos and Nocebos Can Improve Health Care*, Johns Hopkins University Press, 2023.
- Hurst, P., Beedie, C., *Placebo Effects in Sport and Exercise*, Routledge, 2023.
- Institoris, H., Sprenger J., *Le Marteau des sorcieres Malleus maleficarum*, 1486, Jérôme Millon, 1993.
- Jackson, M., *Pain: The Science and Culture of Why We Hurt*, Penguin Random House LLC, 2010.
- Jopling, D., *A Talking cures and placebo effects*, Oxford University Press, 2008.
- Jütte, R., *Ärzte, Heiler und Patienten: medizinischer Alltag in der fruehen Neuzeit*, Artemls & Winkler, 1991.
- La Taste, L.-B., *Lettres théologiques aux écrivains défenseurs des convulsions, & autres prétendus miracles du tems*. Paris, 1740.
- Le Paulmier, C.-S., *L'Orviétan, histoire d'une famille de charlatans du Pont-Neuf aux XVIIe et XVIIIe siècles*, Librairie illustrée, 1893.
- Lemery, N., *Pharmacopée universelle*, Tome 1, 1763-1764, Hachette, 2020.
- Louhiala, P., *Placebo effects: The meanings of Care in Medicine*, Springer, 2020.
- Marks H., *La Médecine des preuves. Histoire et anthropologie des essais cliniques (1900-1990)*, Empêcheurs de penser rond, 1999.
- Martini P., *Methodenlehre der Therapeutischen Untersuchung* [Methodological principles for therapeutic investigations], Springer, 1932
- Mason, A.A., *Hypnotism for Medical and Dental Practitioners*, Secker & Warburg, 1960.
- McMillan, F., et al., *Mental Health and Well-being in Animals*, CABI Publishing, 2025.
- Meador, C.K., *Symptoms of Unknown Origin*, Vanderbilt University Press, 2017.
- Moerman, D.E., *Meaning, Medicine and the 'Placebo Effect'*, Cambridge Studies in Medical Anthropology, series N°9, Cambridge University Press, 2002.
- Padioleau, A., *De la Médecine morale dans le traitement des maladies nerveuses*, Germer Baillière, 1864, pp.97 -98.
- Rosen, S., (ed.), *My voice will go with you, the teaching tales of Milton H. Erickson*, Norton & Cie, 2010.
- Rosner, L., *Medical Education In The Age Of Improvement*, Edinburgh University Press 1991
- Schleiner, W., *Medical Ethics in the Renaissance*, Georgetown Univ. Pr., 1995.
- Schonauer, K., *Semiotic Foundations of Drug Therapy The Placebo Problem in a New Perspective*, Mouton de Gruyter, 1994, chapitre *The semiotic specificity of the pharmacologically nonspecific: the placebo problem*, pp.76-107.
- Scull, A.T., *Madhouse A Tragic Tale of Megalomania and Modern Medicine*, Yale University Press, 2007.
- Shapiro, A.K., Shapiro, E., *The Powerful Placebo: From Ancient Priest to Modern Physician*, The Johns Hopkins University Press, 1997.
- Sonnet de Courval, T., *Satyre contre les charlatans et pseudomédecins empyriques*, 1610, BNF, Hachette, 2023.
- Voet, W., *Massacre à la chaîne*, Calmann-Lévy, 1999.
- Wairy, L.C., *Mémoires de Constant, premier valet de chambre de l'empereur, sur la vie privée de napoléon, sa famille et sa cour*, Ladvocat Librairie, t. IV, chap.XXIV, 1830, Timokrates, 2018.

- Walker, D.P., *Unclean Spirits Possession and exorcism in France and England in the late sixteenth and early seventeenth centuries*, Scolar Press, 1981.
- Wegner, D.M., *The illusion of Conscience Will*, Bradford Books, 2003.
- Werber, B., *Le livre secret des fourmis, encyclopédie du savoir relatif*, Le livre de poche, 2003.
- Wolf, S., Goodell H., *Stress and Disease*, 2nd ed., Charles C Thomas Publisher, 1968.
- Dingwall, E.J., *Abnormal hypnotic phenomena: A survey of nineteenth-century cases*, Churchill, 1968.

7.2 Thèses & mémoires

- Boussageon R., *L'efficacité thérapeutique. Objectivité curative et effet placebo*, doctorat de philosophie, Univ J. Moulin, Lyon 3, 2010.
- Druart, L., *Limites éthiques de l'optimisation des effets non-spécifiques contextuels d'une prise en charge de soin*, Mémoire Éthique de la recherche – 2019.
- Druart, L., *Rapprocher les études sur le placebo et la kinésithérapie : une thèse exploratoire*, doctorat sciences de la santé, Univ. Grenoble Alpes, 2023.
- Durand H., *Pharmacien d'officine et effet nocebo*, Thèse d'exercice pharmacie, Univ. Nantes 2017.
- Guimet. P., *L'usage de placebos en médecine générale. Enquête auprès de médecins généralistes français*, Mémoire de recherche, Lyon 1 2011. hal-00663369
- Marchand, A., *Opothérapie émergence et développement d'une technique thérapeutique (France, 1889-1940)*, *Doctorat Histoire des techniques*, Université Pierre et Marie Curie, 2014.
- Pfister A., *The potential placebo effect of advanced footwear technology on running economy and comfort in female recreational runners*, Master of Health Sport and Human Performance, The University of Waikato, 2024.
- Schlatter, J., *Médicament et Individu, Révélation de l'effet placebo*, Master de Philosophie Pratique, Univ Paris-Est, sept 2010.
- Sionneau, S., *Les médecines illégales et les médecines populaires en France au XIXe siècle, avec l'exemple du Maine-et-Loire*, thèse, Histoire, Université d'Angers, 2013. HAL Id: tel-00945371 <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00945371>

7.3 Documentaires

- The Placebo Experiment: Can My Brain Cure My Body?, Michael Mosley, BBC Horizon, 2018.
- Folterexperten - Die Geheimen Methoden Der Cia, Egmont R. Koch, SWR, 2007.
- L'effet placebo, Pascal Goblot, Emmanuelle Sapin, Arte 2014.
- Les aventures du pharmacien, 1.03, l'effet placebo, Ici Explora TV, Canada, 2019.
- Santé et autodéfense intellectuelle – le placebo, par Nicolas Pinsault, Université Grenoble-Alpes, sur Youtube ou [PeerTube](#), 2020.
- Thérapies et alternatives ?, d'Alexandre Presier – Épisode 4 : L'effet Placebo (Nicolas Pinsault, Richard Monvoisin), sur Youtube ou [PeerTube](#), 2021.

7.4 Émissions radiophoniques

Des plus vieilles aux plus récentes :

- Pinpointing the Placebo Effect, avec Dr. Daniel Carr et Daniel Moerman 17 mai 2007.
- [Placebo](#), Radiolab, WNYC Studios, de Jad Abumrad & Robert Krulwich, 2009
- [The white coat](#), Radiolab, WNYC Studios, de Jad Abumrad & Robert Krulwich, 19 août 2010
- [Faith Healers](#), avec Ed Cohen et Ann Harrington, Radiolab, 19 août 2010
- [Dossier Placebo](#), avec le Professeur Von, Podcast Science 19, 2011
- [Placebo Research Update with Fabrizio Benedetti](#), Brain Science podcast #127, Virgine « Ginger » Campbell, 1^{er} mars 2016
- [Avoiding nocebo and boosting placebo – contextual factors](#), with Dr Giacomo Rossetini, The Words Matter #14, d'Olivier Thomson, 2017
- [Fabrizio Benedetti PhD And The Role Of Our Beliefs, Expectations, And The Placebo Effect](#), Shannon Harvey's podcast #08
- [Qu'est-ce que l'effet placebo, l'effet nocebo des médicaments ?](#), avec Lucie Guimier et Jean-François Bergman, Matière à penser, René Frydman, France Culture 7 novembre 2017
- [Placebo, le morceau de sucre qui aide la médecine à couler](#), avec François Chast et Didier Bouhassira, La méthode scientifique, France Culture, 15 octobre 2018
- [The counter intuitive effect of open label placebo](#), avec Ted Kaptchuk, The BMJ Podcast (British Medical Journal), 6 octobre 2018
- [Le placebo c'est quoi ?](#) avec Léo Druart, Kiné Mania #13, Marius Lebreton, 27 juillet 2021 (2 parties)
- Et surtout la santé, #45 - Patrick Lemoine : Effet nocebo, stress et médicaments, 2021
- [Ted Kaptchuk, NEJM interviews](#), New England Journal of Medicine, 2025
- [Des questions plein la tête](#), N. Pinsault, L. Druart, 6 épisodes, Campus Grenoble, 2026
- [Comprendre le placebo pour mieux soigner](#), avec Léo Druart, Evidence Based Physio Podcast #61, 2026

7.5 Articles

- (pas d'auteur) (1965) Editorial: Triple Blind Disaster, Journal of Asthma Research, 3:1, 1-2, DOI: 10.3109/02770906509106900
- (pas d'auteur) « On a new insect called antidontalgicus, and the property possessed by it in common with some other insects, of curing the tooth-ache », *The Philosophical Magazine*, Volume 2, Issue 5 (1798) pp.81-85
- (pas d'auteur) « The humble humbug », *The Lancet*, Volume 264, Issue 6833p321 August 14, 1954
- (pas d'auteur) STREPTOMYCIN treatment of pulmonary tuberculosis. Br Med J. 1948 Oct 30;2(4582):769-82. PMID: 18890300; PMCID: PMC2091872.
- 1838 Epidemiology... Ed. by J. Van den Broeck, J.R. Brestoff (2013) Congress in Pisa: « Idea with alternate allocation to study the superiority of new drugs ».
- Abramson, N.S., Kelsey, S.F., Safar, P., Sutton-Tyrrell K. « Simpson's paradox and clinical trials: what you find is not necessarily what you prove », *Ann Emerg Med*. 1992 Dec;21(12):1480-2. doi: 10.1016/s0196-0644(05)80066-6. PMID: 1443848.

- Adamczyk WM, Wiercioch-Kuzianik K, Bajcar EA, Bąbel P., « Rewarded placebo analgesia: A new mechanism of placebo effects based on operant conditioning ». *Eur J Pain*, 2019 May;23(5):923-935. doi: 10.1002/ejp.1360. Epub 2019 Feb 1. PMID: 30620151.
- Ader, R., Cohen, N., « Conditioned induced immunosuppression, *Psychosomatic Medicine* Vol. 37, No. 4 (July-August 1975), pp.333-340.
- Aguilera, B., Beca, JP., « Análisis ético de la entrega parcial de información al paciente para prevenir efectos nocebo [Partial disclosure of information in the presence of presumable nocebo effects: an ethical analysis] », *Rev Med Chil*. 2018 Apr;146(4):518-522. doi: 10.4067/s0034-98872018000400518. PMID: 29999128.
- Alfano, M., « Placebo Effects and Informed Consent », *Am J Bioeth*. 2015;15(10):3-12. doi: 10.1080/15265161.2015.1074302. PMID: 26479091.
- Amberson, J.B., McMahon, B.T., Pinner M., « A clinical trial of Sanocrysin in pulmonary tuberculosis », *Am Rev Tuberc*, 1931; 24:401-35. quasi-toujours présenté comme le 1^{er} test placebo-contrôlé de l'histoire : sur la sanocrysin et le soin de la tuberculose (Bizarre, des historiens placent ça en 1926)
- Andersen, L.O., « A note on the invention, invisibility and dissolution of the placebo effect », *Gesnerus*. 2005;62(1-2):102-10. PMID: 16201323.
- Annoni, M., « The Ethics of Placebo Effects in Clinical Practice and Research », *Int Rev Neurobiol*. 2018;139:463-484. doi: 10.1016/bs.irm.2018.07.031. Epub 2018 Aug 7. PMID: 30146058.
- Annoni, M., Miller FG. Placebo Effects and the Ethics of Therapeutic Communication: A Pragmatic Perspective, *Kennedy Inst Ethics J*, 2016 Mar;26(1):79-103. doi: 10.1353/ken.2016.0004. PMID: 27157112.
- Arandia, I. R., Di Paolo, E. A. (2021). Placebo from an enactive perspective. *Frontiers in Psychology*, 12, Article 660118. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.660118>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8206487/pdf/fpsyg-12-660118.pdf>
- Arnold, M.H., Finnis, D.G., Kerridge, I., Medicine's inconvenient truth: the placebo and nocebo effect. *Intern Med J*. 2014 Apr;44(4):398-405. doi: 10.1111/imj.12380. PMID: 24754688.
- Aronson, J., « Please, please me », *BMJ*, 1999 Mar 13;318(7185):716. doi: 10.1136/bmj.318.7185.716. PMID: 10074020; PMCID: PMC1115150.
- Arora, K.S., Jacobs, A.J. Female genital alteration: a compromise solution. *J Med Ethics*. 2016 Mar;42(3):148-54. doi: 10.1136/medethics-2014-102375. Epub 2016 Feb 22. PMID: 26902479.
- Asbury, J., Bell and the birth of randomized trials, *J R Soc Med*. 2007 Jun; 100(6): 287–293. doi: 10.1258/jrsm.100.6.287
- Bannuru RR, McAlindon TE, Sullivan MC, et al. Effectiveness and implications of alternative placebo treatments: A systematic review and network meta-analysis of osteoarthritis trials. *Ann Intern Med*. 2015;163:365–37
- Barnett AG, van der Pols JC, Dobson AJ. Regression to the mean: what it is and how to deal with it. *Int J Epidemiol*. 2005 Feb;34(1):215-20. doi: 10.1093/ije/dyh299. Epub 2004 Aug 27. Erratum in: *Int J Epidemiol*. 2015 Oct;44(5):1748. doi: 10.1093/ije/dyv161. PMID: 15333621.
- Barnhill A, Miller FG. The ethics of placebo treatments in clinical practice: a reply to Glackin. *J Med Ethics*. 2015 Aug;41(8):673-6. doi: 10.1136/medethics-2014-102651. Epub 2015 Jun 22. PMID: 26100361.
- Barnhill A. What it takes to defend deceptive placebo use. *Kennedy Inst Ethics J*. 2011 Sep;21(3):219-50. doi: 10.1353/ken.2011.0015. PMID: 22073816.
- Bartholomew, R., Mass hysteria ». *Br J Psychiatry*. 1997 Apr;170:387-8. doi: 10.1192/bjp.170.4.387c. PMID: 9246262.
- Bauß, R., « Unintended answer to the nocebo question », *Dtsch Arztebl Int*, 2013 Jan;110(4):58. doi: 10.3238/arztebl.2013.0058a. Epub 2013 Jan 25. PMID: 23413389; PMCID: PMC3570955.

- Beedie C., et al, Consensus statement on placebo effects in sports and exercise: The need for conceptual clarity, methodological rigour, and the elucidation of neurobiological mechanisms Article in European Journal of Sport Science · August 2018
- Béland, S., Cantinotti, M., Cousineau, D., Barroca-Paccard, M., Boislard-Pépin, M.-A., Bourassa, C., Bureau, J. S., Caron, P.-O., Chanquoy, L., Chénier, C., Daoust, J.-F., Dionne, É., Forté, S., Frenette, É., Girard, S., Grenon, V., Harding, B., Lacourse, É., Lalande, D., Michelot, F., Nguyen, Q. D., Renaud, J.-S., St-Amand, J., & van Vugt, F. (2025). Pourquoi tout ce bruit autour de la valeur p ? Quelques pistes de compréhension pour le non-expert. *Canadian Psychologist*
- Bell Pertussis prophylaxis with two doses of alum-precipitated vaccine. *Public Health Reports* 56:1535-1546.
- Benedetti F, Barbiani D, Camerone E. Critical Life Functions: Can Placebo Replace Oxygen? *Int Rev Neurobiol.* 2018;138:201-218. doi: 10.1016/bs.irn.2018.01.009. Epub 2018 Mar 12. PMID: 29681326.
- Benedetti F. et al., How Placebos Change the Patient's Brain, *Neuropsychopharmacology REVIEWS* (2011) 36, 339–354
- Benedetti F. Placebo and the new physiology of the doctor-patient relationship. *Physiol Rev.* 2013 Jul;93(3):1207-46. doi: 10.1152/physrev.00043.2012. PMID: 23899563; PMCID: PMC3962549.
- Benedetti F. The Dangerous Side of Placebo Research: Is Hard Science Boosting Pseudoscience? *Clin Pharmacol Ther.* 2019 Dec;106(6):1166-1168. doi: 10.1002/cpt.1579. Epub 2019 Aug 21. PMID: 31435936.
- Benedetti F., How do placebos work? *European Journal of Psychotraumatology*, 9:sup3, 1533370, DOI: 10.1080/20008198.2018.1533370
- Benedetti, F., Amanzio, M. & Maggi, G. 1995 Potentiation of placebo analgesia by proglumide. *Lancet* 346, 1231. DOI:10.1016/S0140-6736(95)92938-X
- Benedetti, F., Placebo Effects : From the Neurobiological Paradigm to Translational Implications, *Neuron* 84, November 5, 2014
- Benedetti, F., The Dangerous Side of Placebo Research: Is Hard Science Boosting Pseudoscience? *Clin Pharmacol Ther.* 2019 Dec;106(6):1166-1168. doi: 10.1002/cpt.1579. Epub 2019 Aug 21. PMID: 31435936.
- Bensing JM, Verheul W., The silent healer: The role of communication in placebo effects, *Patient Education and Counseling* 80 (2010) 293–299.
- Best, M., Neuhauser, D., Slavin, L., « "Cotton Mather, you dog, dam you! I'll inoculate you with this; with a pox to you": smallpox inoculation », *Boston*, 1721. *Qual Saf Health Care.* 2004 Feb;13(1):82-3. doi: 10.1136/qshc.2003.008797. PMID: 14757807; PMCID: PMC1758062.
- Bieniek, H., & Babel, P., « Placebo hypoalgesia induced by operant conditioning: a comparative study on the effects of verbal, token-based, and social rewards and punishers », *Scientific Reports*, 2023, 13(1), article 20346.
- Bird, S. M., « The 1959 meeting in Vienna on controlled clinical trials – A methodological landmark », *Journal of the Royal Society of Medicine*, 2015, Vol. 108(9) 372–375.
- Blythe, J.S. Thomaidou, *et al.*, « Placebo effects on cutaneous pain and itch: a systematic review and meta-analysis of experimental results and methodology », *Pain*, 164(6):p 1181-1199, June 2023.
- Boer GJ, Widner, H., « Clinical neurotransplantation: core assessment protocol rather than sham surgery as control », *Brain Res Bull* 2002; 58: 547-53.
- Bostick, N.A., *et al.*, « American Medical Association Council on Ethical and Judicial Affairs. Placebo use in clinical practice: report of the American Medical Association Council on Ethical and Judicial Affairs », *J Clin Ethics*, 2008 Spring;19(1):58-61. PMID: 18552054.
- Bozoky, E., « Les reliques Objets, cultes, symboles », *Actes du colloque international de l'Université du Littoral-Côte d'Opale* (Boulogne-sur-Mer) 4-6 septembre 1997.

- Brody, H., « The Lie That Heals, The Ethics of Giving Placebos », *Annals of Internal Medicine*, 1982, 97(1), 112.
- Büchel C., et al., « Placebo Analgesia: A Predictive Coding Perspective », *Neuron*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2014.02.042>
- Buerger, S. et al., « Imaginary pills and open-label placebos can reduce test anxiety by means of placebo mechanisms », *Scientific Reports*, 2023, 13(1).
- Bystad, M., Bystad, C., Wynn, R., « How can placebo effects best be applied in clinical practice? A narrative review », *Psychol Res Behav Manag.* 2015 Jan 29;8:41-5. doi: 10.2147/PRBM.S75670. PMID: 25678829; PMCID: PMC4319464.
- Cabot, R. C. J., « Placebo giving is quackery », *Amer. med. Ass.* 1906, 47, 982.
- Camerone, E. M., et al., « The effect of temporal information on placebo analgesia and nocebo hyperalgesia », *Psychosomatic Medicine*, 2021, 83(1), 43–50.
- Carhart-Harris, R.L., et al., « Psychedelics and the essential importance of context », *Journal of Psychopharmacology*, 2018, 32:725– 731. <https://doi.org/10.1177/0269881118754710>
- Cerritelli, F., et al., « The paradox of sham therapy and placebo effect in osteopathy: A systematic review ». *Medicine* (Baltimore). 2016 Aug;95(35):e4728. doi: 10.1097/MD.0000000000004728. PMID: 27583913; PMCID: PMC5008597.
- Chalmers, I., « Controlled trials from history », *Arch. Dis. Child.* 1999 Sep;81(3), 281. doi: 10.1136/adc.81.3.278h. PMID: 10532934; PMCID: PMC1718043.
- Chen, A.T., et al., Estimating contextual effect in nonpharmacological therapies for pain in knee osteoarthritis: a systematic analytic review. *Osteoarthritis Cartilage.* 2020 Sep;28(9), 1154-1169. doi: 10.1016/j.joca.2020.05.007. Epub 2020 May 19. PMID: 32416220; PMCID: PMC7483273.
- Chen, C., et al., « Neural circuit basis of placebo pain relief », *Nature*, 632, Aug 2024
- Collard, F., « Veneficiis vel maleficiis. Réflexion sur les relations entre le crime de poison et la sorcellerie dans l'Occident médiéval », *Le Moyen Age. Revue d'histoire et de philologie*, 2003, 109-1, pp.9-57.
- Colloca, L., « Informed Consent: Hints From Placebo and Nocebo Research », *Am J Bioeth.* 2015;15(10):17-9. doi: 10.1080/15265161.2015.1074314. PMID: 26479094.
- Colloca, L., & Miller, F. G., « Harnessing the placebo effect: the need for translational research », *Phil. Trans. R. Soc.* 2011, B 366, 1922–1930. (doi:10.1098/rstb. 2010.0399).
- Colloca, L., Benedetti F., « Placebos and painkillers: is mind as real as matter? » *Nature Reviews*, Volume 6, July 2005, pp. 545-552.
- Colloca, L., Benedetti, F., « Placebo analgesia induced by social observational learning », *Pain*, 2009 Jul;144(1-2):28-34. doi: 10.1016/j.pain.2009.01.033. Epub 2009 Mar 10. PMID: 19278785.
- Colloca, L., et al., « The role of learning in nocebo and placebo effects, » *Pain* 136 (2008) pp. 211–218.
- Colloca, L., Miller F.G., « How placebo responses are formed: a learning perspective », *Phil. Trans. R. Soc. B* (2011) 366, 1859–1869.
- Colquhoun, D., Novella, S.P., « Acupuncture is theatrical placebo », *Anesth Analg.* 2013 Jun;116(6):1360-3. doi: 10.1213/ANE.0b013e31828f2d5e. PMID: 23709076.
- Crofton, J., « The MRC randomized trial of streptomycin and its legacy: a view from the clinical front line », *J R Soc Med.* 2006 Oct; 99(10): 531–534.
- Crum, A. J., Langer, E. J. (2007), « Mind-Set Matters: Exercise and the Placebo Effect », *Psychological Science*, 18(2), 165–171. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2007.01867.x>

- Currow D.C., *et al.*, Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trial of Octreotide in Malignant Bowel Obstruction, *Journal of Pain and Symptom Management*, 2015 May;49(5):814-21. doi: 10.1016/j.jpainsym-man.2014.09.013. Epub 2014 Nov 14. PMID: 25462210.
- Czerniak E., *et al.*, « Manipulating the Placebo Response in Experimental Pain by Altering Doctor's Performance Style. », *Front Psychol.* 2016 Jun 30;7:874. doi: 10.3389/fpsyg.2016.00874. PMID: 27445878; PMCID: PMC4928147.
- De Craen, A.J.M., « Placebo effect in the treatment of duodenal ulcer », *Clin Pharmacol*, 48, 853–860
- De Craen, A.J.M., *et al.*, « Effect of colour of drugs: systematic review of perceived effect of drugs and of their effectiveness », *BMJ* Volume 313.
- De Craen, A.J.M., *et al.*, « Placebo effect in the acute treatment of migraine: subcutaneous placebos are better than oral placebos », *J Neurol* (2000) 247 : 183–188
- De Craen, A.J.M., *et al.*, « Placebos and placebo effects in medicine: historical overview », *J R Soc Med.* 1999 Oct;92(10):511-5. doi: 10.1177/014107689909201005. PMID: 10692902; PMCID: PMC1297390.
- Dean, M.E., « 'An innocent deception': placebo controls in the St Petersburg homeopathy trial, 1829-1830 », *J R Soc Med.* 2006 Jul;99(7):375-6. doi: 10.1177/014107680609900726. PMID: 16816271; PMCID: PMC1484568.
- Dehue, T., « Deception, Efficiency, and Random Groups: Psychology and the Gradual Origination of the Random Group Design », *Isis*, 88, 4, Dec., 1997 653-673. <https://doi.org/10.1086/383850>
- Di Biasi Z., « Influence of context effects on health outcomes: a systematic review », *Lancet* 2001; 357: 757–62.
- DiNubile, M. J., « Skepticism: A Lost Clinical Art, » *Clinical Infectious Diseases* 32 (2000): 514. « La leçon la plus importante est que la thérapie placebo, avec tous ses atouts (par exemple, le temps, l'enthousiasme et l'intérêt du soignant) est en soi une modalité thérapeutique viable mais négligée ; elle équivaut rarement à aucune intervention du tout. »
- Druart L., *et al.*, (2023) « Using contextual factors to elicit placebo and nocebo effects: An online survey of healthcare providers' practice », *PLoS ONE* 18(9): e0291079. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0291079>
- Engel, G.L., « A need of a new medical model : a challenge for biomedicine », *Science*, 1977, 196, 129-136.
- Finnis, *et al.*, « Placebo Effects: Biological, Clinical and Ethical Advances », *Lancet*, 2010 February 20; 375(9715): 686–695. doi:10.1016/S0140-6736(09)61706-2.
- Floridou, G.A., *et al.*, « Individual differences in mental imagery in different modalities and levels of intentionality », *Memory & Cognition* (2022) 50:29–44
- Forbes, J., « Homoeopathy, allopathy and “young physic” », *British and Foreign Medical Review*, 1846, 225-265. <https://www.jameslindlibrary.org/forbes-j-1846/>
- Freedman, B., « Equipoise and the ethics of clinical research », 1987, *New England Journal of Medicine*, Vol 317, n°3, pp.141-145.
- Freixa i Baqué, E., « Peut-on conditionner les réponses immunitaires ? » *Psychologie médicale*, 1991,23,2: 123-128.
- Friedman, A.S., *et al.*, « Imipramine (Tofranil) vs. placebo in hospitalized psychotic depressives (A comparison of patients' self-ratings, psychiatrists' ratings and psychological test scores) », *Journal of Psychiatric Research*, Volume 4, Issue 1, 1966, pp.13-36
- Friesen, P., Dionne, É., « “It’s all in your head”: Magic and Misdirection in Medicine », *Science & Technology Studies*, 35(2), pp. 72-96

- Gers, A.L., « Further evidence for individual differences in placebo responding: An interactionist perspective », *Journal of Psychosomatic Research* 62 (2007) 563 – 570
- Gers, A.L., « Reconsidering the role of personality in placebo effects: Dispositional optimism, situational expectations, and the placebo response », *Journal of Psychosomatic Research* 58 (2005) 121 – 127
- Ghaffari, F., *et al.*, « Rhazes, a pioneer in contribution to trials in medical practice », *Acta Med Hist Adriat.* 2017 Dec;15(2):261-270. doi: 10.31952/amha.15.2.4. Epub 2018 Apr 24. PMID: 29402116.
- Gluud, C.N., « Centenary of Fibiger's controlled clinical trial », *Ugeskrift for Læger*, 160 (51), 1998 7407–8. PMID 9889652.
- Goebel, M.U., « Behavioral conditioning of immunosuppression is possible in humans », *The FASEB* Vol. 16 December 2002, 1869-1873
- Gold H., Kwit N.T., Otto H., « The xanthines (theobromine and aminophylline) in the treatment of cardiac pain », *JAMA*. 1937;108:2173–2179. Harry Gold et ses collègues suggérèrent des effets non plus seulement psychologiques, mais réellement physiologiques associés au placebo. Ils s'appuyaient sur leurs études démarrées en 1932 testant des traitements pour problèmes cardiaques (les xanthines, theobromide et aminophylline) contre des placebos, sur 209 sujets – ce qui n'était pas très correct à l'égard des patients recevant le placebo, et témoigne d'une éthique pour le moins embryonnaire. Résultat : « Patients with cardiac pain are unable to distinguish the effects of a placebo from those of a xanthine [when blinded]. It is concluded that the xanthines exert no specific action which is useful in the routine treatment of cardiac pain ».
- Goodwin, J.S., Goodwin, J.M., « The tomato effect. Rejection of highly efficacious therapies », *JAMA*. 1984 May 11;251(18):2387-90. doi: 10.1001/jama.251.18.2387. PMID: 6368890.
- Goodwin, J.S., Goodwin, J.M., Vogel, A.V., « Knowledge and use of placebos by house officers and nurses », *Ann Intern Med.* 1979 Jul;91(1):106-10. doi: 10.7326/0003-4819-91-1-106. PMID: 464418.
- Gracely, R.H., *et al.*, Clinicians' expectations influence placebo analgesia. *Lancet*. 1985 Jan 5;1(8419):43. doi: 10.1016/s0140-6736(85)90984-5. PMID: 2856960.
- Graves T.C., « Commentary on a Case of Hystero-Epilepsy With Delayed Puberty with Testicular Extract », *The Lancet*, Vol.196, Issue 5075, P1134-1135, December 04, 1920.
- Grevert, P., *et al.*, « Partial Antagonism of Placebo Analgesia by Naloxone », *Pain*, 16 (1983) 129-143
- Griffiths, R.R., McCann, U., Jesse, R., « Psilocybin occasioned mystical-type experiences: immediate and persisting dose-related effects », *Psychopharmacology* (Berl), 2011 Dec;218(4):649-65. doi: 10.1007/s00213-011-2358-5. Epub 2011 Jun 15. PMID: 21674151; PMCID: PMC3308357.
- Grosjean, D., Benini, P., Carayon, P., « Managing irritable bowel syndrome: The impact, of micro-physiotherapy », *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 2017; 20150044
- Guijarro, C., « A history of the placebo », *Neurosciences and History* 2015; 3(2): 68-80
- Hacking, I., « Telepathy: Origins of Randomization in Experimental Design », *Isis*, Vol. 79, No. 3, A Special Issue on Artifact and Experiment (Sep., 1988), pp.427-451
- Hafliðadóttir, S.H., *et al.*, « Placebo response and effect in randomized clinical trials: meta-research with focus on contextual effects », *Trials*, déc 2021;22(1):493.).
- Haour, F., « Mécanismes de l'effet placebo et du conditionnement, Données neurobiologiques chez l'homme et l'animal », *M/S* n° 3, vol. 21, mars 2005
- Hardy, A., Rollinson, G., « An historical and chemical study of Samona brand tablets: A tonic available in the United Kingdom from the late 1930s », *Pharmaceutical Historian*, 2019, 49/4, 106-115.
- Hartmann, H., *et al.*, « Open-label placebo treatment does not enhance cognitive abilities in healthy volunteers », *Nature, Scientific Reports*, (2023) 13:19468

- Henker, B., Whalen, C.K., Collins, B.E., « Double-blind and triple-blind assessments of medication and placebo responses in hyperactive children », *J Abnorm Child Psychol.* 1979 Mar;7(1):1-13. doi: 10.1007/BF00924506. PMID: 374446.
- Hœrni, B., « Le docteur Richard Cabot, précurseur de la médecine bio-psycho-sociale », *HISTOIRE DES SCIENCES MEDICALES*, TOME L, 1, 2016, pp 53-58
- Hoerni, B., « Six médecins gascons humanistes aux XIXème et XXème siècles », *HISTOIRE DES SCIENCES MEDICALES* - TOME L - N° 4 - 2016
<https://numerabilis.u-paris.fr/ressources/pdf/sfhm/hsm/HSMx2016x050x004/HSMx2016x050x004x0405.pdf>
- Howick, J., Mebius, A., In search of justification for the unpredictability paradox, *Trials.* 2014; 15 480.
- Hróbjartsson, A., Gøtzsche P.C., : Is the Placebo Powerless? *New England Journal of Medicine.* 344, n° 21, 24 mai 2001, pp.1594-1602,
- Hróbjartsson, A., Gøtzsche P.C., « Placebo interventions for all clinical condition »s. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD003974. doi: 10.1002/14651858.CD003974.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan 20;(1):CD003974. doi: 10.1002/14651858.CD003974.pub3. PMID: 15266510.
- Jacobs, B., « Biblical origins of placebo », *J R Soc Med.* 2000 Apr;93(4):213-4. doi: 10.1177/014107680009300419. PMID: 10844895; PMCID: PMC1297986.
- Jamain, L., Paucsik M., Monsaingeon N., Monvoisin R., « Le recours aux thérapies vétérinaires alternatives et complémentaires chez les propriétaires d'équidés », *Animal Science proceedings*, 2024, 15 (2), pp.179-180. 10.1016/j.anscip.2024.01.005. hal-04805353
- Jonas W.B., Reframing placebo in research and practice, *Phil. Trans. R. Soc. B* (2011) 366, 1896–1904
- Jütte, R., « The early history of the placebo », *Complement Ther Med.* 2013 Apr;21(2):94-7. doi: 10.1016/j.ctim.2012.06.002. Epub 2012 Jul 9. PMID: 23497809.
- Kaptchuk, T.J., *et al.*, « Components of placebo effect: randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome », *Br. Med. J.* 2008, 336, 999–1003. (doi:10. 1136/bmj.39524.439618.25)
- Kaptchuk, T.J., Friedlander E, Kelley JM, Sanchez MN, Kokkotou E, et al. (2010), « Placebos without Deception: A Randomized Controlled Trial in Irritable Bowel Syndrome », *PLoS ONE* 5(12): e15591. doi:10.1371/journal.pone.0015591
- Kaptchuk, T.J., Hemond CC, Miller FG., « Placebos in chronic pain: Evidence, theory, ethics, and use in clinical practice », *BMJ* 2020;370:m1668. Kaptchuk se félicite que ce nouveau modèle inverse donc le sacro-saint « *dogme du cerveau en tant qu'organe motivé par le stimulus pour un organe dans lequel la perception repose fortement sur des prédictions apprises, descendantes et corticales pour déduire la source de données sensorielles entrantes. Dans le cerveau prédictif de codage/bayésien, la douleur chronique (considérablement modulée par la sensibilisation centrale) et son atténuation par le traitement placebo sont expliquées comme des biais bayésiens codés de manière centralisée, principalement non consciente.* »
- Kaptchuk, T.J., Kerr, C.E., Zanger, A., « Placebo controls, exorcisms, and the devil », *Lancet.* 2009 Oct 10;374(9697):1234-5. doi: 10.1016/s0140-6736(09)61775-x. PMID: 19839101; PMCID: PMC2819054.
- Kaptchuk, T.J., « Powerful placebo: the dark side of the randomised controlled trial », *Lancet*, 1998. 351(9117), pp.1722-5.
- Kern, A., Kramm, C., Witt, C.M., Barth J., « The influence of personality traits on the placebo/nocebo response: A systematic review ». *J Psychosom Res.* 2020 Jan;128:109866. doi: 10.1016/j.jpsychores.2019.109866. Epub 2019 Nov 7. PMID: 31760341.
- Kienle, G.S., Kiene, H., « The powerful placebo effect: fact or fiction? » *J Clin Epidemiol.* 1997 Dec;50(12):1311-8. doi: 10.1016/s0895-4356(97)00203-5. PMID: 9449934.

- Klemperer, D., « "Ich wette zehn gegen eins, dass Sie etwas Ungewöhnliches fühlen werden auch ohne Glauben". Die Kochsalzversuche von Nürnberg--ein wegweisendes Experiment als Ergebnis eines öffentlichen Disputes ["I bet 10 to 1 that you will feel something unusual even without faith". The table salt trials of Nürnberg - a ground breaking experiment as a result of public dispute] », *Neuere Med Wiss Quellen Stud.* 2012;22:19-31. German. PMID: 22530493.
- Kopeloff, N., Cheney, C.O., « Studies in focal infection: its presence and elimination in the functional psychoses », *Am J Psychiatry*, 1922;2:139–156. Le premier essai contrôlé en psychiatrie (sans randomization) semble avoir eu lieu en 1922, lorsque Nicholas Kopeloff, bactériologiste au New York State Psychiatric Institute et Clarence O. Cheney, psychiatre du personnel, ont tenté d'évaluer la théorie populaire de l'infection focale (des dents et des amygdales). Il était admis, depuis les dires de Henry Cotton, superintendant du Trenton State Hospital, dans le New Jersey, que les « toxines » provenant de ces foyers provoquaient la démence précoce et la maladie maniaco-dépressive, aussi procédait-on fréquemment à l'ablation de dents et d'amygdales des patients pour soulager les symptômes « mélancoliques » et la psychose chronique. Thomas Schlich, *The Palgrave Handbook of the History of Surgery*, 2017, p.484. Un livre entier porte sur Henry Cotton, *Madhouse: A Tragic Tale of Megalomania and Modern Medicine*, d'Andrew Scull, Yale University Press, 2005.
- Koterov, A.N., « Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology », 2021 Vol. 14 No. 4, The University of Chicago Press on behalf of The History of Science Society <http://www.jstor.org/stable/234674>
- Koterov, A.N., et al., « History of controlled trials in medicine: real priorities are little-known. Report 3. Quasi-randomized and randomized trials in humans and animals, История контролируемых испытаний в медицине: реальные приоритеты малоизвестны. Сообщение 3. Квазирандомизированные и рандомизированные испытания на людях и животных », *ФАРМАКО-ЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2021; 14 (4): 593–631. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.091> <https://www.pharmacoeconomics.ru/jour/article/download/633/408>
- Kruskal, W., Mosteller, F., « Representative Sampling, I: Non-Scientific Literature », *International Statistical Review / Revue Internationale de Statistique*, Vol. 47, No. 1, Apr., 1979, pp.13-24
- Levine, J.D., Gordon NC, Fields HL. « The mechanism of placebo analgesia », *Lancet*. 1978 Sep 23;2(8091):654-7. doi: 10.1016/s0140-6736(78)92762-9. PMID: 80579.
- Limanowski, J., Friston K. « 'Seeing the Dark': Grounding Phenomenal Transparency and Opacity in Precision Estimation for Active Inference », *Front Psychol*. 2018 May 4;9:643. doi: 10.3389/fpsyg.2018.00643. PMID: 29780343; PMCID: PMC5945877.
- Lindsay, R.S., Larkin, P., Kittel, A., & Spittle, M. (2021), « Mental imagery training programs for developing sport-specific motor skills: a systematic review and meta-analysis », *Physical Education and Sport Pedagogy*, 28(4), 444–465. <https://doi.org/10.1080/17408989.2021.1991297>
- Lipton, B.H., « A Mistake Turned Miracle », 13 feb 2018, <https://www.brucelipton.com/mistake-turned-miracle/> On dit qu'Albert Abraham Mason (1926-2018), anesthésiste britannique au Queen Victoria Hospital, persuadé que l'hypnose pouvait guérir les verrues, réussit à traiter le bras d'un jeune garçon. « Eighteen months ago, in a white-painted hospital room in East Grinstead, Sussex, a dozen skeptical doctors watched as Dr. Mason talked the boy into a hypnotic trance. It took ten minutes. Then Hypnotherapist Mason said again & again: "Your left arm will clear." (He had begun with a particular part of the body to make the test more precise.) (Time, Medicine: Entranced Skin, Monday, Sept. 01, 1952) ». Or Mason apprit par la suite que ce n'étaient pas des verrues, mais une ichtyose congénitale. De fait, BMJ, gros battage médiatique, et nombreux furent les gens qui vinrent essayer de se faire traiter de la même chose, sans que jamais Mason n'y parvienne. Lorsque Mason a traité les nouveaux patients, il ne pouvait pas reproduire son arrogance en tant que jeune médecin pensant traiter un mauvais cas de verrues. Il a déclaré à Discovery Health Channel : "J'agissais". [Discovery Health Channel 2003] En 69 il abandonna l'hypnose, bougea à Los Angeles avec Wilfrid Bion, psychanalyste, en introduisant la branche psychanalytique de Melanie Klein. Il a même tripé parapsychologie, sur les ESP avec Arthur Koestler, il le raconte là : <http://www7.bbk.ac.uk/hiddenpersuaders/blog/albert-mason-medicine-magic-hypnotism/>

- Louhiala, P., Puustinen R., « Rethinking the placebo effect », *Med Humanit.* 2008 Dec;34(2):107-9. doi: 10.1136/jmh.2008.000307. PMID: 23674590.
- Luparello, T., Lyons HA, Bleecker ER, McFadden ER Jr., « Influences of suggestion on airway reactivity in asthmatic subjects », *Psychosom Med.* 1968 Nov-Dec;30(6):819-25. doi: 10.1097/00006842-196811000-00002. PMID: 5726052.
- Macedo, A., Farré M, Baños JE., « Placebo effect and placebos: what are we talking about? Some conceptual and historical considerations », *Eur J Clin Pharmacol.*, 2003 Aug;59(4):337-42. doi: 10.1007/s00228-003-0612-4. Epub 2003 Jun 27. PMID: 12830339.
- MACNALT AS. SIR JOSEPH OLLIFFE, M.D., F.R.C.P., *Br Med J.*, 1965 Apr 17;1(5441):1063. doi: 10.1136/bmj.1.5441.1063. PMID: 14262204; PMCID: PMC2166933.
- Maegraith, G., et al, « Paludrine In The Treatment Of Malaria », *The British Medical Journal* Vol. 1, No. 4458 (Jun. 15, 1946), pp.903-905.
- Margo, C.E., « The placebo effect », *Surv Ophthalmol.* 1999 Jul-Aug;44(1):31-44. doi: 10.1016/s0039-6257(99)00060-0. PMID: 10466586.
- Marmion, J-F., « Le placebo, pourquoi il soigne », *Sciences Humaines*, n° 210, 12/2009, pp.20-25.
- Mason, A. A. (1994) « A psychoanalyst looks at a hypnotist: A study of folie à deux », *The Psychoanalytic Quarterly*, 63(4), 641–679.
- Mason, A.A., « A case of congenital ichthyosiform erythrodermia of Brocq treated by hypnosis », *British Medical Journal* 2.4781 (August 23, 1952): 422-423. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2021155/pdf/brmedj03456-0026.pdf>
- McDonald, C.J., Mazzuca, S.A., McCabe, G.p.Jr. « How much of the placebo 'effect' is really statistical regression? », *Stat Med.* 1983 Oct-Dec;2(4):417-27. doi: 10.1002/sim.4780020401. PMID: 6369471.
- Meissner, K., et al., « Differential effectiveness of placebo treatments: A systematic review of migraine prophylaxis », *JAMA Intern Med.* 2013;173:1941–1951
- Meissner, K., Kohls, N., Colloca, L. « Introduction to placebo effects in medicine: mechanisms and clinical implications », *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2011 Jun 27;366(1572):1783-9. doi: 10.1098/rstb.2010.0414. PMID: 21576135; PMCID: PMC3130411.
- Meissner, K., Ziep, D., « Organ-specificity of placebo effects on blood pressure », *Auton Neurosci.* 2011 Oct 28;164(1-2):62-6. doi: 10.1016/j.autneu.2011.06.006. Epub 2011 Jul 14. PMID: 21752726.
- Mestre, T.A., et al., « Lang AE. Another face of placebo: the lessebo effect in Parkinson disease: meta-analyses », *Neurology*, 2014 Apr 22;82(16):1402-9. doi: 10.1212/WNL.0000000000000340. Epub 2014 Mar 21. PMID: 24658930; PMCID: PMC4001195. (mise à jour 2020?)
- Meynen, G., Widdershoven G., « Dealing With Placebo Effects: A Plea to Take Into Account Contextual Factors », *Am J Bioeth.* 2015;15(10):19-21. doi: 10.1080/15265161.2015.1074308. PMID: 26479095.
- Miller, F.G., Luana, C., Kaptchuk, T.J., « The placebo effect: illness and interpersonal healing », *Perspect Biol Med.* 2009 Autumn; 52(4): 518. doi: 10.1353/pbm.0.0115. Ils citent Humphrey (2002, p.259) pose la bonne question sur la dimension sociale de l'effet placebo : « Si les placebos peuvent apporter une telle contribution à la santé humaine, alors qu'attendons-nous ? Pourquoi devrions-nous souvent avoir besoin de ce qui équivaut à une permission extérieure [l'intervention d'autrui] avant de prendre en charge la guérison de notre propre corps ? » Il suggère que nous avons besoin du déclencheur émotionnel de l'espoir de soulagement afin d'activer les mécanismes de guérison internes pour contrer les mécanismes de défense par ailleurs biologiquement utiles de la douleur et de l'anxiété. Par exemple, déclare-t-il, « lorsque l'on sait que la menace posée par la cause de la douleur va bientôt être levée, il est beaucoup moins nécessaire de ressentir la douleur par mesure de précaution » (Humphrey 2002, p.274).

- Miller, P.B., Weijer C., « Rehabilitating equipoise », *Kennedy Inst Ethics J.*, 2003 Jun;13(2):93-118. doi: 10.1353/ken.2003.0014. PMID: 14569997.
- Mommaerts, J.L., Devroey, D., The placebo effect: how the subconscious fits in. *Perspect Biol Med.* 2012 Winter;55(1):43-58. doi: 10.1353/pbm.2012.0005. PMID: 22643715.
- Monvoisin, R., Pinsault, N., « Paradoxes de l'effet placebo », *Le Monde diplomatique*, avril 19, pp.20-21.
- Moseley, J.B., *et al.*, « A Controlled Trial of Arthroscopic Surgery for Osteoarthritis of the Knee », July 11, 2002 *N Engl J Med.*, 347:81-88.
- Munnangi S, *et al.*, « Placebo Effect », 2023 Nov 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 30020668.
- Oken, B.S., « Placebo effects: clinical aspects and neurobiology », *Brain* (2008), 131, pp. 2812-2823.
- Olson, J.A., Suissa-Rochelleau L, Lifshitz M, Raz A, Veissière SPL., « Tripping on nothing: placebo psychedelics and contextual factors », *Psychopharmacology* (Berl). 2020 May;237(5):1371-1382. doi: 10.1007/s00213-020-05464-5. Epub 2020 Mar 7. PMID: 32144438.
- Pagnini, F., Barbiani, D., Grosso, F., *et al.* « Enacting the mind/body connection: the role of self-induced placebo mechanisms ». *Humanit Soc Sci Commun* 11, 977 (2024). <https://doi.org/10.1057/s41599-024-03492-6>
- Patuzzo, S., *et al.*, « Thomas Percival. Discussing the foundation of Medical », *Ethics ACTA Biomed* 2018; Vol. 89, N. 3, pp.343-348
- Peerdeman, K.J., *et al.*, « Relieving patients' pain with expectation interventions: a meta-analysis », *Pain*, 2016 Jun;157(6):1179-1191. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000540. PMID: 26945235.
- Petrovic, P., *et al.*, « Placebo and Opioid Analgesia—Imaging a Shared Neuronal Network », *Science*, 2002, 295(5560), 1737–1740. <https://doi.org/10.1126/science.1067176>.
- Philippon, P., L'effet placebo pris sur le fait, *La recherche mensuel* n°366 daté juillet 2003 à la page 54.
- Pollo, A., Carlino, E., Benedetti, F., « The top-down influence of ergogenic placebos on muscle work and fatigue », *The European Journal of Neuroscience*, 2008, 28(2), 379–388.
- Požgain, I., Požgain, Z., Degmečić D., « Placebo and nocebo effect: a mini-review », *Psychiatr Danub.* 2014 Jun;26(2):100-7. PMID: 24909245.
- Price, D.D., Finniss D.G., Benedetti F., « A Comprehensive Review of the Placebo Effect: Recent Advances and Current Thought », *Annu. Rev. Psychol.* 2008. 59:565–90.
- Prinzmetal, M., Bloomberg, W., « The use of Benzedrine for the treatment of narcolepsy », *JAMA.* 1935;105:2051–2054. Myron Prinzmetal, un interniste de Los Angeles, et Wilfred Bloomberg, un neuropsychiatre de Boston, ont entrepris un essai en cross-over non randomisé chez 9 patients hospitalisés en ambulatorio pour comparer les effets des amphétamines, de l'éphédrine et de l'eau salée (tous ces traitement ayant le même goût salé) sur la narcolepsie. Chaque patient était son propre contrôle : chacun reçut d'abord le placebo (l'eau salée), puis l'amphétamine, puis l'éphédrine, et enfin, l'amphétamine à nouveau. Résultat : éphédrine et placebo étaient tout aussi inefficaces, alors que l'amphétamine amenait une réelle amélioration
- Pugh, J., « Ravines and sugar pills: defending deceptive placebo use », *J Med Philos.* 2015 Feb;40(1):83-101. doi: 10.1093/jmp/jhu045. Epub 2014 Dec 10. PMID: 25503607; PMCID: PMC4288933.
- Riddle, J.M., « Oral contraceptives and early-term abortifacients during classical antiquity and the Middle Ages », *Past Present.* 1991 Aug;No. 132:3-32. PMID: 11656135.
- Rivers, W.H., Webber, H.N., « The action of caffeine on the capacity for muscular work », *J Physiol.* 1907 Aug 27;36(1):33-47. doi: 10.1113/jphysiol.1907.sp001215. PMID: 16992882; PMCID: PMC1533733.
- Robert, A., « DINO DEL GARBO ET LE POUVOIR DE L'IMAGINATION SUR LE CORPS », Vrin, « *Archives d'histoire doctrinale et littéraire du Moyen Âge* » 2014/1 Tome 81, pp.139-195.

- Rommelfanger, K.S., « The role of placebo in the diagnosis and treatment of functional neurologic disorders », *Handb Clin Neurol*. 2016;139:607-617. doi: 10.1016/B978-0-12-801772-2.00049-7. PMID: 27719875.
- Rossetini, G., *et al.*, « Clinical relevance of contextual factors as triggers », *BMC Musculoskeletal Disorders* (2018) 19:27 DOI 10.1186/s12891-018-1943-8
- Sadeghi, S., Ghaffari F., « The Challenge of Medical Charlatanism in Adab al-Tabib », *Journal of Research on History of Medicine*, Volume 8, Issue 1, Feb 2019, pp.19-26.
- Sanderson C., *et al.*, « Placebo and nocebo effects in randomized controlled trials: the implications for research and practice », *J Pain Symptom Manage*, 2013 Nov;46(5):722-30. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2012.12.005. Epub 2013 Mar 22. PMID: 23523360.
- Sandler, A.D., Bodfish J.W., « *Open-label use of placebos in the treatment of ADHD: a pilot study* », 2007, *Child*, Vol. 34, Issue 1, 104-110.
- Saueressig T., Pedder H., Owen P.J., Belavy D.L., « Contextual effects: how to, and how not to, quantify them », *BMC Medical Research Methodology*. 2024 Feb 13;24(1):35.
- Schafer S.M. *et al.*, « Conditioned placebo analgesia persists when subjects know they are receiving a placebo », *Journal of Pain* (2015), doi: 10.1016/
- Schönbächler, G., « Placebo », *Forum Med Suisse* 2007;7:205–210
- Schwab A.P., « When subtle deception turns into an outright lie », *Am J Bioeth*. 2009 Dec;9(12):30-2. doi: 10.1080/15265160903234128. PMID: 20013495.
- Semmelweis, I.P., 1847, « Hand disinfection before entering a delivery ward. Random CT: alternation of pregnant women during admission to two clinics... »
- Shapiro, A.K., « A contribution to a history of the placebo effect », *Behavioral Science*, 1960, pp.109-135.
- Shorter, E., « A Brief History of Placebos and Clinical Trials in Psychiatry », *Can J Psychiatry*. 2011 Apr; 56(4), pp. 193–197.
- Silberman S., Placebo Effects and Science Journalism at the Mind/Body Boundary », *The Journal of Mind-Body Regulation*, 2011, Vol 1 N°2.
- Sonthalia S., *et al.*, « Nocebo effect in Dermatology », *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, May-June 2015, Vol 81, Issue 3, pp. 241-250.
- Staats P., Hekmat H., Staats A., « Suggestion/placebo effects on pain: negative as well as positive », *J Pain Symptom Manage*, 1998 Apr;15(4):235-43. doi: 10.1016/s0885-3924(97)00363-1. PMID: 9601159.
- Stewart-Williams, S., Podd, J., « The Placebo Effect: Dissolving the Expectancy Versus Conditioning Debate », *Psychological Bulletin*, 2004, Vol. 130, No. 2, pp.324-340.
- Stigler, Stephen M., « A Historical View of Statistical Concepts in Psychology and Educational Research », *American Journal of Education*, Nov., 1992, Vol. 101, No. 1 (Nov., 1992), pp.60- 70
- Stoll, S., « Paul Martini's *Methodology of Therapeutic Investigation* », 1932, *J R Soc Med*. 2009 Nov 1;102(11):493–5. doi: 10.1258/jrsm.2009.09k039. PMCID: PMC2770356.
- (Pas d’auteur) « Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis », *Br Med J*, 1948 Oct 30;2(4582):769-82. PMID: 18890300; PMCID: PMC2091872.
- Sutton, Henry G., « Cases of Rheumatic Fever, Treated for the Most Part by Mint Water. Collected from the Clinical Books of Dr. Gull, with Some Remarks on the Natural History of that Disease, Guy's Hospital Report, 1865, 11: 292-428, quotation on p.3, cité par Kaptchuk 1998 p.407.
- Tang, B, Livesey E, Colagiuri B., « Choice Enhances Placebo Hypoalgesia More in Weaker Placebo Contexts: A Partial Reinforcement Study », *J Pain*. 2024 Jan;25(1):202-216. doi: 10.1016/j.jpain.2023.08.003. Epub 2023 Sep 15. PMID: 37715749.

- Testa, M., « Enhance placebo, avoid nocebo How contextual factors affect physiotherapy outcomes Manual therapy », *Man Ther.*, April 2016 DOI: 10.1016/j.math.2016.04.006
- Theorell T. « The sociopsychological ecology of illness: Stewart Wolf and Helen Goodell's revised second edition of Harold G. Wolff's Stress and Disease » (1968). *Adv Mind Body Med.* 2001 Winter;17(1):50-2. PMID: 11270066.
- Thomas, K.B., « General practice consultations: is there any point in being positive? », *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987 May 9;294(6581):1200-2. doi: 10.1136/bmj.294.6581.1200. PMID: 3109581; PMCID: PMC1246362.
- Turner, A. « What Are the Benefits of a New Placebo Language? », *Perspect Biol Med.* 2018;61(3):401-411. doi: 10.1353/pbm.2018.0052. PMID: 30293978.
- Varelmann, D., *et al.*, « Nocebo-induced hyperalgesia during local anesthetic injection », *Anesth Analg.* 2010 Mar 1;110(3):868-70. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181cc5727. Epub 2009 Dec 30. PMID: 20042440.
- Von Wernsdorff, M., *et al.*, « Effects of open-label placebos in clinical trials: a systematic review and meta-analysis », *Nature* (2021) 11:3855
- Wager, T. D., Scott, D. J., & Zubieta, J.-K. (2007). « Placebo effects on human μ -opioid activity during pain », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(26), 11056–11061. <https://doi.org/10.1073/pnas.0702413104>
- Walker A.M., Dickerman E.H., « "A Woman under the Influence": A Case of Alleged Possession in Sixteenth-Century France », *The Sixteenth Century Journal*, Vol. 22, No. 3 (Autumn, 1991), 534-554.
- Wampold, B.E., Imel, Z.E., Minami, T., « The story of placebo effects in medicine: evidence in context », *J Clin Psychol.* 2007 Apr;63(4):379-90; discussion 405-8. doi: 10.1002/jclp.20354. PMID: 17279527.
- Warolin, C., « La pharmacopée opiacée en France des origines au XIXe siècle », *Revue d'histoire de la pharmacie*, LVIII, 365, 1er trim., 2010, pp.81-90.
- Webster, R.K., Weinman, J., Rubin, G.J., « Ethical issues surrounding the study of nocebo effects: Recommendations for deceptive research », *Br J Health Psychol.* 2018 Nov;23(4):775-781. doi: 10.1111/bjhp.12331. Epub 2018 Jul 14. PMID: 30006954; PMCID: PMC6175410.
- Wechsler, M.E., Kelley, J.M., Boyd, I.O.E., *et al.*, « Active albuterol or placebo, sham acupuncture, or no intervention in asthma », *NEJM.* 2011;365:119–126.
- Weihrauch, T.R., « Placebo effects and adverse effects in clinical trials », *Med Klin (Munich)*. 2000;95:23-30
- Weimer, K., Enck, P., Dodd, S., Colloca, L., « Editorial: Placebo and Nocebo Effects in Psychiatry and Beyond », *Front Psychiatry*, 2020 Aug 7;11:801. doi: 10.3389/fpsyt.2020.00801. PMID: 32848956; PMCID: PMC7426500.
- White P., *et al.*, « Practice, practitioner, or placebo? A multifactorial, mixed-methods randomized controlled trial of acupuncture », *Pain* 153 (2012) 455–462
- Wilcox, J., « Qusta Ibn Luqa's *On Difference between the Spirit and the Soul in Medieval Considerations of the Internal senses* », Fédération internationale des Instituts d'études médiévales, Atti del Convegno Internazionale, Firenze, Dipartimento di Scienze dell'Educazione e dei Processi Culturali e Formativi, 18-20 settembre 2003 ([ici](#)).
- Wilcox, J., « Qusta Ibn Luqa and the esatward diapsora of Hellenic Medicine », in Greppin, John A.C. - Savage-Smith, Emilie - Gueriguan, John L. (eds.), *The Diffusion of Greco-Roman Medicine into the Middle East and the Caucasus*, Delmar (NY), Caravan Books (Anatolian and Caucasian Studies), 1999.
- Wilcox, J., & Riddle, J. M., « Qustā Ibn Lūqā's Physical Ligatures and the Recognition of the Placebo Effect », *Medieval Encounters*, 1995, 1(1), 1-25. <https://doi.org/10.1163/157006795X00046>

- Wolf, S., Pinsky, R.H., « Effects of Placebo Administration and Occurrence of Toxic Reactions », *JAMA*, May 22, 1954;155;(4):339-341. doi:10.1001/jama.1954.03690220013004
- Wolf, S., « Effects of suggestion and conditioning on the action of chemical agents in human subjects; the pharmacology of placebos », *J Clin Invest.* 1950 Jan;29(1):100-9. doi: 10.1172/JCI102225. PMID: 15399519; PMCID: PMC439730.
- Wolff H.G., Dubois E.F., et al., « The use of placebos in therapy », *N Y State J Med.* 1946;46:1718–1727, p.1718. Lors d'une « Conférence sur la thérapie » en 1946 parrainée par les départements de pharmacologie et de médecine du Collège médical de l'Université Cornell, Eugene F DuBois, un physiologiste de New York, a souligné que « bien que les placebos soient à peine mentionnés dans la littérature, ils sont administrés plus de tout autre groupe de médicaments... Bien que peu de médecins admettent qu'ils donnent des placebos, il y a un ingrédient placebo dans pratiquement chaque prescription. n'importe quel médicament. » Lors de la conférence, Harry Gold a ajouté : « *Le placebo est un dispositif psychothérapeutique spécifique avec des valeurs qui lui sont propres.* »
- Wolters, F. et al., « Prescriptions of Essentially Placebo Treatments Among General Practitioners in 21 Countries », *JAMA Network Open*, September 18, 2025;8;(9):e2532672. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.32672.
- Wright, E.B., et al., « Doctors' communication of trust, care, and respect in breast cancer: qualitative study », *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38046.771308.7C (published 30 March 2004) pp.1-5.
- Zamberlan, F., et al., « The Varieties of the Psychedelic Experience: A Preliminary Study of the Association Between the Reported Subjective Effects and the Binding Affinity Profiles of Substituted Phenethylamines and Tryptamines », *Front Integr Neurosci.* 2018;12:54. Published 2018 Nov 8. doi:10.3389/fnint.2018.00054
- Zhang, W., et al., « The placebo effect and its determinants in osteoarthritis: Meta-analysis of randomised controlled trials », *Ann Rheum Dis.* 2008;67:1716–1723.
- Zou, K., et al., « Examination of overall treatment effect and the proportion attributable to contextual effect in osteoarthritis: Meta-analysis of randomised controlled trials », *Ann Rheum Dis.* 2016;75:1964–1970.
- Zubieta, J.-K., et al., Placebo Effects Mediated by Endogenous Opioid Activity on μ -Opioid Receptors. *Journal of Neuroscience*, 2005, 25(34), 7754–7762. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0439-05.2005>

8 Goodies et placebos plus ou moins « maison »

Quoi de mieux que de s'emparer de son propre conditionnement avec un placebo à faire soi-même ? Vous êtes prévenu·es, il en est de plus difficile que d'autres à confectionner, et certaines présentent des risques.

S'il ne tenait qu'à nous, nous vous conseillerions de vous tourner vers les placebos purs les plus inoffensifs, assortis de la plus chatoyante des histoires.

8.1 Placebos historiques

L'Histoire en fournit un grand choix, assez... exotique. Florilège. À vos risques et périls.

Poussière de tombeau

« J'avais tellement souffert [de dysenterie] que je n'avais plus aucun espoir de vie. Les antidotes du médecin étaient absolument inefficaces. En désespoir de cause, j'ai appelé Armentarius le médecin royal et je lui ai dit : « Tu as tenté toutes les ressources de ton art... une seule chose me reste à faire, et c'est moi qui t'enseignerai un remède souverain : prends de la poussière du très saint tombeau du seigneur Martin, et fais-m'en une potion. Si cela ne produit pas d'effet, tout refuge est fermé à celui qui va partir. » Alors le diacre envoyé au tombeau du bienheureux pontife en rapporta la très sainte poussière que l'on délaya et qu'on me donna à boire. Lorsque j'eus avalé, toute ma douleur se calma bientôt, et du tombeau je repris la santé. »

Merci Grégoire de Tours, *Histoire des Francs*, VI^e siècle.

Pilules de bois

Pilules en « bois de vie » des Indes [du gaïac *Guaiacum officinale* ou *Guaiacum sanctum*], peint, simulant des médicaments coûteux, parfois sculptées et dorées à la feuille d'or, et accompagnées d'un rituel assez théâtral. Il l'avouera dans une lettre privée de 1911 : *« Pour les neurasthéniques, je faisais sculpter des pilules en buis par un menuisier de Soho, puis les faisais dorer par un artisan italien. Leur coût élevé (1 shilling pièce) garantissait la foi du patient. »*

Merci Henry Ernest H. Cauty, *British Medical Journal*, lettre du 21 décembre 1901.

Note : un collègue de Cauty, Francis Graham Crookshank raconte qu'il faisait prendre les pilules à minuit, sous la pleine lune, après avoir récité trois fois « Sanat, sanctificat, et ditat » (formule raccourcie de « se lever tôt guérit, sanctifie et enrichit »). Il paraît qu'il disait en riant : *« Si la formule ne guérit pas, au moins elle amuse. »*

Encre

Qusṭā ibn Lūqā (820-912) recommandait d'écrire des versets ou des symboles sur un papier, puis de le laver pour en boire l'encre.

Pierres polies

Qusṭā ibn Lūqā conseillait de les tenir en main pour les anxieux.

Boissons colorées (pour les Anglais)

« Un professeur de Montpellier, [Joseph] Vigarous, guérissait tous les Anglais qui allaient le consulter pour le spleen, en leur faisant faire de longues coures non interrompues à cheval ou en poste, selon le degré de leur opulence. Il y joignait quelques boissons innocentes, diversement colorées qu'il leur prescrivait comme des remèdes composés et d'un grand prix. »

Dans *Cours élémentaires de maladies des femmes, ou Essai sur une nouvelle méthode pour étudier et pour classer les maladies de ce sexe*, vol. 1, cité par le baron D.-J. Larrey dans *Clinique chirurgicale, exercée particulièrement dans les camps et les hôpitaux militaires*, depuis 1792 jusqu'en 1829 [-1836]. Tome 1, 1829, p.348.

Eau distillée aromatisée dans un petit flacon

« Une femme vient me voir, l'air désespéré. Très malade, elle souffre énormément et me demande de lui fabriquer un remède bien précis qui, dit-elle, la soulagera. Je consulte le Codex et le répertoire Dorvault et constate qu'il m'est interdit de composer cette potion. Je le lui dis et elle repart, très déçue. Le lendemain, elle revient me voir et me supplie d'accéder à sa requête. Sa souffrance paraît telle qu'il m'est impossible de lui opposer un nouveau refus. Je vais dans mon laboratoire et lui verse un peu d'eau distillée aromatisée dans un petit flacon. Je lui donne la potion en lui disant de bien faire attention car la dose était très efficace mais pouvait être dangereuse. Huit jours plus tard, elle revient me voir, pleine de gratitude : elle était guérie ! ».

Merci Émile Coué(vers 1900), propos rapportés dans René Centassi et Gilbert Grellet, *Tous les jours de mieux en mieux - Émile Coué et sa méthode réhabilités*, Paris, Laffont, 1990, p.34.

Appareil photo vide

« De la même manière, un photographe peut laisser l'appareil photo vide pendant les premiers tours d'une séance photo avec de nouveaux modèles (et inconscients) pour les aider à se détendre et à prendre confiance avant de commencer la véritable séance photo. » In *Placebo Talks, Modern perspectives on placebos in society*, Edited by Amir Raz and Cory S. Harris (2016) introduction.

Merci aux photographes.

Ennui et comptes agricoles

« J'ai observé qu'un esprit non occupé, livré à sa propre inquiétude, aggravait les symptômes hypocondriaques. Dans un cas extrême, je confinai un patient dans une chambre nue avec pour seule distraction un registre de comptes agricoles. Après trois jours d'un ennui profond, sa fureur contre moi le poussa à recouvrer assez d'énergie pour exiger sa libération – et avec elle, la disparition de ses maux. »

Merci Alexander Sutherland, 1785. Dans son "Attempts to Revive Ancient Medical Doctrines de 1785, Essay III : "On the Power of the Mind over the Body", pp.112-114 (édition originale, imprimée à Édimbourg chez William Creech).

Larmes de cerf

« On appelle larmes de cerf l'eau qui coule des yeux du cerf dans ses larmières, où elle s'épaissit sous forme d'onguent qui est de couleur jaunâtre, et souverain pour les femmes qui ont la mère, en delayant cet onguent, et en le prenant dans du vin blanc, ou dans de l'eau de chardon-béni. »

Daniel Sennert, *Epitome Naturalis Scientiae* (1632), cité par Jean-François Bastien, *La nouvelle maison rustique, ou économie rurale, pratique et générale de tous les biens de campagne*, Paris, 1798 livre 2 ChVII p.559.

Amulette à la fiente de loup

Une fiente de loup de préférence récoltée sur les buissons, et enfermée dans un petit récipient ou un sachet de tissu. L'amulette doit être suspendue au cou du patient ou attachée au bras par un fil de laine de brebis (ou parfois de poils de loup).

Merci Galien. Dans *Appendice 4.11 et 2.6*. Jacques Jouanna, *Médecine rationnelle et magie : le statut des amulettes et des incantations chez Galien*, Revue des Études Grecques Année 2011 124-1 pp.47-77.

Le sulfonal

Sous la fausse étiquette de sulfonal, de l'eau simple, à laquelle on ajoute quelques gouttes de menthe. « J'affirmai que, vingt minutes après l'administration du nouveau médicament, les malades seraient pris de sommeil irrésistible. C'est ce qui arriva, en effet : les deux malades dormirent comme ils ne l'avaient pas fait depuis plusieurs semaines. »

Merci Hippolyte Bernheim (1891), *Hypnotisme, suggestion, psychothérapie: études nouvelles*, O. Doin. pp.55-56

Pilules de mie pain dorées à la feuille d'or

« Pour les troubles nerveux des riches (!), je compose des pilules de pain dorées à la feuille d'or, qu'ils avalent avec autant de révérence que des sacrements. La guérison ne réside pas dans le remède, mais dans la foi du patient en son coût élevé. »

Merci Alexander Sutherland, vers 1787. Selon ses lettres manuscrites (1787-1790), Archives de la Royal College of Physicians of Edinburgh, MS/SUTH/3), résumées par le biographe J. MacLaren, *The Skeptical Doctor*, 1922, p.67.

Pilules « mercurielles »

Des boules de mie de pain compressées, parfois mélangée à un liant comme la gomme arabique, en ajoutant un peu de quassia ou de gentiane pour l'amertume, des colorants comme le safran et un peu de cannelle ou de lavande pour donner une odeur suggestive.

Merci William Cullen Ellis, *Traité de l'aliénation mentale, ou De la nature, des causes, des symptômes et du traitement de la folie* : comprenant des observations sur les établissements d'aliénés 1840, 155. Paru juste après sa mort.

De la cendre de caryer.

« L'un des médecins les plus talentueux que j'ai jamais connu m'a assuré qu'il utilisait plus de pilules de pain, de gouttes d'eau colorée et de poudres de caryer (hickory ash) que de tous les autres médicaments réunis. C'était certainement une pieuse fraude »

C'est d'ailleurs cette formulation qui nous avait donné envie de titrer ce livre Placebo : la pieuse fraude. Merci Thomas Jefferson, lettre à Caspar Wistar, June 21, 1807.

Les charançons et les coccinelles.

« En 1794, le Dr Ranieri Gerbi, professeur de mathématiques à Pise, publia à Florence un mémoire assez pompeux sur un insecte du genre des charançons qui se trouve sur les chardons : il lui donna le nom de curculio antidontalgicus, parce qu'en écrasant entre les doigts, le pouce et l'index une douzaine de ces insectes, et les tenant jusqu'à ce que l'humidité en soit évaporée, les doigts s'imprégneront, selon cet auteur, pendant plus d'un an, de la vertu singulière d'apaiser sur le champ la douleur d'une dent cariée, en la touchant seulement plus ou moins de lois et pendant quelques minutes. Si la douleur revient, il faut faire de nouveaux attouchements. Sur 629 personnes l'auteur a obtenu 401 guérisons, nombre exact ».

« Le Dr Carradori prétendit confirmer la vertu de différents coléoptères pour produire le même effet. Il en est de même de la coccinella septem-punctata préconisée par Carradori et par Hirsch, dentiste de la cour de Weimar. »

Merci Ranieri Gerbi (1794) (*Storia naturale d'un nuovo insetto*, Florence, 1794. Nous devons cette référence (et la suivante) à Hippolyte Bernheim, dans *Hypnotisme, suggestion, psychothérapie - études nouvelles*, 1891, p.58), mais il s'est inspiré de J-P.-F. Deleuze (2e édition, Paris, 1819, t. II, p.189). Merci Giovacchino Carradori (Dans une lettre au *Journal physico-médical* de Brugnatelli, t. VII datée du 30 septembre 1793). Mais ils avaient tort. On sait depuis des lustres que « la cervelle de lièvre en friction sur les gencives facilite la dentition » (dentition du patient, pas du lièvre). Dans *Histoire naturelle*, Liv 4 28.258, 259

Eau de jouvence

Élixir de jeunesse éternelle, élaboré à base de vin de Malvoisie, un vin doux, distillé avec le sperme d'animaux spécifiques et la sève de plantes particulières.

Merci Joseph Balsamo, *alias* Cagliostro. Dans Guiley, R. E. (2001). *Encyclopedia of the strange, mystical & unexplained* (p.77). Gramercy Books.

Teinture ammoniacale de valériane

« Je voudrais mentionner quatre placebos que je trouve très utiles. Le premier est le comprimé de lactose. Le pharmacien peut parfois causer des problèmes avec celui-ci, car il arrive qu'il dise au patient ce que c'est. La teinture composée de gentiane est un placebo utile dans les cas où un médicament amer est approprié. L'élixir aromatique a sa place lorsqu'un placebo agréable et bien parfumé est souhaitable. La teinture ammoniacale de

valériane comme placebo a de très nombreuses utilisations. Le mélange de goûts et d'odeurs dans cette préparation est très efficace pour créer l'illusion d'un médicament efficace. On peut la donner à la cuillère dans de l'eau ou sans eau, ou en gouttes, en nombre et aux intervalles que l'on juge souhaitables. »

Merci Harry Gold, vers 1945. Note Cornell Conferences vol 3, ouv.cit.

Extrait fluide de *Cimicifuga nigra*

« Il est préférable que le médicament ait un nom latin et polysyllabique ; il est sage qu'il soit prescrit avec une certaine assurance et de l'insistance pour obtenir un effet psychothérapeutique. Les médecins d'autrefois avaient chacun leurs prescriptions "placeboïques" favorites — l'un choisissait la Teinture de Condurango [écorce sud-américaine de luxe], un autre l'Extrait Fluide de *Cimicifuga nigra* [actée à grappes noires]. Il est certain que ce dernier, par son nom latin, pourrait s'attendre à avoir une action supratentorielle plus marquée que si l'on se contentait de prescrire de l'Actée à grappes noires [Black Cohosh], et le Condurango serait plus efficace que du sucre de lait. »

Merci Olivier H.p.Pepper, American Journal of Pharmacy and the Sciences supporting Public Health, 1945-11: Vol 117 Iss 11.

Café décaféiné

Pour prouver l'effet placebo, le facétieux Cauty, toujours, servit à ses collègues médecins un faux café décaféiné, en affirmant qu'il était doublement torréfié. La moitié d'entre eux auraient rapporté des palpitations et des insomnies Cela a été raconté dans un article anonyme (peut-être de lui) dans *The Lancet* en 1911.

De l'eau latine

Aqua simplex (60g) - Illa repetita (40g) - Eadem stillata (60g) - Protoxyde d'hydrogène (0.3g) - Nil aliud (1.25g): cinq gouttes avant chaque repas. Tous ces ingrédients ne décrivent que de l'eau, en latin. Aqua fontis (eau de fontaine) Illa repetita (la même répétée) Idem stillata (la même distillée) Hydrogeni protoxyde (H₂O : formule chimique de l'eau) Nil aliud (rien d'autre). On prête cette recette à Olliffe (cf chapitre 1) mais ce n'est pas clair du tout.

Dans Pharmacopoeia Officinalis & Extemporanea, en 1718, John Quincy décrit des *aquae medicatae* similaires. Et plus tôt encore, on peut lire dans *The Physical Dictionary* de 1684 à l'entrée Aqua : « Les eaux distillées simples servent souvent à préparer des remèdes, mais peuvent aussi être administrées seules pour calmer les esprits agités, bien qu'elles ne contiennent aucune vertu curative. » ; et à l'entrée Hystérie p.34 : « L'eau hystérique est préparée à partir de fleurs d'oranger, mais sa vertu est imaginaire » En latin, *Aqua hysterica ex floribus aurantii paratur, sed virtutem habet imaginariam*.

La tasse de quassia

Le médecin étatsunien Austin Flint utilisait une tisane de quassia improvisée et très diluée, qu'il appelait « placeboïque ». *Quassia amara* est une plante dicotylédone extrêmement amère utilisée pour faire le *couachi*, ou *kwasi bita*, ou *quinquina de Cayenne*. Ses propriétés antipaludéennes avaient été repérées par le biais d'un certain Kwasi Mukamba alias Graman Quassi (1692-1787), esclave affranchi des Hollandais – d'où le nom de Quassia que lui donnera Linné en 1764. Voir Monvoisin, *La tasse de quassia est amère*, <https://www.monvoisin.xyz/la-tasse-de-quassia-est-amere/>.

Eau miraculeuse

« Une bonne formule contre la neurasthénie (...) transmise par notre distingué confrère Morel-Lavallée. Nous la publions de nouveau pour ceux de nos confrères qui auraient négligé de la transcrire sur leur carnet.

Aqua simplex 60 gr

Illarepetita 40 gr

Eadem stillata 10 gr

Hydrogeni protoxyd. 0 gr. 30.

Nilaliud, 0 gr. 25.

Cinq gouttes avant chaque repas ».

Dans *La médecine anecdotique, historique, littéraire : recueil à l'usage des médecins, chirurgiens et apothicaires érudits, curieux et chercheurs*, chez Jules Rousset, 1906, p.68.

Eau aromatisée

F Pritchard Davies : contre l'agitation des aliénés de l'asile du comté de Kent et après avoir supprimé leur ration de bière, « *a su triompher adroitement des résistances de son entourage* » sans employer le restraint chimique : en guise de calmant, les malades agités ont reçu une potion d'eau aromatisée « munie d'une étiquette trompeuse » et le personnel a cru leur faire prendre le calmant réclamé par l'usage » (J. Ment Sci, 1881, 26, 526-530).

Injection d'eau

Dans le cas princeps publié par Jean Belfils, de Saint-Lizier, l'agitation anxieuse d'une malade présentant une pseudodémence présénile cède après quelques injections d'eau (Congr. méd. alién. neurol. Fr. 1949. Paris, 1950; 431-436). À sa suite, Jacques Leyritz obtient d'excellents résultats chez quelques-uns de ses malades de la Colonie familiale de Dun-sur-Auron (Cher), alors annexée aux hôpitaux psychiatriques du département de la Seine : un hébéphrène agité bénéficie d'une injection très lente de 10 cm³ d'eau distillée qui le rétablit en quarante-huit heures, l'accès maniaque d'un « charmant homme de 38 ans, célibataire » cède en deux injections, et un état dépressif subconfusionnel guérit en une seule. « La porte est ouverte aux hypothèses » sur le mode d'action, ajoute l'auteur, mais « le procédé si simple et parfois si efficace de l'injection intraveineuse d'eau distillée mérite de retenir toute notre attention » (Ann. méd.-psychol., 1950, I, 2; 184-186).

Florentin Pactet, ancien chef de clinique de la Faculté de médecine et également médecin en chef de l'asile de Villejuif. dans le sevrage progressif de la morphinomanie :

« *Les derniers jours, je fais des injections avec de l'eau pure, et si, le jour où je les cesse, le malade proteste, je lui révèle ma petite supercherie* » . Nous avons perdu la référence. Est-ce Bull soc clin med ment, 1913, 198 ?

Eau magnétisée

Une simple eau, « magnétisée » par Ambroise-Alexandre Liébault, et mise dans une bouteille de champagne.

Raconté par Joseph Delbœuf, *Le Magnétisme Animal - À propos d'une visite à l'école de Nancy*, Félix Alcan, Paris, 1889

La séquardine, extraits testiculaires de Charles-Edouard Brown-Séquard et de Serge Voronov

(Pour la vigueur sexuelle masculine) injection hypodermique d'extraits de testicule de chien et de cochon d'Inde

En 1889 constatant une baisse de sa vigueur sexuelle et de sa force musculaire, il réalise sur lui-même, à 72 ans, une injection hypodermique d'extraits de testicule de chien et de cochon d'Inde et décrit lors d'une réunion scientifique la variété d'effets bénéfiques qu'il en a tirée. Brown-Sequard C.E., D'Arsonval A. : Expérience démontrant la puissance dynamogénique chez l'homme d'un liquide extrait de testicules d'animaux Archives de physiologie normale et pathologique, 1889, V : 651-658. Et C. E. Brown-Séquard, « On a New Therapeutic Method Consisting in the Use of Organic Liquids Extracted from Glands and Other Organs », Br. Med. J., vol. 1, 1693, 10 juin 1893, pp.1212-4.

Il commercialise alors ces extraits testiculaires sous forme d'une solution, la « séquardine », grâce à laquelle il prétend pouvoir prolonger la vie humaine. Ses détracteurs la surnommeront l'« élixir de Brown-Séquard ». J. Hoberman, C. Yesalis, « The history of synthetic testosterone », Scientific American, vol. 272, no 2, 1995, pp.76-81.

Cussons et son équipe se sont rendu compte un siècle plus tard que l'effet était complètement psychogénique car les taux de testostérone sont de quatre ordres de grandeur inférieurs à ce qu'il faut attendre pour un effet chimique. Cussons AJ, Bhagat CI, Fletcher SJ, Walsh Jp. Brown-Séquard revisited: a lesson from history on the placebo effect of androgen treatment. Med J Aust. 2002 Dec 2-16;177(11-12):678-9. doi: 10.5694/j.1326-5377.2002.tb05014.x. PMID: 12463999.

À peu près contemporain, le chercheur allemand de St Petersburg Alexander Wassiljewitsch Poehl faisait avancer les connaissances sur la spermine, tout en la recommandant en injection sous-cutanée. (Voir Alexander Poehl: Die physio-

logisch-chemischen Grundlagen der Spermintheorie nebst klinischem Material zur therapeutischen Verwendung des Sperminum-Poehl. Hirschwald, Berlin 1898)

Le médecin Martinet testera l'injection du « suc séquardien » contre injection de nombreuses autres substances, et malgré un protocole un peu foutraque, il constatera que quelque soit le liquide injecté - qualité et quantité - il observe « une accélération de la nutrition, un relèvement des forces, des améliorations très nettes de la mobilité et de la sensibilité, et [aussi] un réveil du sens génital » qu'il attribue pour partie à une action primaire « psychique ». C'est à propos de ce type de recherches qu'on utilisera le terme de psychedelic placebo (TC Graves?) Voir MARTINET, Pierre, Du rôle de la suggestion dans les effets de la méthode séquardienne, Thèse de médecine, Bordeaux, 1894, p.69.

Un peu plus tard Serge Voronoff pratiqua la transplantation de testicules de criminels exécutés sur de riches volontaires. Mais quand la demande fut trop importante, il se résolut à utiliser des testicules de chimpanzés en remplacement. Entre 1917 et 1926, Voronoff pratiqua plus de cinq cents transplantations sur des moutons, des chèvres et aussi un taureau, en greffant des testicules d'individus jeunes sur d'autres plus vieux. Voronoff croyait observer que ces transplantations semblaient redonner vigueur aux animaux plus âgés. Il considérait la transplantation de glandes de singe comme un traitement efficace contre la sénilité. Tiré de The Lancet (30 novembre 1991) New glands for old. Volume 338; édition 8779; Page 1367.

On lira également :

- Lellouch, Alain, Histoire des théories du vieillissement. Act Geront., 1988, 54 : 2 - 5 et 55 : 11-15 ; 1989, 56.
- Poehl, Alexander, *Die physiologisch-chemischen Grundlagen der Spermintheorie nebst klinischem Material zur therapeutischen Verwendung des Sperminum-Poehl*. Hirschwald, Berlin 1898
- Martinet, Pierre, Du rôle de la suggestion dans les effets de la méthode séquardienne, Thèse de médecine, Bordeaux, 1894, p.69.
- Cussons AJ, Bhagat CI, Fletcher SJ, Walsh Jp. Brown-Séquard revisited: a lesson from history on the placebo effect of androgen treatment. Med J Aust. 2002 Dec 2-16;177(11-12):678-9. doi: 10.5694/j.1326-5377.2002.tb05014.x. PMID: 12463999.

Tout

Étienne-Jean Georget propose de prescrire aux « malades imaginaires » et aux hypocondriaques qui « veulent des drogues : formulez, variez les prescriptions, enfin donnez sous toutes les formes l'eau et les médicaments peu actifs et même des substances inertes ».

Dans le chap X.1 de *Soigner les fous: Histoire des traitements médicaux psychiatrie*, de Michel Caire. Et dans « Hypochondrie », Dict. méd., 1824; 516.

Pilules de mie pain dorées à la feuille d'argent

H. Bernheim raconte que le Dr Lisle [Pierre-Egiste, Médecin en chef de l'Asile des Aliénés de Marseille, ancien Directeur de la Maison de santé du Gros-Caillou] avait adopté un genre de traitement basé uniquement sur l'emploi de pilules de mie de pain. Celles dont il se servait, recouvertes d'une mince feuille d'argent, étaient divisées en deux groupes : les pilules argentées anti-nerveuses, et les pilules purgatives. »

Dans Union médicale, 24 et 26 octobre 1861, cité par H. Bernheim, Hypnotisme, suggestion, psychothérapie - études nouvelles", 1891, p.54.

Lisle lui-même note :

« J'ai à m'excuser auprès de mes confrères de ne pas leur donner ici la formule de ces pilules, que j'emploie depuis plus de vingt ans et qui m'ont rendu d'immenses services dans le traitement des maladies nerveuses. Je suis de l'avis de quelques médecins qui sont convaincus que nous avons perdu beaucoup de notre prestige auprès de nos malades, depuis que nous rédigeons nos formules en une langue et en chiffres connus d'eux. Nous nous sommes privés ainsi d'une bonne partie des ressources de la thérapeutique morale, qui était entre les mains de nos anciens une arme si puissante et si salutaire, et qui fait encore la force des charlatans de tous les temps et de tous les pays, je veux dire l'attrait de l'inconnu. Ma formule est des plus simples, et c'est pour cela sans doute qu'elle est si effi-

cace. Mais elle doit aussi cette efficacité, et j'en ai eu les preuves les plus certaines et les plus nombreuses, à ce qu'elle est inconnue, à ce que le mystère dont elle est entourée agit puissamment sur l'imagination des malades et vient ainsi en aide à l'action du médicament. Je garde donc mon secret vis-à-vis du public. Quant à mes confrères, je tiens ma formule à la disposition de tous ceux d'entre eux qui ne l'ont pas devinée et qui voudront bien prendre la peine de venir me la demander. Je puis ajouter, d'ailleurs, que je l'ai déjà publiée dans un long article de L'Union médicale, paru sous le titre d'homœopathie orthodoxe, en octobre ou novembre 1861. »

Il s'agit de granules d'Aconitum. Tiré de Du pain à l'eau de mer et de son utilité comme aliment et comme remède, par le Dr É. Lisle, Bordeaux, 1874 pp.134-136. J'ai retrouvé la publi en question : il y écrit que les pilules de pain ou les granules d'Aconitum 30c ou 40c sont la même chose. E. Lisle, "Feuilleton de l'homoeopathie orthodoxe," L'Union Médicale, 1861, 125: 11-72. (1861) L'Union Médicale, vol.125, pp.11-72

Le chuchotement

Le bulgare Georgi Lozanov (1926-2012) aurait obtenu des guérisons par la curieuse méthode dite de « chuchotement » : à ses patients, il susurre des suggestions positives en veillant à ce qu'elles soient inaudibles au plan de la conscience. Lozanov en tirera la fumeuse « suggestopédie », puis créera en 1966 à Sofia un centre de recherches qui deviendra cinq ans plus tard l'Institut de suggestologie.

Onguent armaire, Unguentum Armarium

« Prenez de l' usnea, c'est-à-dire de la mousse qui se forme sur un crâne humain exposé à l'air, deux onces ; de la graisse humaine, tout autant, de la mummia [momie pulvérisée], du sang humain, une demi-once ; de l'huile de lin, de la térébenthine, du bol d'Arménie [sorte d'argile]. Broyez bien au mortier. Plongez dans l'onguent l'arme qui a causé la blessure et laissez l'y. Que le malade lave tous les matins sa blessure avec sa propre urine, qu'il la bande sans rien y ajouter, et il sera guéri sans autre douleur ».

Paracelse, dans Archidoxes magiques, De summis Naturae Mysteriis Libri Tres, Bâle, 1570 127-129, cité par Halleux et Ziller-Camenietzki.

Recette de Harry Gold

« Je voudrais mentionner quatre placebos que je trouve très utiles. Le premier est le comprimé de lactose. Le pharmacien peut parfois causer des problèmes avec celui-ci, car il arrive qu'il dise au patient ce que c'est. La teinture composée de gentiane est un placebo utile dans les cas où un médicament amer est approprié. L'élixir aromatique a sa place lorsqu'un placebo agréable et bien parfumé est souhaitable. La teinture ammoniacale de valériane comme placebo a de très nombreuses utilisations. Le mélange de goûts et d'odeurs dans cette préparation est très efficace pour créer l'illusion d'un médicament efficace. On peut la donner à la cuillère dans de l'eau ou sans eau, ou en gouttes, en nombre et aux intervalles que l'on juge souhaitables. »

Dans Note Cornell Conferences vol 3, ouv.cit. pp.16-17.

Placebo ouverts purs

Certains placebos purs et présentés comme tels ont été commercialisés. On peut citer :

- L'impressionnant *Lobepac* de Jean-Jacques Aulas, qui fut diffusé entre 1986 et 1989.
- Les *Zeebo* de Uwe Heiss, avec l'argument « *Le médicament le plus puissant sur terre se trouve entre vos deux oreilles. Zeebo est juste la clé pour ouvrir l'armoire à pharmacie de votre cerveau.* ».
- Les traitements *Mica Panis*, qui proposent des compléments alimentaires « potentialisés par l'effet placebo » auprès de personnes âgées. Voir <https://www.mica-panis.com/>.

Placebos de Richard Monvoisin

Malgré son nom, l'essence algérienne n'est pas algérienne, mais franco-arménienne, et n'a pas vu le jour en Algérie, mais... dans le Pas de Calais. Léon-Hayrabet Touhadjian, arménien diplômé pharmacien à Istanbul, puis émigré à Berck Plage, élabore la formule de l'essence, un mélange d'extraits d'eucalyptus, menthe et de gaïac. Certes, l'Algérie a ses plantations d'eucalyptus, mais le choix de Touhadjian se fait surtout par souci d'exotisme, l'Algérie étant à la mode. La potion ayant selon lui guéri la coqueluche et la bronchite de sa fille, Léon décide en 1905 d'en faire une spé-

cialité et dépose sa marque. L'étiquette du flacon portera d'ailleurs un temps l'image de sa fille, première bénéficiaire présumée du remède.

L'essence algérienne est ensuite devenue propriété des Laboratoires Toulade (que je présume être une francisation de Touhladjian) créés en 1957, seize ans après le décès de l'inventeur. Puis Toulade a été happé par les labos Gerda, eux-même rachetés en 2021 par le fabricant de générique Substipharm. Voir <https://www.monvoisin.xyz/lessence-algerienne-mon-placebo-intime/>.

Selon les circonstances, je sers des tisanes du diable, tirées d'une recette que je dois à une sorcière du Berry qui me la révéla sur son lit de mort (ce qui est parfaitement faux) J'y mets toutes mes herbes et épices, de l'eau chaude et du rhum. Sur les sorcières du Berry, on lira J. Favier-Saada, *Les mots, la mort, les sorts*, Gallimard, 1977.

Pour mes enfants, quand je ne sais que faire, j'applique le conseil de Jacob Bigelow : « *Celui qui retourne un oreiller ou qui administre une ration d'eau mesurée à un patient, atténue sa souffrance.* » Jacob Bigelow (1835) *A Discourse On Self-Limited Diseases*.

8.2 Placebos/nocebos dans les ouvrages de fiction

La plume de *Dumbo*, de Walt Disney (1941), adaptation de *Dumbo*, de Helen Aberson (1939)

La potion magique dans *Astérix*, de R. Goscinny et A. Uderzo (1959) - *Astérix et Cléopâtre*, *La galère d'Astérix*, *Astérix et les Goths*, *Le Combat des chefs*, *L'Odyssée d'Astérix*, *Astérix chez les Bretons*

L'ingrédient mystère de la soupe, dans *Kung Fu Panda*, de Mark Osborne et John Stevenson (2008).

Felix Félicis, *Harry Potter et le Prince de Sang-Mélé*, de David Yates (2009), adaptation des romans de J.K. Rowling.

Recette

- Un œuf d'Ashwinder dans un chaudron, puis ajoutez le raifort et faites chauffer.
- Pressez le jus d'un bulbe de scille, ajoutez-le au chaudron et remuez vigoureusement.
- Hachez les pousses ressemblant à des anémones à l'arrière du Murtlap, ajoutez-les au mélange et faites chauffer.
- Ajoutez un peu de teinture de thym et remuez lentement.
- Broyez la coquille d'œuf d'Occamy et ajoutez-la au mélange.
- Remuez lentement puis faites chauffer le chaudron.
- Ajoutez une pincée de rue commune en poudre.
- Remuez vigoureusement puis faites chauffer le chaudron une dernière fois.
- *Agitez la baguette au-dessus de la potion en formant un huit et dites l'incantation « Felixempra ! »*

Autres exemples qui ne sont pas dans le livre

Littérature

- *Le malade imaginaire*, de Molière (1673)
- *Guerre et Paix*, de Tolstoï (publié entre 1865 et 1869) (les poudres et pilules de Natasha Rostova sont des sortes de placebo)
- *Don Quichotte*, de Miguel de Cervantes (1605-1615) (le baume magique de Fierabras est un placebo)
- *Knock ou le Triomphe de la médecine*, de Jules Romain (1923)

- *L'île du jour d'avant*, d'Umberto Eco (1994) (il y est questions d'onguents armaires et de poudres de « sympathie »)
- La pierre de fée, dans *Le rouge et le noir* de Stendhal (1830). Mathilde de La Mole porte une relique qu'elle croit magique, alors qu'elle n'a aucun pouvoir réel.
- *Lucky Luke, L'Élixir du Docteur Doxey*, de Morris & Goscinny (1955)
- L'ami Olivier Dufour nous indique ce passage du chapitre 11 de « Le lambeau », de Philippe Lançon (2019) :

« Quelqu'un a crié dans un box voisin. C'était le cri particulier qui devance la douleur crainte plus qu'il n'exprime la douleur ressentie. C'était un cri masculin. Il pouvait venir d'un enfant, d'un adulte : il confondait les âges. C'est comme ça avec les dents, me suis-je dit. D'abord, on a peur de souffrir. Ensuite, on joue la souffrance selon les registres que l'orgueil propose et dont la voix dispose, passant brusquement de la basse au soprano. Enfin, on éprouve cette souffrance, car les nerfs se vengent d'une comédie qui, en les avançant, les a stimulés. Les trois stades – peur, jeu, douleur – sont parfois si rapprochés qu'on ne parvient pas à les distinguer, mais, à force d'expérience, l'oreille s'affine ; de consultation en consultation, les sources invisibles de ces cris m'avaient presque donné, à moi le sans-dents, une sensibilité d'accordeur de piano. La douleur des autres me tranquillisait. Leurs cris sortaient d'une mauvaise pièce de théâtre dont je n'aurais entendu que les voix dans la nuit, une dramatique radiophonique avec des bruitages excessifs. Je m'endormais dans leur récit avec la bienheureuse certitude de ne pas y avoir participé. »

Cinéma

Dans un article sur le sujet, Fabrizio Benedetti écrit :

« Les effets placebo ne sont pas surprenants après tout si l'on considère que des effets physiologiques induits par la fiction se produisent dans la vie quotidienne. Les films fournissent l'un des meilleurs exemples de la façon dont la réalité fictive peut induire des réponses psychologiques et physiologiques, telles que la peur, l'amour et les larmes. De la même manière qu'un film d'horreur induit des réponses physiologiques liées à la peur, même si le spectateur sait que tout est faux, de sorte que la vue d'une seringue peut déclencher la libération de produits chimiques antidouleur dans le cerveau du patient, même si le patient sait qu'il y a un faux analgésique à l'intérieur. De ce point de vue, les placebos peuvent être mieux conceptualisés comme des rituels, des actions et des fictions dans un cadre plus général qui met l'accent sur le pouvoir des facteurs psychologiques dans la vie quotidienne, y compris le contexte de guérison. »

Benedetti, F. (2021). Placebos and movies: What do they have in common?. *Current Directions in Psychological Science*, 30(3), 274-279.

Voici une liste non exhaustive de films et séries qui y font mention.

The Nocebo effect, de Lorcan Finnegan (2022) (il y est questions d'une mystérieuse maladie traitée par de non moins mystérieux remèdes)

Hommes femmes mode d'emploi, de Claude Lelouch (1996) (un cancer est révélé à une personne non malade, une autre est effectivement malade et se voit délivrer un diagnostic de bonne santé).

Le voyage de Monsieur Hulot, de Jacques Tati (1953) (pour sa mention de la « constipation du voyageur »)

Mission Impossible 2, de John Woo (2000) : Ethan Hunt utilise un flacon vide qu'il fait passer pour un antidote.

Beignets de tomates vertes, de Jon Avnet (1991) : un homme fait un faux témoignage sur un placebo de Bible, qui s'avère être un autre livre.

Le faux antidote dans Mission Impossible 2 (2000) Ethan Hunt utilise un flacon vide qu'il fait passer pour du Bellerophon, antidote contre le virus mortel *Chimera*

Major Tropper, dernier épisode saison 6 de *M*A*S*H*, de Larry Gelbart (1978) (il n'est pas impossible que cet épisode aurait eu un impact sur l'imaginaire lié à la prise de placebo en temps de guerre. Est-ce ce qui a rendu l'histoire de H.K. Beecher sur les champs de bataille crédible ? cf. Ch.2).

« Un problème surgit : l'hôpital n'a plus sa dernière boîte de morphine et le camion de ravitaillement est déjà en retard d'une demi-heure. Ils espèrent que le peu dont ils disposent leur suffira toute la nuit, mais lorsque Kellye l'administre à l'un des patients, il a une réaction violente et les médecins concluent que le patient peut avoir une infection grave ou que la morphine dont il dispose pourrait être contaminée. De retour dans le bureau de Potter, ils discutent de leurs options ; Charles suggère d'utiliser de la morphine, pensant que la réaction du soldat était un incident isolé, mais Potter a une idée différente, qu'il distribue en secret : donner aux patients des pilules de sucre - des placebos. Basant son idée sur quelque chose qu'un médecin a donné à sa tante lorsqu'il était enfant, il pense que si les médecins pouvaient le vendre – vraiment le vendre – cela pourrait bien fonctionner. Hawkeye et B.J. fabriquent les pilules de sucre, et tout le monde les distribue, essayant de les vendre de la manière la plus convaincante possible. Un certain temps passe et les médecins - notamment Charles - sont étonnés de constater que les placebos fonctionnent réellement ; près de la moitié des patients ne ressentent aucune douleur et dorment profondément, tandis que d'autres ont besoin d'un peu plus de persuasion, mais pour la plupart, l'expérience semble être un succès. Dans la tente mess, tout le monde, même Charles, ne peut s'empêcher de s'émerveiller devant ce qu'ils viennent de voir. Merci [https://mash.fandom.com/wiki/Major_Topper_\(TV_series_episode\)](https://mash.fandom.com/wiki/Major_Topper_(TV_series_episode)) https://www.youtube.com/watch?v=qfy_jBfFadA

Dans le film *M*A*S*H* d'Altman Robert (1970), basé sur la même œuvre mais sorti 8 ans plus tôt, on nous rapporte un cas d'école : un dentiste vient se confier car il a eu une panne sexuelle au lit avec une infirmière. Du coup, il pense qu'il est devenu impotent, et demande à bénéficier d'un suicide assisté. Les collègues lui organisent des funérailles fictives et lui donne la "black capsule" qui le sédate, puis le transportent endormi dans son lit, et lui mettent une infirmière qui est sur le départ dans son lit. Et le lendemain, on le retrouve frais comme un gardon au mess en train de prendre son petit déjeuner... (Merci Vincent Hubert, du CHU de Grenoble)

Épisode 4 « *Fear and Trembling* » de la saison 2 de **Fargo**, de Michael Uppendahl (2015) Un médecin odieux propose (impose) à Betsy, une protagoniste de participer à un essai de traitement du cancer contre placebo.

Série **Dr House**, de David Shore (2004-2012) (des placebos sont utilisés ou mentionnés dans maints épisodes, dont l'épisode pilote, l'épisode 13 de la saison 2, l'épisode 11 de la saison 3, épisode 12 de la saison 5).

Nous n'avons pas eu le temps de vérifier les cas suivants

- **Placebo Effect**, d'Alejandro Seri, 1998
- **Commerce mortel** (Kranke Geschäfte) d'Urs Egger 2019
- **The Twilight Zone** 1e35
- Épisode 9 « Placebo effect » de la saison 2 de la série **Archer**, d'Adam Reed (2011) : a priori Sterling Archer découvre que les médicaments de chimiothérapie qu'il prenait pour son cancer du sein sont en fait des faux, composés essentiellement de sucre et de mauvaise bière, sans principe actif réel. Furieux, il se lance dans une vendetta contre le réseau criminel responsable de la distribution de ces faux médicaments.
- Série **The Office**, version anglaise de Ricky Gervais et Stephen Merchant (2001-2003), et **The Office (US)** version étasunienne de Greg Daniels (2005-2013) (plusieurs mentions du placebo, dont un conditionnement pavlovien à base de pastilles de menthe dans l'épisode 23 de la saison 9)
- **Breaking Bad (S4E12)** Walt utilise une fausse fiole de ricin pour manipuler Jesse en lui faisant croire à un empoisonnement.

9 Les titres auxquels vous avez échappé

- *Placebo, anatomie d'un leurre*
- *La fraude pieuse – tout savoir sur le placebo, ses idées reçues et comment se le réapproprier*
- *Placebo – tromperie sur la marchandise?*
- *La vérité sur le placebo*
- *Le placebo en question : science, éthique et illusions*

- *Placebo, l'art de faire effet*
- *Placebo ma non troppo*
- *Placebo, la vérité derrière le mot magique*
- *La plume de Dumbo*
- *Les habits neufs de l'Empereur*
- *Placebo : 2 grammes d'espoir dans un grand verre de tromperie*
- *Le morceau de sucre qui aide la médecine à couler*
- *L'impossible soustraction*
- *Le théâtre des illusions*
- *Le placebo est mort, vive le placebo !*
- *Le fake qui soigne - le placebo sous toutes les coutures*
- *Le pouvoir du rien - le placebo sous toutes les coutures*
- *Le pouvoir du vide - le placebo sous toutes les coutures*
- *Neurobiologie de la boulette de pain*
- *Placebo inception*
- *Placebo : 3000 ans et des boulettes*
- *Placebo : l'utilillusion*