



**HAL**  
open science

# L'effet placebo et sa modulation par l'hypnose médicale

Barbara Martin

► **To cite this version:**

Barbara Martin. L'effet placebo et sa modulation par l'hypnose médicale. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02420656

**HAL Id: dumas-02420656**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02420656>**

Submitted on 20 Dec 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE  
PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 19 DECEMBRE 2019

PAR

MADAME MARTIN BARBARA

NEE LE 20 SEPTEMBRE 1992 A TOULON

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**TITRE :**

L'EFFET PLACEBO ET SA MODULATION PAR L'HYPNOSE MEDICALE

**JURY :**

Président : Professeur RATHELOT Pascal, vice-doyen de l'enseignement de la faculté de pharmacie Aix Marseille II.

Membres : SEREE Eric, directeur de thèse, maitre de conférences.

BOTELLA Bernard, docteur en pharmacie, titulaire d'officine.

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05  
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

**ADMINISTRATION :**

*Doyen :* Mme Françoise DIGNAT-GEORGE  
*Vice-Doyens :* M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT  
*Chargés de Mission :* Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI  
*Conseiller du Doyen :* M. Patrice VANELLE  
*Doyens honoraires :* M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE  
*Professeurs émérites :* M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Jean-Pierre REYNIER, M. Henri PORTUGAL  
*Professeurs honoraires :* M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI  
*Chef des Services Administratifs :* Mme Florence GAUREL  
*Chef de Cabinet :* Mme Aurélie BELENGUER  
*Responsable de la Scolarité :* Mme Nathalie BESNARD

**DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

**PROFESSEURS**

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE	M. Philippe PICCERELLE

#### MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
NUTRITION ET DIETETIQUE	M. Léopold TCHIAKPE

#### A.H.U.

THERAPIE CELLULAIRE	M. Jérémy MAGALON
---------------------	-------------------

#### ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

#### DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

#### PROFESSEURS

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Philippe CHARPIOT
BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

### MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET M. Michel DE MEO Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

### A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	M. Maxime LOYENS
----------------------------	------------------

### DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

### PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Philippe GALLICE
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE - CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	Mme Evelyne OLLIVIER

**MAITRES DE CONFERENCES**

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

**MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

**A.H.U.**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

**ATER**

CHIMIE ANALYTIQUE	M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Fanny MATHIAS

**DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE**

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

**PROFESSEURS**

PHARMACIE CLINIQUE	Mme Diane BRAGUER M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Bruno LACARELLE
TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT	Mme Frédérique GRIMALDI

**MAITRES DE CONFERENCES**

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Joseph CICCOLINI Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

**A.H.U.**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD
PHARMACOCINETIQUE	Mme Nadège NEANT

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 22 février 2018

« L'UNIVERSITE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI  
IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES. CES OPINIONS  
DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEURS AUTEURS. »

# Remerciements

## **Au Professeur Pascal Rathelot :**

Je garde en mémoire tous vos apprentissages lors du stage hospitalier sous votre responsabilité qui a su me faire évoluer dans l'art de former tout un groupe de personne. Cette expérience m'a donné de l'assurance et de la confiance en mes capacités. Je vous remercie de m'avoir fait confiance et de m'avoir toujours poussé vers un perfectionnement. Votre présence en tant que président est un grand honneur pour moi.

Merci

## **Au Docteur Éric Serée :**

Vos cours ont toujours été une ouverture philosophique malgré les matières très scientifiques étudiées. Cela a retenu mon attention, vous avez mis de votre âme lors de ces heures en amphithéâtre. Grâce à votre ouverture d'esprit, j'ai pu réaliser cette thèse, un peu hors des normes, sur un sujet controversé. Ce travail m'a apporté de la rigueur et des connaissances sur toute une philosophie de vie.

Je vous en remercie de tout cœur

## **Au docteur Bernard Botella :**

Je ne compterai pas les années passées à tes côtés, ton soutien lors de mes études a été très précieux. J'ai écouté chacun des conseils à la pharmacie et en dehors pour évoluer au mieux dans ma vie. Je sais qu'ils seront encore nombreux. Ce fut une évidence pour moi de t'inclure dans cette finalité de ces études car sans toi, il est sûr qu'elles n'auraient pas été.

Merci pour tout

**A Alexandre Strazzera Martin :**

Depuis le début de notre relation, tu as su me voir. Tout au long de ces années d'études, tu es resté présent, à l'écoute et prêt à me mettre une couverture sur le dos pour mes longues soirées de révisions avant même que je le demande. Tu m'as accompagné et encouragé dans celles-ci peu importe mon choix d'orientation et essayé toutes les angoisses, peines et colères dues à la fatigue (entre autres). Tu as vu cet appel sur mon téléphone en silencieux de la scolarité pour m'annoncer une place restante en pharmacie. Tu as changé ma vie, continue et continuera.

Merci pour notre vie merveilleuse

**A ma mère Béatrice :**

J'ai toujours été studieuse et stressée de mes résultats, je voulais être à ta hauteur, à la hauteur de mon modèle, avec grand respect et fierté. Tu m'as appris tellement pour espérer toucher du doigt mon objectif, les soirées à corriger des expressions écrites, à créer une chanson pour retenir la déclinaison de Rosa en latin ou les tableaux pour les verbes irréguliers, les massages pour soulager mon trapèze sous tension, la nuit pour réaliser cette anagramme de ton nom « abolir l'acte bête ». Grâce à toi, mon enfance a été riche et belle.

Merci pour mes ailes

**A ma sœur Marie :**

J'ai beaucoup désiré ton existence, j'ai bien pris soin de le dire à tout le monde, je ne voulais qu'une petite sœur. Tout au long de notre enfance partagée, j'étais ta deuxième maman, tu venais avec moi lors des sorties entre amis ou tout autre activité. Être ta grande sœur m'a responsabilisée et m'a fait grandir. 9 ans, c'est l'âge que j'avais lorsque tu es arrivé dans ma vie, c'est aussi l'âge que tu avais lorsque je suis partie de la maison pour les études. J'ai eu la chance de rencontrer mon rêve pendant qu'au même âge tu vivais les séparations, j'en suis révoltée. Je t'ai retrouvé à tes 16 ans, j'ai suivi ton chemin de loin avec regrets. Je suis heureuse d'être à nouveau ta grande sœur à tes côtés, merci de m'avoir attendu sans rancune avec amour.

Merci d'exister et de faire de moi une grande sœur

**A Cécile, Rémy, Françoise, Noah, Emma et Christopher**

Nous avons vécu loin les uns des autres pendant de nombreuses années mais vous êtes tout de même une part de moi. Je me souviens des crêpes pour le goûter (elles sont restées un réconfort), des parties de uno le soir, de cette piscine faite avec amour, de cette tortue mangeant mes fraises du jardin, de mes spectacles de danse regardés avec patience, des longues discussions sur les garçons, des jeux de sociétés et vidéos partagés. La distance n'a jamais changé l'amour que je vous porte à tous. Nos retrouvailles ont toujours été précieuses et enrichissantes.

Merci

**A Odile, Christian, Chantal, Jean Paul, Stéphanie, Carine, Baloo, Nina, Monique et Sophie :**

Il y a tellement de choses que j'aurais aimé vous dire mais pour lesquelles je n'avais pas la maturité suffisante. Je chéri chaque jour les souvenirs et les valeurs que vous m'avez transmises ; l'art manuel, l'art de recevoir, le jardinage, le ski, savoir se taire parfois, le respect de l'autre, la bienveillance, la gentillesse, l'acceptation, la patience, les non-dits, le dessin, l'humour, apprendre sans paniquer. J'espère transmettre tout ce que vous m'avez apporté. Merci à tous, à Carine pour ne jamais m'avoir tenu compte de mes absences et à Sophie pour son soutien sans faille, vous faites partie de moi.

Merci

**A Christiane, Didier, Thierry, Sébastien, Kader, Audrey, Oliver, Jordan et Dylan :**

Depuis mon arrivée dans votre famille à 17 ans, sûrement sans vous en rendre compte, vous avez beaucoup participé à mon apprentissage du monde des adultes. Vous avez su m'ouvrir à d'autres sujets que mes études et m'apporter un amour fraternel. Lors des moments de doutes, j'ai trouvé une aide, une oreille et des mots réconfortants pour chaque étape de ces années. Durant toutes ces discussions, toutes ses réunions, toutes ces fêtes, je n'ai eu qu'à observer et écouter toutes nos ressemblances et nos différences pour m'enrichir et devenir celle que je suis.

Merci d'avoir fait de moi une meilleure personne

**A Sophie Merlin :**

A ton tour ma chère binôme !

Je n'ai jamais imaginé vivre une amitié comme la nôtre. Nos expériences de vie similaires nous ont fait tombés sous le charme l'une de l'autre ce jour où nous nous en sommes arrêté de marcher dans la rue. Nous sommes pourtant très différentes voire opposées sur certains points, appuyant parfois sans le faire exprès sur les blessures l'autre, nous sommes devenues tout de même inséparables. Ton arrivé dans ma vie m'a redonné goût à mes études, au travail acharné et au dépassement de moi-même. J'ai retrouvé cette part lycéenne studieuse, arrivant à ses fins, qui s'était perdue. Tu as participé à ma reconstruction, à ma cicatrisation tout au long de nos discussions, cela n'a pas de prix. Grâce à toi, je peux dire que j'ai réussi mes études.

Merci pour notre amitié

**A Adeline, Ando, Aurélia, Céline, Déborah, Djess, Emilie, Floriane, Jean-Baptiste, Julien, Juliette, Lydia, Mathieu, Morgane, Pauline, Raphaël, Rita, Sophie, Sylvia, Valérie et Yuna**

Amies d'enfances, amies ou camarades, vous avez tous à votre manière su me soutenir, me faire rire et partager des moments, des anecdotes, discussions qui resteront dans ma mémoire.

Merci

**A tous mes professeurs, mes maitres de stages, mes employeurs et mes collègues de travail :**

Vous m'avez enseigné des connaissances théoriques et pratiques sur la pharmacie et sur la vie. De notre programme universitaire, en passant par l'organisation d'une pharmacie, les techniques de management, l'affirmation de soi au comptoir, j'ai aussi appris des réalités comme travailler en absence d'esprit d'équipe ou reconnaître la manipulation. Toutes ces expériences positives comme négatives m'ont faite grandir.

Merci

# Sommaire

Remerciements .....	8
1. Introduction.....	14
2. Les hypothèses de fonctionnement.....	24
2.1. Les mécanismes psychologiques .....	26
2.1.1. Le conditionnement .....	26
2.1.2. La suggestion.....	27
2.2. Les mécanismes psychobiologiques .....	29
2.2.1. Les émotions.....	29
2.2.2. Effet placebo dans la douleur .....	33
2.2.3. Effet placebo dans Parkinson.....	35
2.2.4. Phénomènes dits de « récompense » .....	37
2.2.5. Les impacts sur l'immunité .....	38
2.3. Les mécanismes génétiques .....	50
2.3.1. Le gène COMT.....	51
2.3.2. Le gène MAO-A.....	57
3. Les facteurs influençant.....	59
3.1. Les études cliniques .....	61
3.1.1. Les mesures de l'effet placebo .....	61
3.1.2. Les erreurs statistiques.....	63
3.2. Le patient .....	71
3.2.1. Liés à la relation entre le patient et le soignant .....	71
3.2.2. Liés au traitement (couleur, forme, voie d'administration... ).....	77
4. L'hypnose médicale.....	79
4.1. Historique.....	82
4.1.1. Anton Mesmer .....	82
4.1.2. James Braid.....	82

4.1.3.	Emile Coué .....	83
4.1.4.	Liébeault et Bernheim.....	88
4.1.5.	Johannes Heinrich Schultz.....	88
4.1.6.	Milton Erickson .....	90
4.2.	Le processus hypnotique.....	91
4.2.1.	1 <sup>ère</sup> étape : l’alliance thérapeutique.....	91
4.2.2.	2 <sup>ème</sup> étape : l’induction.....	93
4.2.3.	3 <sup>ième</sup> étape : la dissociation.....	95
4.2.4.	4 <sup>ième</sup> étape : la perceptude .....	95
4.2.5.	5 <sup>ième</sup> étape : le réveil.....	99
4.3.	La suggestibilité .....	100
4.4.	Les mécanismes d’action .....	103
4.5.	La technique hypnotique .....	104
4.6.	L’autohypnose.....	107
4.7.	Les indications de l’hypnose.....	111
4.7.1.	Le stress .....	112
4.7.2.	La douleur.....	113
4.7.3.	Le domaine obstétrical.....	117
4.7.4.	En pédiatrie.....	118
4.7.5.	En gériatrie.....	119
4.7.6.	En psychiatrie .....	120
4.7.7.	L’addiction.....	121
4.8.	Les contre-indications et limites de l’hypnose.....	122
	Conclusion .....	123
	Bibliographie .....	128
	Serment de Galien.....	135

# **1. Introduction**

Le terme placebo vient du verbe latin *placere* et signifie « je plairai », il était utilisé pour désigner une flatterie dans les prières durant moyen âge (selon le Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales CNRTL(1)).

Au court du temps, il eut différentes définitions :

- une méthode banale ou un remède selon *Motherby's New Medical Dictionary*(2) en 1785,
- tout remède prescrit plus pour faire plaisir au patient que pour lui être utile selon le *new medical dictionary* (2) en 1803,
- la différence entre la modification constatée lors de l'administration d'une drogue active et celle imputable à l'action pharmacologique de la drogue selon Pierre Pichot en 1961(3).

Cela correspond à l'équation :

$$\text{Effet placebo} = \text{effet thérapeutique global} - \text{effet spécifique}$$

Dans le cas de l'étude de l'efficacité d'un médicament, elle équivaut à :

$$\text{Effet non spécifique} = \text{effet cliniquement mesurable} - \text{effet pharmacodynamique du médicament}$$

La première définition plus complète a été donnée par Arthur K. Shapiro en 1997(4) :

*Un placebo est n'importe quel traitement (ou la composante de n'importe quel traitement) utilisé en toute connaissance de cause pour son effet thérapeutique non spécifique, psychologique ou psychophysiologique, mais aussi pour un effet thérapeutique présumé pour un patient, un symptôme ou une maladie, mais qui est sans action spécifique pour le trouble traité.*

*Un placebo, quand il est utilisé comme contrôle dans des études expérimentales, est une substance ou une procédure sans aucune action spécifique pour le trouble traité.*

*L'effet placebo est l'effet thérapeutique non spécifique, psychologique ou psychophysiologique, produit par un placebo.*

L'utilisation moderne du terme « placebo » remonterait à 1954 d'après Alain Rey dans son dictionnaire historique de la langue française(5). Cependant aucune définition lexicographique n'a été retrouvée avant 1958 dans la 17<sup>ième</sup> édition du Dictionnaire des termes techniques de la médecine (de M. Garnier et V. Delamare).

Ce terme a toujours été rejeté par la société médicale Française. L'anecdote du docteur Ilius Rosner (2) illustre bien ce jugement négatif.

Lors d'une conférence sur les études cliniques, le directeur de recherche Europe d'une multinationale américaine proposa de comparer les médicaments testés avec l'effet d'un placebo. Le conférencier, rhumatologue réputé lui répondit :

*« Nous n'utilisons que des médicaments actifs. Ici nous sommes en France »*

L'utilisation du placebo est-elle mieux acceptée de nos jours ?

Certes, son utilisation, comme nous pourrons le voir ci-après, est devenue systématique dans les essais cliniques. Cependant, l'effet placebo y est un argument négatif. En effet, si le produit testé procure le même taux d'amélioration que sous placebo, alors il est considéré comme inefficace thérapeutiquement. D'un côté, l'effet placebo a gardé un a priori discriminatoire, « si ce n'est qu'un effet placebo, alors ce n'est rien ». De l'autre, il est la réponse aux maladies non soulagées par les thérapies conventionnelles.

### **L'effet placebo au cours du temps**

Mythe de pygmalion : un roi de chypre aimait tellement sa statue qu'elle prit vie et lui donna un enfant. Sa croyance et ses rituels contribuèrent à créer une réalité.

Devenu petit à petit un mot péjoratif, le placebo désignait les hypocrites ou les fausses reliques (pour distinguer les possédés authentiques des douteux).

« Tout n'est pas imagination mais l'imagination est dans tout. »

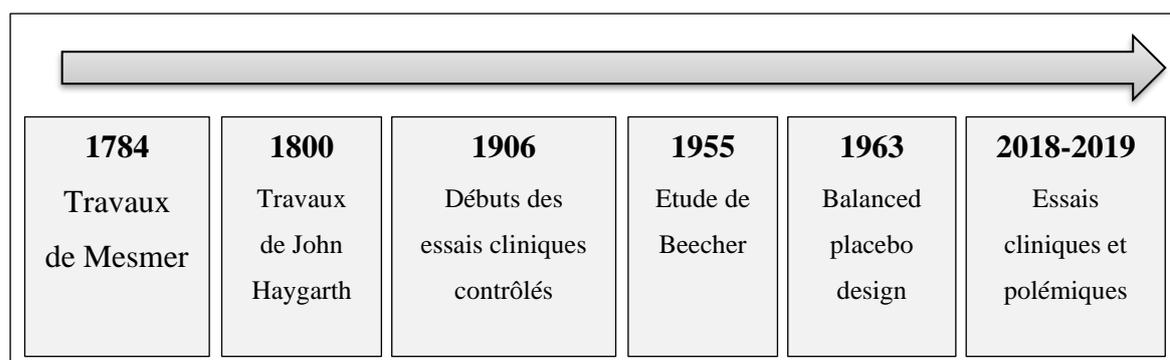


Figure 1 : chronologie de l'utilisation du placebo

### **Travaux d'Anton Mesmer (6) :**

En 1766, Mesmer, médecin Allemand, décrit un fluide universel physique servant d'intermédiaire entre l'homme, la terre et les corps célestes. La maladie selon lui résulterait d'un déséquilibre de ce fluide. En 1784, le roi Louis XVI nomma des commissaires de la faculté de médecine (Borie remplacé par Majault, Sallin, D'Arcet et Guillotin) et de l'académie royale des sciences (Franklin, Bailly, De Bory et Lavoisier) pour examiner la théorie de « magnétisme animale » tenue par Franz Anton Mesmer.

Ce dernier en 1766 décrivait le fluide universel physique qui selon ses propres mots était :

*« Un moyen d'influence mutuelle entre les corps célestes, la terre et les corps animés, capable de recevoir, propager, communiquer toutes les impressions du mouvement. Le corps animal éprouve les effets de cet agent et c'est en s'insinuant dans la substance des nerfs qu'il les affecte immédiatement. On reconnaît particulièrement dans le corps humain, des propriétés analogues à celles de l'aimant ; on y distingue des pôles également divers et opposés. L'action et la vertu du magnétisme animal, peuvent être communiquées d'un corps à d'autres corps animés et inanimés.*

*La nature offre dans le magnétisme, un moyen universel de guérir et préserver les hommes. »*

Afin de départager l'effet du fluide de l'imagination, les commissaires décidèrent de lire attentivement tout le mémoire du docteur Mesmer et de se faire assister par monsieur Deflon pour l'application de cette doctrine et des procédés du magnétisme.

Parmi un ensemble de seize études, les commissaires firent plusieurs expériences suivant le principe du partage du fluide d'un être inanimé à un être animé :

Monsieur Deflon devait choisir une ou des personnes très sensibles au fluide et magnétiser un abricotier isolé. Le jeune homme, choisi pour participer à cette expérience, dû enlacer les yeux bandés 4 arbres non magnétisés disposés à différentes distances de l'abricotier magnétisé par les soins de monsieur Deflon.

- Au premier arbre à 27 pieds de l'abricotier, le jeune homme déclara une petite douleur à la tête avec sueurs et toux.
- Au deuxième arbre à 36 pieds de l'abricotier, le jeune homme était étourdi avec la même douleur à la tête.

- Au troisième arbre à 38 pieds de l'abricotier, l'étourdissement s'est renforcé et le jeune homme pensait être tout proche de l'arbre magnétisé.
- Au quatrième arbre à 24 pieds de l'abricotier, l'homme tomba en crise et perdit connaissance.

La conclusion des commissaires à cette expérience est unanime, les résultats sont entièrement contraires au magnétisme et l'imagination a causé cette crise.

Ce fût une des premières utilisations relatées de l'utilisation d'un objet placebo lors d'une étude scientifique. L'objet placebo fût un arbre.

Les commissaires confirmèrent cette conclusion avec l'expérience de la tasse. Quatre tasses non magnétisées furent présentées l'une après l'autre à une femme sensible au magnétisme. A la première tasse, elle commença à s'émouvoir et à la quatrième elle tomba en crise.

Pour se remettre, on lui donna une tasse d'eau magnétisée par monsieur Deflon qu'elle bu tranquillement. Le deuxième objet placebo fût donc une tasse.

En conclusion de ce rapport, le magnétisme animal devint le résultat de l'imagination engendrant des effets dangereux pour la santé (convulsions).

Ne fut-ce pas les prémices de l'hypnose ?

Lors de cette expérience, la croyance de l'homme et de la femme sensibles au « magnétisme » a entraîné un effet physiologique réel. Aujourd'hui appelé effet psychosomatique.

La réaction aux objets placebo a été négative dans les deux expériences, on appelle cela un effet nocebo.

Le terme nocebo vient du verbe *nocere* en latin et signifie « je nuirai ».

Anciennement considéré comme l'inverse de l'effet placebo en 1961, sa terminologie portait une connotation négative (effet placebo néfaste, effet secondaire placebo, effet indésirable induit par placebo, effet placebo négatif...)(7). Il désigne *l'apparition d'effets indésirables bénins, d'origine surtout psychologique, après l'administration d'un médicament inactif ou qui ne peut lui-même produire ces effets* selon le dictionnaire Larousse (8).

### Travaux de John Haygarth :

Autour des années 1800, le « traceur d'Elisha Perkins » prit son essor en France. Cet objet mesurait moins de 10 centimètres et se composait de deux pyramides de cuivre et de fer, l'une colorée en jaune et l'autre en bleu, leur réunion formait un demi-cône coupé dans sa longueur. Il servait à traiter les maladies inflammatoires (telles que les rhumatismes, la goutte...) grâce à la *tractation* (technique consistant à tirer les pointes de deux tiges de métaux différents sur la partie du corps touchée)(9). Ces baguettes eurent un tel succès que des médecins réputés apportèrent leur caution et permirent la création d'un Institut du perkinisme.

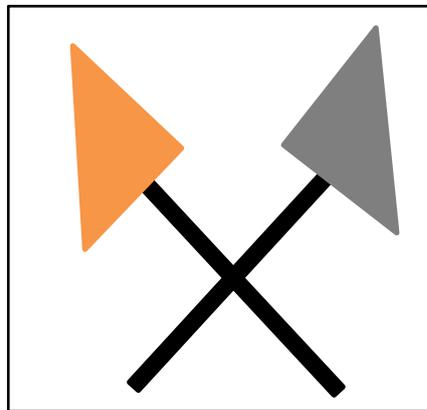


Figure 2 : Illustration des traceurs de Perkins en fonction de leur description écrite

John Haygarth fit des copies en bois de ces baguettes et commença à traiter des personnes selon les mêmes rituels. Ces copies n'avaient pas d'effet en elles même. Cependant, ses patients étaient eux aussi soulagés en majorité.

Dans son livre (10) rapportant ses expériences, il expliquait la nécessité de faire l'éloge des bienfaits de ce traitement,

« l'effet global dépend indubitablement de l'impression qui peut être faite sur l'imagination du patient ».

Cette histoire met en valeur l'importance de la relation soignant-patient.

### **Les débuts de l'essai clinique contrôlé :**

D'après Arthur K. Shapiro, c'est en 1906 que fut conduite la première étude en double aveugle (donc avec un contrôle placebo) par WHR Rivers (2) (4). En effet, malgré l'absence du mot placebo, Rivers expliqua dès son introduction (11):

« in every experiment on man there come into play certain psychological factors which are wholly absent in the work of the physiological pharmacologist [...] it will be my chief object to consider the application of pharmacological methods to the study of the living man.

Certains facteurs psychologiques entrent en jeu dans toutes les expérimentations sur l'homme et sont totalement absents des travaux physiologiques du pharmacologue. Mon objectif premier sera de considérer l'application des méthodes pharmacologiques à l'étude de l'homme vivant ».

Dans le but de tester l'effet de l'alcool et d'autres drogues (comme la caféine) sur la fatigue, il décida pour diminuer les suggestions (et donc éliminer les résultats non dus aux produits testés). Pour ce faire, il décida :

- de commencer son étude deux jours avant et de la terminer deux jours après les dates indiquées au patient testé.
- d'utiliser une substance contrôle, non distinguable de celle contenant la substance active, de façon alternative avec le produit testé sur les personnes réalisant l'étude.

Ceci permis de distinguer les réactions des sujets hors étude, pendant l'étude, avec la prise du produit testé et avec la prise de la substance contrôle.

C'est ce que l'on appelle aujourd'hui une étude contre placebo et contre une évolution spontanée.

Cette méthode de comparaison à une substance contrôle s'est automatisée dans de nombreux pays comme les Etats Unis, l'Angleterre, l'Allemagne, la Suède, avant d'être utilisée plus systématiquement en France vers les années 1970.

### **Etude Beecher :**

Pendant la seconde guerre mondiale, Henry Beecher médecin, dû faire face à une pénurie de morphine. Il utilisa alors le sérum physiologique encore disponible sur ses soldats blessés en le présentant comme étant l'antidouleur en manque.

L'efficacité fût telle qu'il consacra le reste de sa vie à l'étude de ce phénomène, l'effet placebo.

En 1955, il publia « the powerful placebo »(12). Avec l'analyse de 15 études regroupant 1082 patients, il conclut l'efficacité de l'effet placebo dans  $35,2 \pm 2,2\%$  des cas dans des domaines où les réponses sont subjectives tels que la douleur d'une plaie ou d'une angine de poitrine, les maux de tête, les nausées, les changements d'humeur, l'anxiété, la tension, la toux et le rhume.

Cette conclusion eue une grande influence sur les études qui commencèrent à mieux prendre en compte l'effet placebo. Ce pourcentage de 35% est toujours considéré comme universellement vrai.

### **Balanced placebo design :**

Afin de diminuer les biais d'échanges de traitement et de subordination au médecin, Puech et Ortlieb proposèrent en 1963 la méthode désignée ci-dessus (*balanced placebo design*). Elle permet la mesure d'amélioration des symptômes dans quatre groupes différents :

- Administration ouverte d'un traitement
- Administration cachée du même traitement : le traitement est donné à l'insu du patient.
- Administration ouverte d'un placebo
- Aucun traitement

Ce modèle permet la mesure de l'effet pharmacologique du principe actif et de l'effet engendré par la prise d'un objet médicamenteux. Il permet donc de déterminer l'effet spécifique du médicament et l'effet non spécifique selon l'équation de Pierre Pichot :

Effet placebo = effet thérapeutique global – effet spécifique

Effet non spécifique = effet cliniquement mesurable – effet pharmacodynamique du médicament

### **De nos jours :**

Aujourd'hui, l'objet placebo est utilisé pour remplacer le médicament actif lors des essais cliniques. Leur ressemblance gustative et visuelle doit être la plus grande possible afin de pouvoir comparer les deux groupes. Les cliniciens comme les patients ne savent pas ce qui est donné, on appelle cela être en « double-aveugle ».

Cela permet de distinguer l'effet thérapeutique du médicament par rapport à l'effet placebo. Une différence significative prouverait donc une efficacité du médicament testé. Ce double aveugle est nécessaire aux études voulant prouver la supériorité du médicament au placebo.

Cependant, sa rupture n'est pas rare. Le patient ou les praticiens, en plus d'être influencés par le contexte clinique, peuvent reconnaître une petite différence physique (goût, odeur) entre le placebo et le principe actif.

De plus, ils peuvent croire à une distinction en fonction de la survenue ou non d'effets indésirables caractéristiques du médicament testé. Dans ce dernier cas, la rupture restera potentielle car les effets indésirables peuvent survenir aussi sous objet placebo.

Le double insu est indispensable aux études voulant prouver la supériorité du médicament à l'effet placebo.

De ce fait, quelques études cliniques randomisées proposent maintenant un questionnaire en fin d'étude pour évaluer la rupture de l'insu.

La rupture du double insu a-t-elle objectivement une influence sur l'étude ?

La différence entre l'effet dans le groupe traité et l'effet dans le groupe sous placebo ne pourrait-elle pas être simplement une différence d'effet placebo due à la rupture du double insu ?

Le fait de « croire » peut engendrer des symptômes comme la nausée, l'anxiété mais il reste à démontrer que cette suggestion influence objectivement la morbi-mortalité.

Afin d'améliorer la qualité interne et la validité de l'essai, il est possible de proposer un questionnaire de fin d'étude afin de vérifier le respect de la procédure en double aveugle (en tenant compte de la chance sur deux de deviner au hasard ce qui a vraiment été donné)(13). Si le double insu est bien mené, on peut supposer un effet placebo équivalent dans les deux groupes et ainsi dire que le médicament a un réel effet spécifique.

### **Polémiques :**

L'effet placebo est aujourd'hui l'argument discriminatoire du remboursement de l'homéopathie. En effet, la thérapie homéopathique ne serait pas dû aux souches elles-mêmes mais à l'effet placebo qu'elle engendre. Sans effet spécifique de celle-ci, la sécurité sociale souhaite dérembourser cette spécialité en suivant le même raisonnement que pour les autres médicaments sur le marché.

Cette polémique fait resurgir l'effet placebo avec deux définitions différentes. Selon l'opinion de la personne, il est soit un terme indiquant l'inefficacité du traitement soit un terme désignant un effet thérapeutique non pris en compte par la sécurité sociale car il représente 35% (selon l'étude de Beecher), chiffre encore reconnu dans la société.

L'effet placebo est soumis à beaucoup de préjugés et est encore peu connu même s'il suscite les curiosités depuis quelques siècles. Nous essaierons donc dans un premier temps de comprendre son fonctionnement puis dans un deuxième temps de lister les facteurs l'influençant et enfin décrire les thérapies utilisant ses mécanismes d'action.

## **2. Les hypothèses de fonctionnement**

L'effet placebo comme nocebo sont dus à un ensemble de mécanismes multifactoriels.

On y retrouve une importance des affections psychosomatiques, du médicament, de la relation médecin-patient, de la suggestion (et auto-suggestion), de l'anticipation à une mauvaise tolérance et même de la déception quant à l'efficacité observée par rapport à l'efficacité attendue.

Les praticiens n'arrivent pas à rattacher les symptômes à une lésion et peuvent ainsi les négliger et initier une escalade thérapeutique par traitements symptomatiques.

Les principaux facteurs mis en cause sont (19) :

- Le sentiment du patient que son traitement est surdosé.
- L'autosuggestion par le patient via les informations retrouvées sur internet ou via les explications détaillées du médecin et pharmacien.
- La crainte excessive d'apparition des effets indésirables.
- Les connaissances d'un autre patient prenant le même traitement.
- Les précédentes expérimentations d'effets indésirables.

Plusieurs mécanismes ont été mis en évidence, les psychologiques, les psychobiologiques et les génétiques.

## 2.1. Les mécanismes psychologiques

L'attente est le premier grand mécanisme de l'effet placebo. En effet, l'espoir ou la croyance d'une amélioration favorise sa survenue.

### 2.1.1. Le conditionnement

Le conditionnement est connu depuis les études de Pavlov. L'expérience la plus connue est celle réalisée sur des chiens.

En effet, un chien voyant, sentant ou sachant sa nourriture toute proche se met à saliver. Pavlov a associé plusieurs fois le son d'une clochette à l'arrivée de la nourriture. Il s'est avéré par la suite que le son de clochette seul suffisait à faire saliver les chiens.

Iulius Rosner chercheur de 1952 à 1954 dans l'un des laboratoires de l'Institut de physiologie I.P. Pavlov de Léninegrad garde un souvenir précis :

« Je devais établir si une pathologie rénale expérimentale pouvait influencer les réflexes intéroceptifs. Les chats devaient subir deux anesthésies générales : la première pour provoquer les lésions du bassinet, la seconde pour tester la sensibilité des intérorécepteurs (deux à trois mois plus tard).

Le chat était anesthésié de la façon suivante : on le mettait sous une cloche, et par la suite on introduisait un tampon imbibé d'éther. Le chat s'agitait, bavait et s'endormait. On pouvait alors le fixer sur la planche d'opération.

J'ai observé plusieurs fois lors de la seconde mise sous la cloche les signes de l'agitation pré-anesthésique, avant l'introduction du tampon d'éther ! Deux chats se sont révélés d'excellents nocebo-réacteurs : ils sont tombés dans un sommeil profond, permettant la fixation sur la table d'expérience. Aucun signe de réveil avant l'incision de la peau du cou. »

Dans ces deux cas, l'effet nocebo a été présent après une seule exposition à l'agent conditionnel (cloche, éther) et a constitué une réelle surprise pour l'expérimentateur qui a fait observer ce phénomène par deux de ses collègues (14,15).

Bykov, assistant de Pavlov, fût le premier à réussir à échanger les réactions physiologiques du chaud et du froid d'un homme. Ainsi, une vasoconstriction apparaissait à la chaleur et une vasodilatation au froid, l'inverse des réactions physiologiques normales (2).

Gotzsche, concernant l'objet placebo remplaçant un anxiolytique, a écrit « une pilule de lactose a une action plus marquée chez des personnes ayant déjà réagi favorablement à la prise d'une benzodiazépine que chez celles qui n'en ont jamais pris »(16).

De ce fait, un corps réagit de la même façon à deux stimuli associés tout autant qu'à un seul des deux. Après la répétition d'une association entre un stimulus efficace (exemple : ether) et un stimulus « placebo » (exemple : la cloche), le stimulus placebo seul peut conduire à la même réaction que celle engendrée par le stimulus efficace.

Ce conditionnement, comme nous venons de le constater, est retrouvé sur les humains comme sur les animaux. Toutefois, ce conditionnement ne peut pas expliquer la survenue initiale de ce mécanisme de l'effet placebo.

## **2.1.2. La suggestion**

La suggestion par Bernheim (1888) repris par Janet, est complémentaire au conditionnement et repose sur deux notions :

- Le rétrécissement du champ de conscience du sujet. Cela imperméabilise son esprit à tout ce qui ne concerne pas la chose suggestionnée.
- La transformation de l'idée suggérée en action (par un mécanisme inconnu).

En effet, la relation entre le soignant et le patient est primordiale dans la survenue d'un effet placebo au-delà de la présence ou non d'un objet placebo.

Selon une étude de Thomas en 1987 (17) où ont été comparés des groupes soumis à une consultation positive ou négative, l'amélioration est induite par la suggestion créée par le médecin.

Une consultation positive entraîne plus d'amélioration qu'une consultation pessimiste (avec ou sans prescription d'un objet placebo). Si le médecin croit en son conseil, il aura plus de chance de favoriser un effet placebo.

C'est l'effet de Halo, les caractéristiques psychosociales d'un produit influencent sa perception physique et son impact.

Ceci est confirmé par Coichard en 2003 « il est inutile de recourir à un objet placebo pour induire un effet placebo » (18).

L'objet placebo n'est donc pas nécessaire à l'effet placebo, il est une réponse à une situation donnée pour une personne donnée, c'est un effet contextuel.

L'effet placebo relève d'une relation médecin-malade (réactualisant des modèles relationnels archaïques). Le malade se trouve partiellement soulagé à l'idée d'une relation non encore advenue (dans la salle d'attente ou après avoir pris rendez-vous). La prise d'un placebo permettrait une meilleure suggestibilité, il servirait de catalyseur(19).

## **2.2. Les mécanismes psychobiologiques**

Les outils de l'evidence based medicine ont permis la révélation de l'effet placebo. La recherche fondamentale enseigne comment le processus psychologique modifie la neurochimie cérébrale en modulant la physiologie périphérique et finalement le fonctionnement des organes.

L'effet placebo neurobiologique implique un réseau cérébral. Il anticipe un bénéfice clinique et agit sur certaines fonctions physiologiques grâce au conditionnement et l'attente d'une récompense.

Il n'est donc pas nécessaire d'administrer un objet placebo pour obtenir un effet thérapeutique, les paroles ou attitudes du soignant suffisent (contexte psychosocial).

L'effet placebo est donc un effet psychobiologique mesurable, à ne pas confondre avec l'amélioration clinique dans un groupe placebo. Dans ce dernier cas, il faudrait parler d'effet placebo subjectif ou amélioration dans un groupe sous placebo.

Ces mécanismes font appel aux avancées obtenues grâce aux neurosciences.

### **2.2.1. Les émotions**

Les émotions incluent une large gamme de comportements, sentiments et modifications physiologiques(20).

Il existe quatre dimensions des émotions :

- Les sentiments : intimes et subjectifs, ils sont une large gamme d'états ressentis par les patients.
- Les actions émotionnelles : la défense ou l'attaque en réponse à une menace ou un rire en réponse à une blague.
- L'excitation physiologique : ensemble des réponses somatiques et autonomes coordonnant les comportements en cours. Ces réponses corporelles peuvent être objectivement mesurées.
- La motivation : les émotions sont des programmes de motivation coordonnant les réponses cognitives et motrices pour solutionner les problèmes.

Les sentiments sont associés à une réaction physiologique (exemple : la colère noue l'estomac). Cependant, est-ce le sentiment qui crée l'excitation physiologique ou est-ce à l'inverse cette sensation qui crée le sentiment ?

Les recherches démontrent que la relation entre les deux est plus subtile.

### **Théories sur les réponses corporelles :**

*Théorie de James Lange* : l'excitation autonome du corps entraîne l'émotion.

En effet, grâce à l'étude de Hohmann en 1966, il s'est rendu compte qu'une personne blessée à la colonne et donc avec des sensations moindres (de par l'altération du circuit nerveux), ressentait moins puissamment les émotions.

*Théorie de Cannon Bard* : l'émotion entraîne l'excitation autonome.

En effet, les émotions nous aident à faire face à des situations d'urgence (attaque ou fuite). C'est au cerveau de décider de la réponse émotionnelle adaptée et active en conséquence le système autonome pour que le corps soit prêt à réagir.

Ces deux théories sont contradictoires. Afin de les tester Schachter et Singer firent une expérience en 1962.

Ils mirent en place deux groupes de personnes recevant une injection d'adrénaline. Le premier groupe fut averti de l'augmentation cardiaque résultante de l'injection. Ce ne fut pas le cas du deuxième groupe.

Après l'injection, les personnes du deuxième groupe ressentirent une forte émotion alors que les personnes du premier groupe aucune. Cette observation est en accord avec la théorie de James Lange.

Cependant, les émotions ressenties par le groupe deux sont les mêmes que celles simulées par le groupe un. Cette réaction est en accord avec la théorie de Cannon Bard.

À la suite de cette expérience, les chercheurs ont donc conclu par leur propre théorie.

*Théorie de Schachter :*

Les manifestations émotionnelles résultent de perceptions relativement aspécifiques de l'excitation physiologique, auxquelles s'ajoute une interprétation, en temps réel, par un système cognitif interne de la situation sociale, physique et psychique d'un individu. Cette intervention cognitive permettrait la production d'une émotion appropriée à un stimulus donné.

Finalement, un état émotionnel est le résultat d'une interaction entre une excitation physiologique et l'interprétation cognitive de cette dernière.

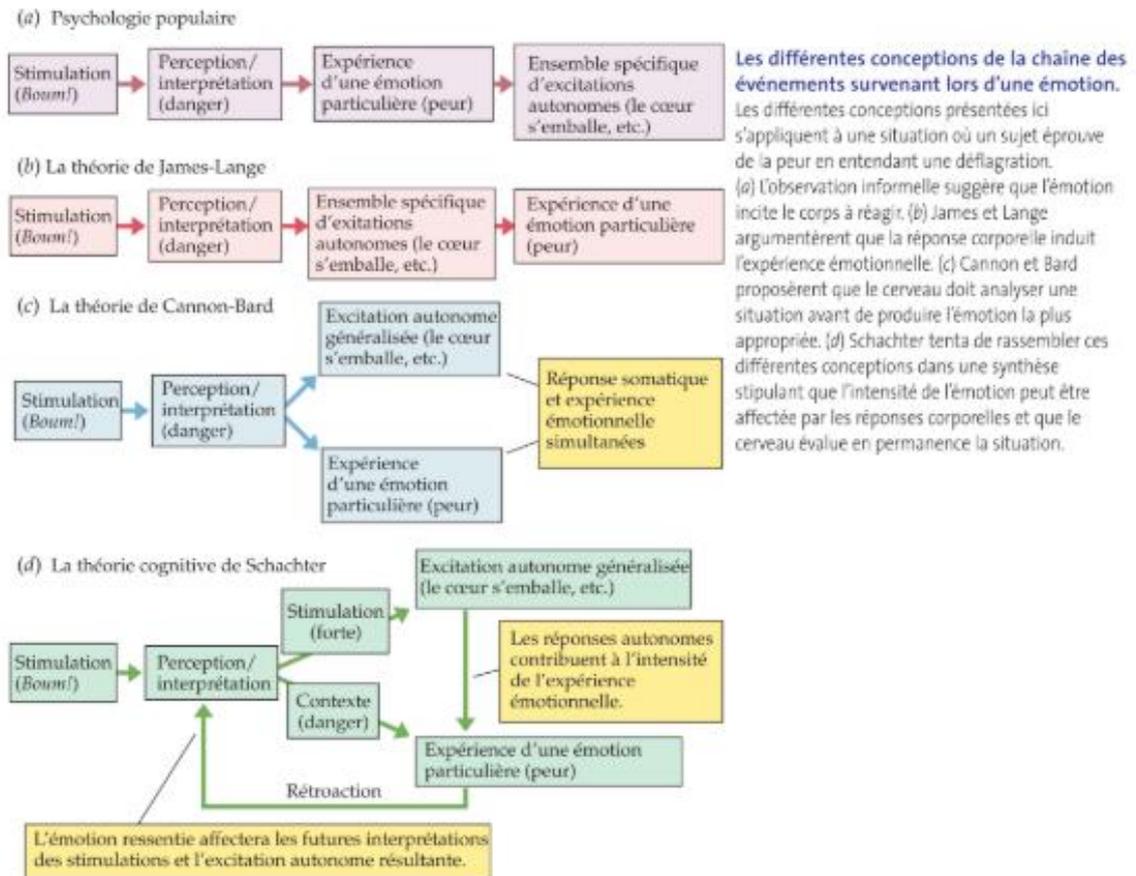


Figure 3 : les différentes conceptions de la chaîne des événements survenant lors d'une émotion

### Les réponses corporelles au stress :

Selye décrit dans le syndrome général d'adaptation plusieurs phases :

- La réaction d'alarme : excitation rapide, puissante et globale du cerveau et de la fonction cardio pulmonaire.
- La phase de résistance : activation appropriée de systèmes de défense et restauration de l'équilibre homéostatique.
- La phase d'épuisement : obtenue par un stress trop prolongé ou répété. C'est une élévation de la susceptibilité à diverses maladies.

En situation de stress, l'hypothalamus libère la corticolibérine (neurohormone). Celle-ci entraîne la sécrétion d'adrénocorticotrophine ACTH par l'adénohypophyse. Cette dernière déclenche la sécrétion des corticostéroïdes (cortisol) par la corticosurrénale.

## 2.2.2. Effet placebo dans la douleur

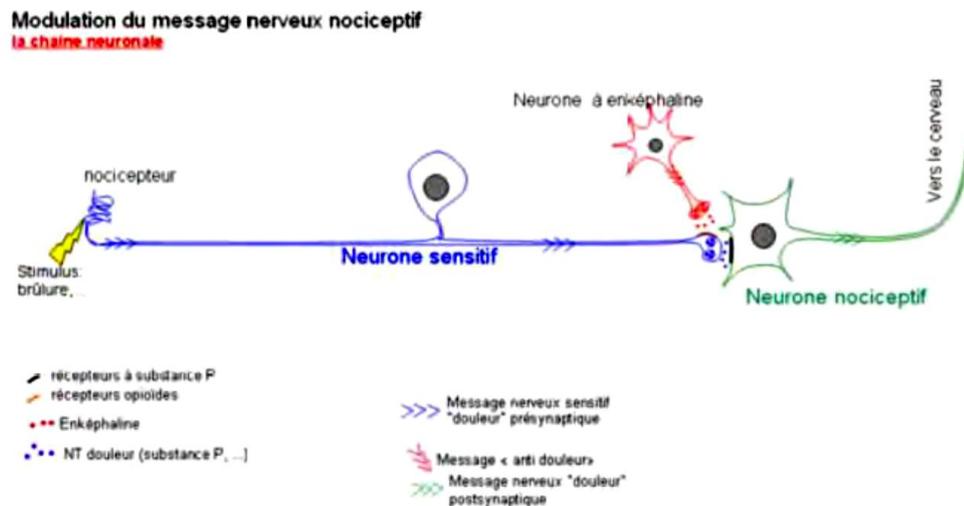


Figure 4 : schéma du message nerveux nociceptif

En 1981, Levine fit une expérience. Un premier groupe de patient douloureux est traité par placebo tandis que le deuxième est traité par antalgique. Les deux groupes ont eu une augmentation de l'activité cérébrale de leur cortex cingulaire, antérieur rostral et de leur tronc cérébral. Les neurones ainsi activés synthétisent des opioïdes.

En effet, la fonctionnalité neuro-anatomique de ce système a été démontré dans l'étude de Tor D. Wager (21). Les volontaires subissaient des stimulations douloureuses électriques ou thermiques avant et après l'application d'une crème antalgique ou son placebo. Ensuite, D Wager leur administrait de la naloxone ou son placebo. La naloxone est un antagoniste des opioïdes. Il se lie à la place de l'opioïde sur les récepteurs aux opiacés sans engendrer d'effet antalgique.

Ainsi, l'effet placebo a bien stimulé la synthèse d'opioïdes. La croyance a engendré une réaction physiologique.

L'imagerie fonctionnelle a aussi démontrée qu'un placebo antalgique activait les régions cérébrales riches en récepteurs opioïdes.

Chez les personnes déjà conditionnées aux anti-inflammatoires, l'efficacité d'un placebo antalgique n'est diminuée que partiellement avec la naloxone.

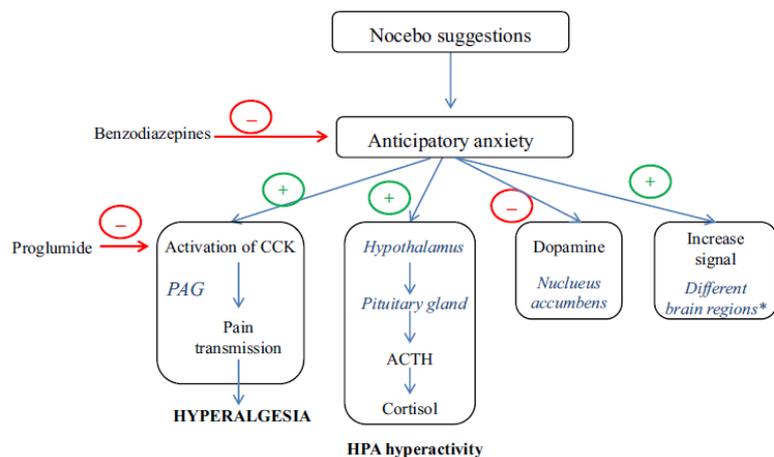
Le système opioïde n'est donc pas le seul système à se mettre en place contre la douleur lors de la prise d'un placebo.

En effet, le contexte est aussi important dans l'effet placebo antalgique.

### **Théorie des prévisions négatives dans l'hyperalgésie**

Le médecin par son discours induit une réaction affectivo-cognitive de la douleur. Le sujet anxieux expérimente alors des événements désagréables redoutés car le professionnel de santé a évoqué leur possible apparition (22,23).

Cette théorie est très étudiée dans l'hyperalgésie « nocebo » induite par le discours médical, avec une hyperactivité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien contrôlée par l'utilisation de benzodiazépines. On constate alors le rôle primaire de l'anxiété anticipatoire dans la survenue de l'effet placebo (24).



**Figure 1.** Neurobiological mechanisms of nocebo effect. Nocebo suggestions induce anticipatory anxiety, which activates two independent pathways, a CCKergic pronociceptive system on one hand and the hypothalamus–pituitary–adrenal (HPA) axis on the other hand. Benzodiazepines act on anxiety, thus blocking both the HPA hyperactivity and the CCK pronociceptive system. CCK antagonists act on the pronociceptive system only, thus preventing nocebo hyperalgesia but not HPA hyperactivity. \*Bilateral dorsal anterior cingulate cortex, insula, superior temporal gyrus, left frontal and parietal operculum, medial frontal gyrus, orbital prefrontal cortex, superior parietal lobule, and hippocampus, right claustrum/putamen, lateral prefrontal gyrus, and middle temporal gyrus. +: activation or stimulation; -: inhibition or deactivation.

Figure 5 : mécanisme neurobiologique de l'effet nocebo (23)

L'effet contextuel est essentiel dans le traitement de la douleur, il agit sur la perception subjective.

Le placebo est utile dans les essais cliniques avec le consentement éclairé des patients. Cependant qu'en est-il en clinique ?

Dans la mesure où l'effet contextuel ne nécessite pas d'objet placebo, il peut sans doute potentialiser l'effet de certains médicaments.

### 2.2.3. Effet placebo dans Parkinson

Les attentes jouent un rôle central dans le mécanisme de l'effet placebo. Dans la maladie de Parkinson (MP), l'effet placebo est associé à la libération de dopamine endogène par la zone nigro-striée. Cependant, les facteurs qui contrôlent cette libération de dopamine sont indéterminés.

L'objectif de l'étude de Lidstone est de déterminer dans quelle mesure l'attente d'amélioration clinique influence le degré de libération de dopamine dans le striatum en réponse au placebo chez les patients atteints de MP modérée.

Pour ce faire, l'équipe réalisa une étude randomisée à mesures répétées avec comme variable indépendante entre les sujets, l'espérance perçue (25).

Trente-cinq patients atteints de MP légère à modérée, sous traitement par lévodopa, ont subis une manipulation verbale afin de moduler leurs attentes. On leur avait dit qu'ils avaient une probabilité particulière (25%, 50%, 75% ou 100%) de prendre un médicament actif alors qu'ils recevaient en réalité un placebo.

La réponse dopaminergique au placebo a été mesurée à l'aide de la tomographie par émission de positrons [11C] raclopride. La réponse clinique a également été mesurée (échelle d'évaluation unifiée de la maladie de Parkinson) et les réponses subjectives ont été déterminées à l'aide de l'auto-évaluation du patient.

Les résultats furent les suivant :

Une libération importante de dopamine s'est produite lorsque la probabilité déclarée de prendre un médicament actif était de 75%, mais pas avec d'autres probabilités. Alors que la réponse à un traitement antérieur était le facteur déterminant de la libération de dopamine induite par un placebo dans le striatum moteur, des attentes d'amélioration clinique étaient également requises pour stimuler la libération de dopamine dans le striatum ventral.

En conclusion, la force de la conviction de l'amélioration peut directement moduler la libération de dopamine chez les patients atteints de MP. Le système dopaminergique serait donc impliqué dans l'apprentissage du conditionnement. La dopamine endogène peut être libérée dans le striatum de patients parkinsoniens par effet contextuel (25).

## 2.2.4. Phénomènes dits de « récompense »

L'incertitude régnant durant la phase d'attente (avant la récompense) se traduit par une activation dopaminergique (26)(27).

Après la récompense, une activation dopaminergique est d'autant plus forte que la récompense est une surprise.

L'étude du docteur Scott et son équipe a confirmé que la capacité de réponse placebo était liée à l'activation de la dopamine et des opioïdes endogènes dans le nucléus accumbens. Ceux disposant d'un système dopaminergique de récompense plus efficace devraient alors être également de bon placebo-répondeurs (28).

Les répondeurs présentent une augmentation des endorphines plasmatiques, une activation du cortex cingulaire antérieur et des modifications du noyau sub-thalamique. Ils sont plus optimistes et plus suggestibles que les non répondeurs.

Ces phénomènes impliquent les voies dopaminergiques et opioïdes endogènes (22,23). Effets placebo et nocebo modulent en sens inverse au niveau du noyau accumbens, voies dopaminergiques et opioïdes endogènes (impliquées dans les phénomènes dits de récompenses ou comportement motivationnel).

Lors d'anxiété et d'hyperalgésie, le système de la cholecystokinine CCK est utilisé. L'utilisation de la proglumide pour bloquer les récepteurs CCK A et CCK B supprime le phénomène d'hyperalgésie nocebo (22,23).

## **2.2.5. Les impacts sur l'immunité**

L'effet placebo entraîne des changements physiques et des symptômes (impliquant souvent des aspects du système immunitaire) en relation avec les croyances des patients. L'étude de la relation entre le cerveau et le système immunitaire a donné lieu à une recherche interdisciplinaire, la psychoneuroimmunologie PNI. Comme son nom l'indique, ce domaine étudie les mécanismes neuroendocriniens provoquant des changements immunitaires en fonction des affects psychologiques (l'émotion). L'effet placebo peut donc être vu comme une démonstration du pouvoir de la PNI dans la vie de tous les jours. L'impact du stress et de la dépression sur l'immunité et la probabilité de tomber malade est maintenant bien établie. Tout objet placebo ou procédure capable de diminuer ces états psychologiques est susceptible de diminuer leur impact sur le système immunitaire et l'apparition de maladies. Ainsi, il est probable que l'efficacité des premières médecines soit due à leur capacité à diminuer l'anxiété grâce à la description précises des maladies.

### **2.2.5.1. Latéralisation des émotions**

Les patients présentant des dommages à l'hémisphère gauche (le droit intact) subissent plus de sentiments de désespoir, impuissance ou colère.

Les patients présentant des dommages à l'hémisphère droit (gauche intact) sont associés à une « réaction indifférente – euphorique » avec une minimisation des symptômes, stabilité émotionnelle et allégresse.

Cette constatation permis une étude sur des patients non traumatisés, le Wada test (un seul hémisphère est anesthésié)(29)(30) :

- L'anesthésie de l'hémisphère gauche s'est suivie de sentiments négatifs (pleurs).
- L'anesthésie de l'hémisphère droit s'est suivie de sentiments positifs (rires).

Ces observations ont été systématiquement explorés en laboratoire par les électrophysiologistes grâce à la mesure de l'activité du cerveau avec des électrodes crâniennes.

Ces travaux montrent que les hémisphères gauche et droit sont effectivement activés durant les émotions positives et négatives. La région frontale gauche est activée durant les émotions positives tandis que la région frontale droite est activée lors des émotions négatives (31).

Des différences individuelles sont ressorties lors d'émotions neutres. Il a été proposé d'accorder ces résultats au fait d'être prédominant droit ou gauche. Les personnes prédominantes de la partie gauche sont caractérisées par une plus grande réaction positive aux stimuli positifs tandis que les personnes prédominantes de l'hémisphère droit ont une plus grande réaction négative aux stimuli négatifs (32).

De plus, les personnes avec une meilleure activation basale de l'hémisphère gauche sont de manière générale plus positives et minimisent les sentiments négatifs dans leur vie de tous les jours.

### **2.2.5.2. Latéralisation des neurotransmetteurs**

Les neurotransmetteurs du groupe des monoamines ont une distribution asymétrique :

- La dopamine est retrouvée en plus forte quantité dans l'hémisphère gauche.

Cette hormone est la substance récompense principale du cerveau. Elle est sécrétée lors de la prise de drogues addictives. Elle stimule la motivation et le plaisir.

- La sérotonine et la noradrénaline sont retrouvées en plus forte quantité dans l'hémisphère droit.

Ces hormones sont directement liées à l'humeur. En effet, en trop faible quantité elles entraînent une dépression alors qu'en trop forte quantité elles entraînent une anxiété.

### 2.2.5.3. Latéralisation des types d'immunité

**L'immunité cellulaire** agit contre les micro-organismes intracellulaires. En effet, les cellules présentatrices d'antigènes traitent et présentent le ou les antigènes sur leur membrane par l'intermédiaire du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH). Les lymphocytes T Cytotoxiques (CD8+) réagissent avec le CMH I, et les lymphocytes T auxiliaires ou Helper (CD4+) réagissent avec le CMH II, qui sont tous les deux reconnus par le récepteur T présentés par les lymphocytes sur leur membrane. C'est alors que les lymphocytes T activent toute la cascade de signaux et réponses faisant face à l'infection.

**L'immunité humorale** agit contre les micro-organismes extracellulaires. Tout d'abord les cellules B reconnaissent l'antigène et sont activés par l'action des lymphocytes T. Cela se traduit par une expansion clonale des lymphocytes B responsables de la sécrétion des anticorps, principalement des IgM, et en fonction du stimulus, des IgG, IgA ou IgE. Les anticorps libérés se fixent aux antigènes ou micro-organismes et les désactivent. Ils attirent également sur le site des phagocytes pour qu'ils les aident à détruire un plus grand nombre de micro-organismes. Il convient de rappeler qu'après ce type de réponse immunitaire, les lymphocytes B mémoire demeureront permanents, et faciliteront par la suite une réponse secondaire plus rapide.

La différence entre les deux types d'immunité est donc dans les effecteurs de celles-ci. Dans l'immunité cellulaire, les cellules médiatrices sont principalement les lymphocytes T, alors que dans l'immunité humorale ce sont les anticorps. Toutefois, il convient de noter qu'il n'est pas possible de parler de ces deux types de réponse immunitaire de manière totalement indépendante. Les cellules participent à l'initiation des réponses par les anticorps, ceux-ci étant le maillon essentiel dans certaines réactions à médiation cellulaire.

Selon la variation de l'humeur (principalement lorsque celle-ci est déplaisante), l'axe hypothalamo-hypophysaire (HHP) est activé. Cela entraîne une augmentation de cortisol.

Fondamentalement, noradrénaline et sérotonine peuvent initier la cascade de l'axe HHP et ainsi entraîner la sécrétion de cortisol. Comme l'hémisphère droit est plus riche en ces neurotransmetteurs, on peut faire l'hypothèse que cet hémisphère est dominant dans la régulation de l'axe.

Un fort taux de cortisol dominant a un impact sur la balance du système immunitaire. En effet, le cortisol augmente l'immunité humorale et diminue l'immunité cellulaire. Ainsi, l'hémisphère droit serait dominant dans l'immunité humorale.

Des études sur les rongeurs ont démontré que le prélèvement de parties droites du cortex cérébral conduisait à une diminution à la fois du taux basal et du taux induit par le stress de glucocorticoïde. Tandis que prélever la même partie du côté gauche n'entraînait aucune différence.

Cette étude conclue donc que l'hémisphère droit est dominant dans la production glucocorticoïdes (33).

L'hémisphère dominant a été déterminé chez des patients devant subir une intervention chirurgicale pour l'épilepsie, leur état immunitaire a été déterminé avant et après chirurgie. Les chercheurs ont observé une réduction des lymphocytes T chez les patients ayant subi une intervention chirurgicale :

- Il y a une diminution des lymphocytes T CD4 et 8 seulement pour les patients ayant subi une opération de leur hémisphère gauche.
- Il y a une augmentation des lymphocytes T CD4 et 8 après les opérations de l'hémisphère droit.

Cette étude ajoute une preuve à la théorie que l'hémisphère gauche induit une augmentation des cellules immunitaires. Si l'hémisphère gauche est touché, alors la régulation est détériorée et le taux de cellule immunitaire diminue. Si l'hémisphère droit est touché, alors l'hémisphère gauche peut prévaloir sur l'influence restrictive du droit et augmenter les cellules immunitaires.

Les sujets avec une dominance de l'hémisphère gauche tendent vers une hypersensibilité des cellules de l'immunité et immunoglobuline E. Cela engendre alors des réponses atopiques par défaut de régulation immunitaire.

Cette différence d'immunité par la latéralisation cérébrale a été étudiée dans la progression de la maladie. En effet, des personnes asymptomatiques atteintes du sida ont été suivies pendant 30 mois. Il est connu que la progression du sida est associée à un changement des cellules médiatrices vers l'immunité humorale.

Il a été trouvé que les personnes avec une meilleure dominance de l'hémisphère gauche maintenaient une meilleure proportion des cellules immunitaires médiatrices impliquant une progression plus lente de la maladie et une meilleure tolérance. Il semble donc que le contrôle latéralisé de la fonction immunitaire soit fondamental pour la sensibilité à la maladie.

#### **2.2.5.4. Latéralisation du système nerveux autonome SNA:**

Il est probable que l'association entre le cerveau, les émotions et le système immunitaire soit reliée par le système nerveux autonome.

La branche sympathique du SNA, en particulier, est connue pour avoir une influence importante sur les risques lymphoïdes et la production lymphocytaire. Des preuves importantes de cet effet dérivent d'une stimulation neuronale pendant une opération neurologique. La stimulation du cortex insulaire dans l'hémisphère gauche entraîne une bradycardie tandis que la stimulation de l'hémisphère droit entraîne une tachycardie. En suivant cette découverte, les pathologies de l'hémisphère droit entraînent une réduction des fonctions, avec réduction de l'activité sympathique.

Une expérimentation de maladie similaire sur des chats et souris a donné la preuve de la dominance d'effets sympathiques lors de la stimulation du côté droit. Il est probable que la régulation asymétrique de la régulation corticale et de la fonction immunitaire soit régie par un SNA asymétrique. En effet, les preuves suggèrent que l'activation sympathique (dominante avec l'hémisphère droit) déplace la balance du système immunitaire en faveur du système humorale, ce qui est cohérent avec l'hypothèse présentée ci-dessus.

### 2.2.5.5. Interdépendance des systèmes nerveux/endocriniens et immunitaires

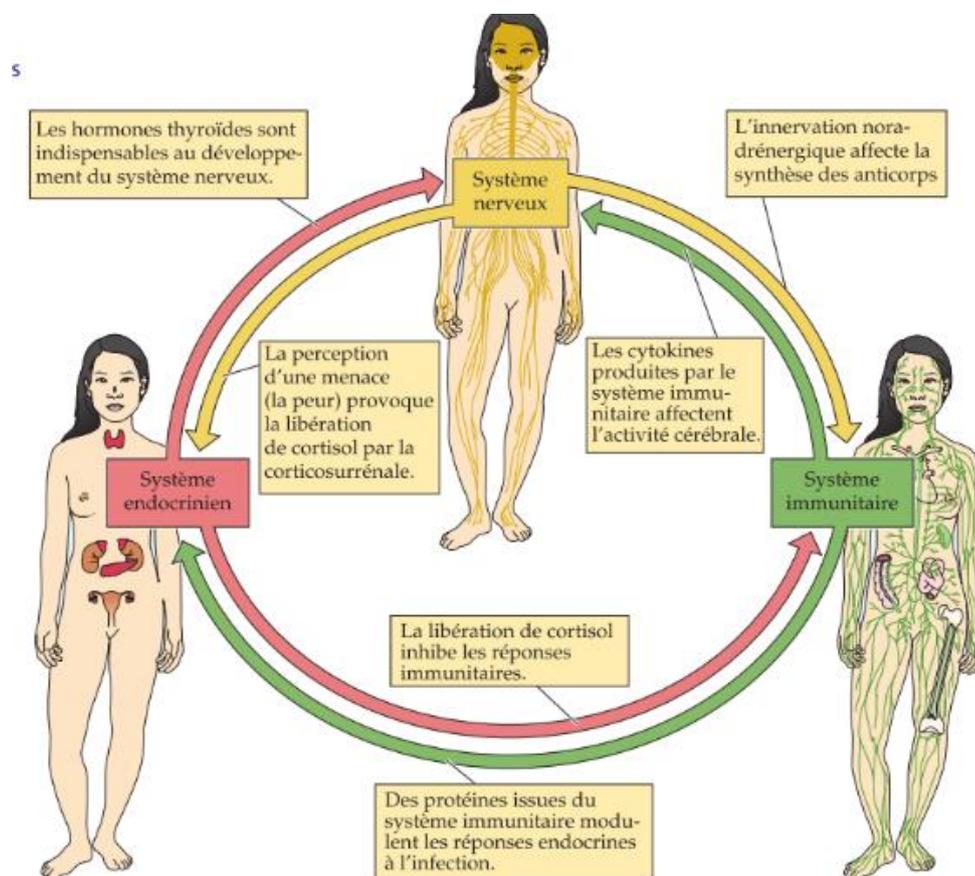


Figure 6 : interdépendance des systèmes nerveux, endocrinien et immunitaires (20)

Les systèmes nerveux/endocriniens et immunitaires sont interdépendants.

En effet, les corticostéroïdes sécrétés lors d'un stress inhibent la prolifération de certains lymphocytes.

Face à l'urgence, le stress demande une mobilisation rapide d'énergie, il induit donc l'économie de toutes les consommations forte (système digestif, système immunitaire, réaction inflammatoire).

Principaux éléments de la réponse au stress	Conséquences pathologiques courantes d'un stress prolongé
Mobilisation énergétique à partir des réserves tissulaires Augmentation de l'activité pulmonaire et cardiovasculaire Inhibition de la digestion, de la croissance, de la reproduction, de la réponse immunitaire/inflammatoire Analgésie Réponses neuronales incluant des modifications de la cognition et des seuils de sensibilité	Fatigue, fonte musculaire, diabète stéroïdien Hypertension Ulcères Nanisme psychosocial, décalcification osseuse Suppression de la libido, de l'ovulation, impuissance Affaiblissement de la résistance aux maladies Apathie Accélération de la neurodégénérescence liée à l'âge (34)

Le cerveau contrôle le système immunitaire afin d'assurer que celui-ci ne soit pas trop puissant.

- Les axones du nerf vague sécrètent de l'acétylcholine pour inhiber la sécrétion de cytokine par les lymphocytes T helpers. Le surplus de cytokine pourrait entraîner une sensation de malaise lors d'une infection.
- Le cortisol est immunosuppresseur (diminue la production de lymphocytes T et les polynucléaires éosinophiles).
- La noradrénaline réduit la taille du thymus et provoque l'apoptose des lymphocytes T4 et T8(21).

Ainsi, diminuer le stress diminue les glucocorticoïdes. Les personnes optimistes s'enrhument moins (35) et produisent plus d'anticorps (36).

### **2.2.5.6. Conditionnement immunitaire**

La preuve démontrée plus haut que le cerveau peut influencer le système immunitaire par un chemin latéralisé et asymétrique de façon reliée à l'humeur est un dogme puissant de la Psychoneuroimmunologie PNI.

Le lien entre émotion et immunité n'est pas présumé ni infondé, il est réel et significatif pour toute vie. Tout sentiment est expérimenté et régi par des parties du cerveau, le cerveau lui est liée au système immunitaire par le SNA et l'axe HTHP. Différentes activations de l'émotion et donc du cerveau peuvent moduler la balance entre les différents types d'immunité et déterminer la susceptibilité entre les types de maladies. Il n'est pas surprenant alors que le système immunitaire soit sensible au pouvoir de la croyance et que cela joue un rôle important dans l'effet placebo.

En 1970, le conditionnement du système immunitaire fut découvert. Il consiste à associer un stimulus ayant un effet direct sur le système immunitaire avec un stimulus neutre.

#### **Etudes expérimentales chez les animaux :**

- Les rats ont ingéré une solution sucrée contenant du cyclophosphamide. Une forte immunodépression s'en suivit. Les animaux survivants ont vu leur immunité diminuer lors de la reprise d'une solution sucrée sans cyclophosphamide (37).
- L'exposition expérimentale a un stimuli non allergène environnemental anciennement associé à un stimulus allergène induit des symptômes allergiques comme l'asthme (38).
- Les animaux exposés à un antigène défini en association avec un conditionnement du goût a induit la production d'anticorps lors d'une réexposition au stimulus du goût seul.

L'immunosuppression conditionné a aussi montré un bénéfice dans le retard du rejet immunitaire lors de transplantation de tissu chez les animaux. Similairement, la survie des

cœurs allo greffés chez les rats peut être prolongée par un conditionnement comportemental de l'immunosuppression.

Ce conditionnement immunosuppresseur a la capacité de retarder ou accélérer la maladie, en fonction de la nature du conditionnement (39).

Ces trouvailles intéressantes démontrent la possibilité du conditionnement des réponses immunitaires chez les jeunes et les plus vieux, offrant une échelle d'évaluation pour l'atténuation en fonction de l'âge de la détérioration du système immunitaire dans différentes espèces notamment l'espèce humaine.

### **Études expérimentales chez les humains :**

Elle examine les faits du conditionnement sur la réponse attardée d'hypersensibilité à l'injection de tuberculine (40).

Un petit groupe de sujets ont accepté de subir un test à la tuberculine sur chaque bras tous les mois pendant six mois. Afin d'être le plus critique possible, les tests ont été conditionnés à l'identique tous les mois : le même endroit, la même heure et la même infirmière. Lorsqu'ils arrivaient pour le test les sujets pouvaient voir une fiole rouge et une fiole verte sur le bureau. Le contenu de chaque fiole était pris dans une seringue de façon visible. Ainsi, les sujets pouvaient voir que le contenu rouge était toujours appliqué sur le bras droit et le contenu vert toujours sur le bras gauche.

Les sujets retournaient dans le même endroit 24 à 48 heures après chaque administration pour que la même infirmière puisse examiner la réaction cutanée. Dans les faits, les sujets ont reçu (sans le savoir) une dose active de tuberculine (fiole rouge) dans le bras droit et une solution saline (fiole verte) dans le bras gauche. Ce protocole identique a été suivi pendant cinq mois consécutifs mais le sixième mois, sans la connaissance de l'infirmière ou du patient, les contenus des fioles ont été échangés. La solution saline (devenue la fiole rouge) a été appliquée sur le bras qui a reçu pendant les cinq derniers mois de la tuberculine (bras droit), et la tuberculine (devenue fiole verte) a été appliquée sur le bras qui avait reçu de la solution saline (bras gauche).

Afin d'effectuer un contrôle, pendant le septième mois les sujets ont eu une dose de tuberculine et de solution saline sur les bras originaux.

Les résultats ont montré que l'injection de tuberculine a causé une réaction stable et mesurable pendant les cinq premiers mois tandis que la solution saline n'a causé aucune réaction.

Pendant le mois test, le sixième mois, le bras ayant reçu la tuberculine a démontré une réaction moindre par rapport au bras ayant reçu de la tuberculine les cinq mois d'avant. Pendant le mois contrôle, les réactions sont redevenues les mêmes.

Cette expérience démontre que l'hypersensibilité à la tuberculine peut être diminuée par une médiation psychologique. Les auteurs expliquent avoir trouvé un conditionnement comportemental de la diminution de la réponse immune.

Dans l'expérience les fioles, la salle, le jour, et l'infirmière, tout comme l'idée d'avoir une réaction positive ou négative, ont servi à conditionner le stimulus. En effet, il y a eu une réponse conditionnée.

L'expérience a montré que le conditionnement négatif a permis une diminution de réaction immune. Tandis que le conditionnement positif n'a pas engendré de réaction immune lors de l'application de la solution saline.

Il est donc plus facile d'inhiber une réaction que dans provoquer une.

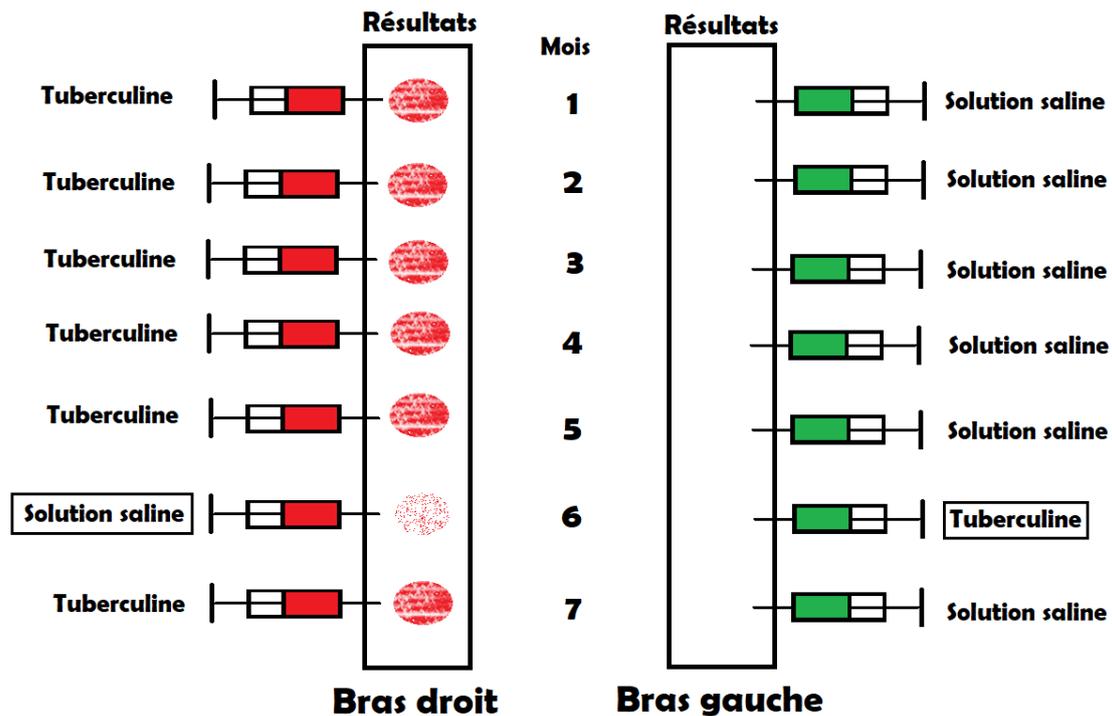


Figure 7 : illustration de l'étude d'hypersensibilité à la tuberculine

Cette étude supporte la notion que le système immunitaire humain peut être activé et inhibé par un conditionnement classique.

Les expérimentations tant décrites indiquent qu'un conditionnement classique peut apparaître avec des unions entre des substances ou procédures inertes et un agent actif. Plus l'ingrédient actif sera efficace et rapidement efficace plus l'environnement et les stimuli repères seront associés à cette activité et donc induira une réponse placebo conditionné. Cela suggère qu'à force de développer des médecines cliniques sophistiquées, l'opportunité d'une réponse placebo sera augmenté (41).

Des études sur le traitement du cancer ont été effectuées dans cette voie de recherche. On a vu pendant plusieurs années que des patients exposés à répétition à des substances cytotoxiques provoquant des nausées pouvaient développer une nausée anticipatoire à l'exposition de la drogue. Comme ces drogues cytotoxiques sont aussi de puissants immunosuppresseurs, la possibilité d'une immunosuppression anticipée est aussi présente.

Dans une étude, les patients cancéreux sont premièrement exposés à trois chimiothérapies à l'hôpital. Avant la quatrième session, ils sont appelés pour organiser cette dernière à la

maison. Des tests psychologiques sont effectués ainsi que des tests sanguins pour mesurer leur immunité. Ces mêmes tests sont effectués à la prochaine visite à l'hôpital avant l'exposition à la chimiothérapie.

Les résultats montrent que leur immunité est plus basse à l'hôpital avant même leur séance. De plus leur score était plus haut à l'hôpital qu'à la maison. L'anxiété ne peut pas être le seul argument pour cette baisse d'immunité.

Dans cette étude les auteurs disent que ces résultats sont la conséquence d'une exposition répétée à l'hôpital avec la chimiothérapie. Les patients auraient donc été conditionnés à l'immunosuppression dans l'hôpital.

Dans une autre étude assez similaire, ces résultats n'ont pas été retrouvés. La différence entre les résultats est expliquée par de subtiles différences dans les procédures des deux études. Dans l'étude originale les patients arrivent à l'hôpital la nuit précédant le traitement tandis que dans la seconde étude ils arrivent juste quelques heures avant le traitement.

L'explication hypothétique est que l'immunosuppression conditionnée mettrait plusieurs heures à apparaître après une exposition aux stimuli. Ainsi les résultats trouvés dans la seconde étude représentent uniquement les premiers effets induits par le traitement (39).

## **Conclusion**

Des exemples d'un changement de la fonction immune par conditionnement ont été trouvés dans les deux types d'immunité. De plus le système immunitaire peut être conditionné à être inhibé ou au contraire augmenté. Ces effets conditionnés sont robustes et relativement facile à induire.

Plus le médicament est efficace et plus il y aura d'effet placebo. Les patients présentant un besoin clinique sont plus particulièrement susceptibles d'être conditionnés comme un effet Pavlov sur un chien. Lorsqu'on est dans un besoin, on peut être plus facilement conditionné que lorsque celui-ci est rassasié.

## 2.3. Les mécanismes génétiques

Depuis l'utilisation du pain dans le traitement, l'effet placebo est entré en considération. De récentes innovations en imagerie neurobiologique et expérimentations physiologiques ont approuvées que l'effet placebo est une réponse physiologique aux signaux psychosociaux due à l'administration de traitements.

L'effet placebo est une réponse biologique rigoureusement catégorisée pour faciliter le développement pharmaceutique efficace et une prise en charge clinique optimisée.

La prédiction de qui sera un répondeur à l'effet placebo serait de grande valeur pour les chercheurs.

Pour le développement des médicaments, trouver une différence entre l'effet placebo et l'effet du médicament est obligatoire dans les essais randomisés. Identifier les répondeurs à l'effet placebo pourrait augmenter la différence, diminuer le nombre de personnes incluses et diminuer les coûts.

D'un point de vue clinique, connaître les répondeurs à l'effet placebo pourrait modifier l'approche thérapeutique et permettre des titrations et dosages de médicaments attentionnés.

Une connaissance précise de la contribution de la variation génétique dans l'effet placebo pourrait par conséquent permettre des contrôles plus efficaces dans les essais et des ajustements lors de la pratique clinique.

Dans le passé, les scientifiques utilisaient des instruments comportementaux comme la mesure de la personnalité pour prédire la réponse placebo. Cette approche est limitée car elle n'a pas prouvé l'interaction entre le changement d'état et la réponse placebo d'un individu.

La prévision de l'effet placebo est un grand défi car les chercheurs des essais font face au type, à la durée et la sérénité de la considération et les praticiens cliniques font face aux croyances, espérances et attentes des patients concernant l'expérience.

À la suite de différentes expériences, les chercheurs se sont rendu compte que certains patients étaient plus répondeurs vis à vis de l'effet placebo que d'autres. Une étude parue

dans le journal Trends in Molecular Medicine indique qu'il existerait différents gènes favorisant la réceptivité d'une personne aux effets placebo (42).

Placebo pathway	Gene name	Symbol	Chromosomal location	Placebo SNPs
Dopamine	catechol-O-methyltransferase	<i>COMT</i>	22q11.2	rs4680
	monoamine oxidase	<i>MAO-A</i>	Xp11.3	rs6323, rs6609257
	dopamine B hydroxylase	<i>DBH</i>	9q34	rs2873804
	dopamine receptor 3	<i>DRD3</i>	3q13.31	rs6280
	brain derived neurotropic factor	<i>BDNF</i>	11p14.1	rs6265
Serotonin	tryptophan hydroxylase-2	<i>TPH2</i>	12q21.1	rs4570625
	5-hydroxytryptamine transporter	<i>SLC6A4</i>	17q11.2	rs4251417
	5-hydroxytryptamine receptor 2A	<i>HTR2A</i>	13q14.2	rs2296972, rs622337
	serotonin transporter gene-linked polymorphic region	<i>5-HTTLPR</i>	17q11.2	Variable tandem nucleotide repeat
Opioid	opioid receptor	<i>OPRM1</i>	6q25.2	rs510769
Endocannabinoid	fatty acid amide hydrolase	<i>FAAH</i>	1p33	rs324420

Tableau 1 : gènes candidats au placebo

Ces avancées scientifiques sur le placebo sont bien plus prometteuses que les instruments comportementaux.

### 2.3.1. Le gène COMT

Rs4680, est le gène le plus étudié dans le métabolisme de la dopamine. C'est un gène codant pour la catéchol-O-méthyltransférase (COMT), une enzyme métabolisant la dopamine et d'autres catécholamines.

Les différents allèles du gène COMT déterminent en partie la faculté de répondre ou non à un médicament placebo car en fonction des allèles, le taux de dopamine est modifié. Diverses études ont certifié que les sujets profitant de l'effet placebo avaient plus de dopamine dans le cerveau que la moyenne (43).

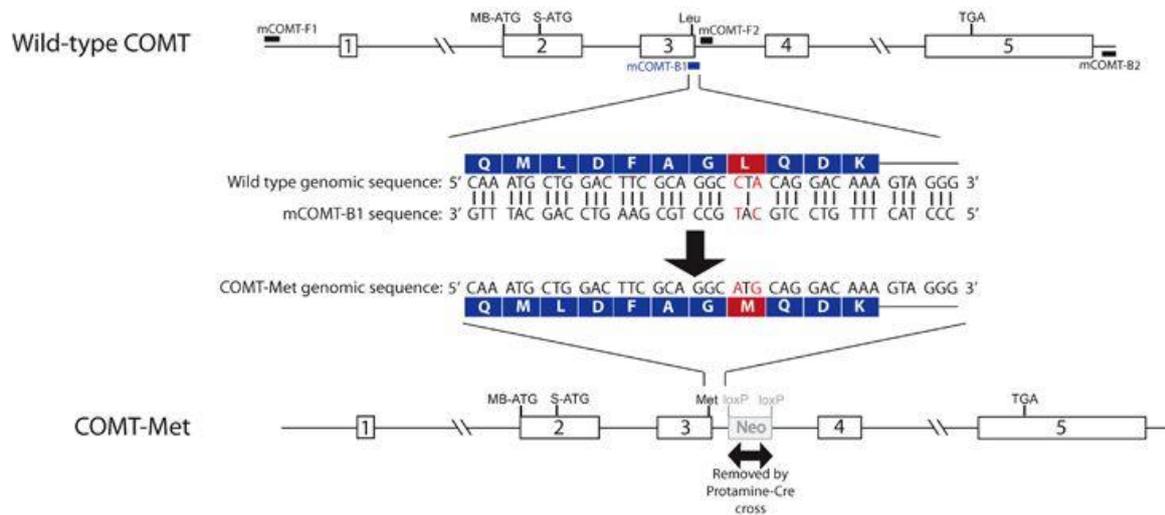


Figure 8 : gène COMT

Le taux de dopamine va être augmenté ou diminué dans le cerveau en fonction de l'activité de l'enzyme COMT. Si l'enzyme est moins active que la moyenne, le taux de dopamine sera plus élevé que la moyenne et inversement.

Le gène contient la séquence Val158Met, elle est une variante génétique. Il s'agit d'un seul polymorphisme nucléotidique (SNP) dans le gène COMT qui code la catechol-O-méthyltransférase. La substitution d'un seul nucléotide entre guanine et alanine entraîne un changement d'acide aminé de valine en méthionine au codon 158. On obtient alors deux méthionines. Cela aboutit à une réduction de l'activité enzymatique qui sera quatre fois moins active (44).

Les homozygotes de l'allèle MET/MET ont été associés à des niveaux plus élevés de dopamine dans le cortex préfrontal, une région impliquée dans la voie de réponse au placebo. Le polymorphisme de rs4680 se traduit par environ 20-25% de MET / MET surtout présent chez les individus dans les populations caucasiennes.

Les patients homozygotes VAL/VAL ont été associés avec une haute activité de l'enzyme COMT, détruisant ainsi rapidement la dopamine.

Les patients hétérozygotes val / met ont eu une réponse intermédiaire.

Le polymorphisme fonctionnel COMT val158met serait-il un prédicteur de l'effet placebo ?

Il a été démontré que les traitements placebo conduisent à l'amélioration de nombreux troubles.

La dopamine est une catécholamine synthétisée à partir de la tyrosine par la tyrosine hydroxylase et la dopamine décarboxylase. Une fois synthétisée, la dopamine est conditionnée dans des vésicules présynaptiques et libérée dans la fente synaptique lors de la dépolarisation. La dopamine est ensuite soit récupérée par un transporteur (DAT), ou dégradée par des monoamine oxydases A et B (MAO), ou la catéchol-O-méthyltransférase (COMT).

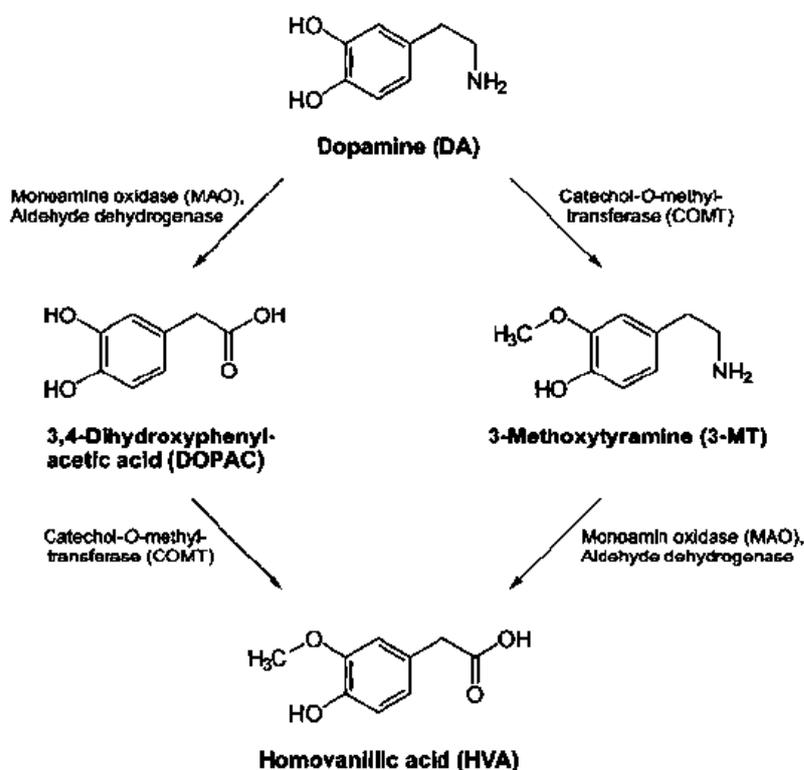


Figure 9 : schéma de la dégradation de la dopamine (21)

L'isoforme de méthionine réduit la thermostabilité, en entraînant une diminution de trois à quatre fois son activité par rapport à l'isoforme de valine ancestrale. Ce polymorphisme fonctionnel a été corrélé avec les variations de fonction de la mémoire, cognition, traitement attentionnel, affect, biais de confirmation, traitement de la douleur et sensibilité.

### **Etude du polymorphisme du gène rs4680 :**

Voici une étude distinguant les différentes réactions à l'effet contextuel en fonction du polymorphisme de rs4680 dans le syndrome du côlon irritable SCI (45).

Le SCI a comme symptôme un trouble gastro-intestinal fréquent caractérisé par une douleur abdominale ou un inconfort associé à une altération de la fonction intestinale et une sensation d'évacuation incomplète après les selles.

Ce syndrome est une affection connue pour avoir une haute réponse au placebo avec une amélioration des symptômes de 40%.

Plusieurs groupes d'études ont été constitué :

- un bras de non-traitement («liste d'attente»),
- un groupe placebo « limité » subissant une acupuncture placebo validée, administré dans un contexte clinique distant,
- un groupe placebo « augmenté » subissant une acupuncture placebo validée, dans un contexte clinique chaleureux où le soignant exprime sa confiance en l'efficacité du traitement.

Les mesures ont montré que le placebo augmenté était significativement plus efficace que le placebo limité qui, à son tour, était plus efficace que le contrôle de liste d'attente sans traitement.

L'essai clinique SCI est idéal pour l'étude du placebo, car il comprend une liste d'attente (observation seule) et deux groupes qui prennent deux «doses» différentes de placebo (limitées et augmentées). Le contrôle de liste d'attente a permis de différencier la régression naturelle de la maladie ou inversement l'augmentation des symptômes sans que cela n'ait à voir avec le traitement placebo.

Les deux types de traitement placebo (limité et augmenté) ont permis de démontrer que l'efficacité du placebo était dépendante du contexte chaleureux et confiant autour de la thérapie.

Un score a été mesuré, avant et après les 3 semaines de traitements, grâce à une échelle SCI-SSS et un questionnaire.

### L'échelle SCI-SSS :

Elle se compose de 5 catégories à 100 points.

- Douleur abdominale
- Fréquences des douleurs
- Sévérité de la distension abdominale
- L'insatisfaction
- Les habitudes intestinales et la perturbation de la qualité de vie

Cela donne une plage théorique de 0 à 500. Des scores plus élevés reflètent une condition plus sévère.

Ce score a été mesuré avant et après les 3 semaines de traitement chez les 3 groupes.

### Le questionnaire :

- Comparé à ce que vous ressentiez avant d'entrer dans l'étude, vos symptômes du SCI au cours de ces 7 derniers jours ont été :
  - 1- Sensiblement pire ;
  - 2- Modérément pire ;
  - 3- Légèrement pire ;
  - 4- Pas de changement ;
  - 5- Légèrement amélioré ;
  - 6- Modérément amélioré ;
  - 7- Sensiblement amélioré.

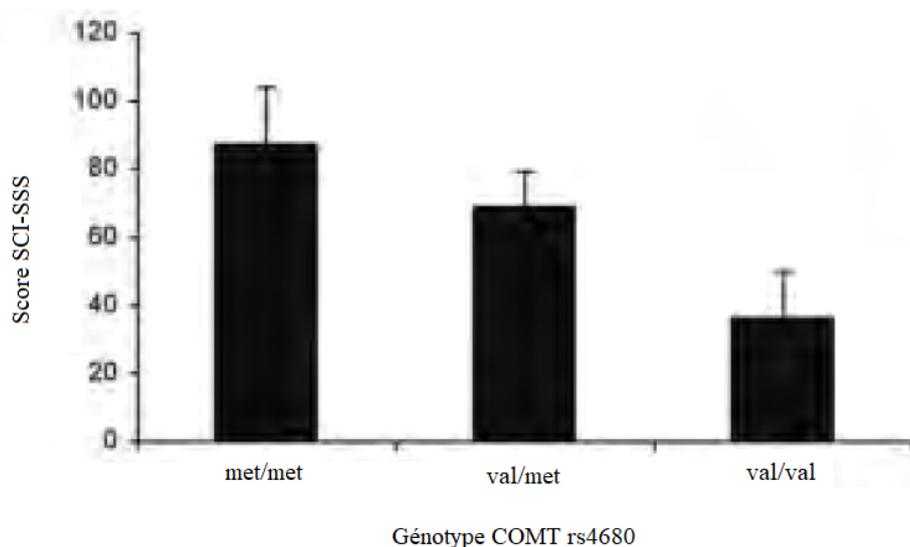


Figure 10 : effet du génotype sur le score SCI-SSS

Ce résultat montre que les patients avec le génotype met / met ont eu le plus haut niveau d'amélioration alors que les patients val-val ont eu le moins d'amélioration, les val / met étant intermédiaires.

- Sur la semaine dernière, avez-vous eu un soulagement suffisant de vos symptômes du SCI ?

0- Non pas de soulagement

1- Oui, j'ai eu un soulagement

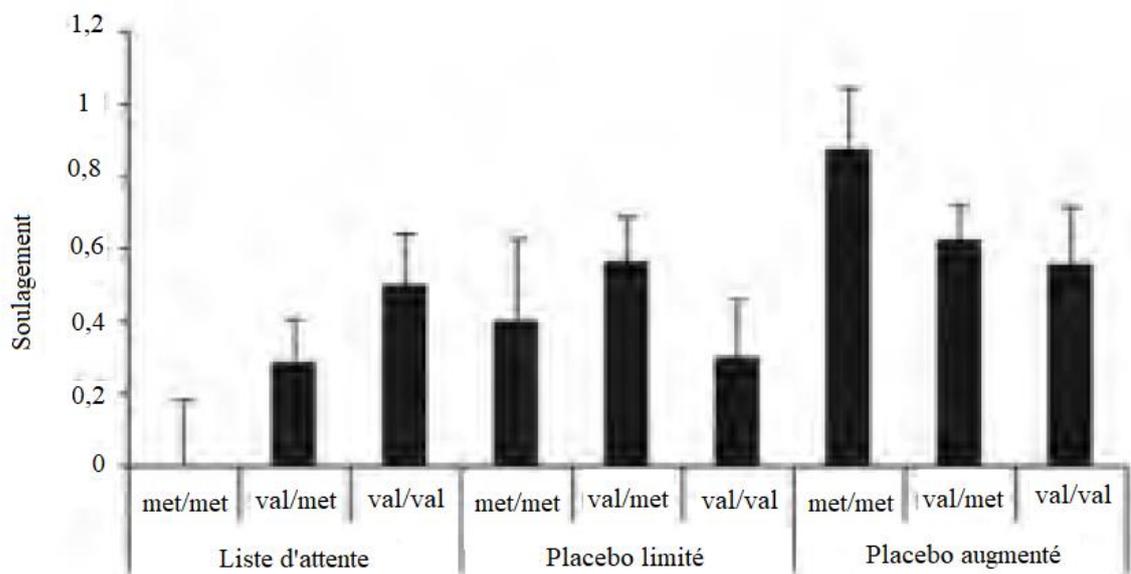


Figure 11 : soulagement des symptômes en fonction des groupes et du polymorphisme

Dans le bras placebo augmenté, les patients Met/Met ont indiqué un score moyen de soulagement des symptômes de 0,88 par rapport à 0,63 pour val / Met et 0,56 pour val / val.

À l'inverse, dans le groupe « liste d'attente », les val/val ont un score de 0,50, alors que les patients met/met avaient un score de 0,00 soit pas de soulagement.

Les patients homozygotes met/met de la COMT sont les plus sensibles à l'effet placebo, les val/met moins et les val/val encore moins car il n'y a pas de différence entre les différents niveaux de placebo proposés.

Pire, les val/val serait plus associé à une forte tendance aux effets nocebo.

Cette étude démontre une plus grande sensibilité au traitement placebo des homozygotes met/met.

Pour les patients Met/Met, l'activité de la COMT diminue, ce qui théoriquement implique une augmentation du taux de dopamine disponible dans le cortex préfrontal, et donc une augmentation linéaire de réponse au traitement par placebo.

Pris ensemble, ces résultats suggèrent fortement que la COMT, en particulier le génotype met / met, est un marqueur potentiel des placebos répondeurs dans le SCI. Constatant que ce génotype est associé à un résultat positif uniquement dans les groupes recevant un placebo (et non dans le contrôle liste d'attente), cela revêt une importance particulière, car il indique qu'il s'agit d'un prédicteur de réponse à l'effet placebo, et pas seulement de l'amélioration en général.

### **2.3.2. Le gène MAO-A**

La monoamine oxydase A (MAO-A) est une enzyme capable de catalyser les monoamines, elle métabolise ainsi la sérotonine (42).

Le gène de MAO-A, rs6323, est lié à l'X. Il existe l'allèle T et l'allèle G.

Chez les femmes homozygotes TT et les hommes hémizygote T, on retrouve une réduction de l'activité enzymatique de 75%.

Une étude a examiné la réponse au traitement placebo en fonction du gène rs6323 dans 4 groupes de patients en dépression :

- Sous venlafaxine
- Sous sertraline
- Sous fluoxétine
- Sous placebo

Les individus ayant un génotype de faible activité de MAO-A (soit allèle T) ont eu une réponse supérieure au placebo que les individus avec une plus haute activité de la MAO-A.

Nombreux sont ces gènes pouvant être marqueur de la réponse à l'effet placebo de chaque individu. Déterminer en avance la possible réactivité au placebo serait important :

- dans les études cliniques : un facteur de sélection des volontaires sains, permettant ainsi d'augmenter le delta entre l'effet placebo mesuré et l'effet spécifique du médicament.
- dans les traitements médicamenteux : un élément menant à une meilleure prise en charge humaine et chaleureuse d'un patient. Voyant ainsi, ses chances de guérison augmentées avec un dosage égal voir moindre s'il est répondeur. Il faudrait toutefois éviter de délaisser un non répondeur sous prétexte que la prise en charge humaine ne changera pas l'efficacité du traitement.

### **3. Les facteurs influençant**

« *Primum non nocere* »

Est la toute première règle de la médecine, « ne pas nuire ». Connaissant maintenant les mécanismes entraînant un effet placebo ou nocebo, il est primordial de connaître les facteurs influençant ces derniers afin de prévenir les effets nocebo (au minimum) et ainsi appliquer le *primum non nocere*.

Il existe de nombreux facteurs influant sur l'effet placebo ou nocebo. Certains modifient directement les résultats des études cliniques. En effet, la manière de mesurer l'effet et les lois statistiques peuvent totalement modifier les conclusions des études.

De plus, le patient lui-même subira ces influences. Sa confiance envers son soignant et son traitement aura un impact direct sur la réponse à ce dernier.

## **3.1. Les études cliniques**

### **3.1.1. Les mesures de l'effet placebo**

#### Comparaison d'un groupe sous placebo à un groupe témoin non traité

Proposée par Gotzsche et Hrobjartsson, elle permettrait de distinguer l'effet placebo des autres facteurs (ex : évolution spontanée de la maladie). Cependant, s'agit-il vraiment de l'évolution spontanée puisque les patients savent à quel groupe ils appartiennent ? Cela peut engendrer un effet nocebo (avec une suggestion négative), modifiant alors l'évolution naturelle.

Il faut tout de même avoir à l'esprit que le simple fait d'entrer dans une étude clinique peut être thérapeutique car les soins et l'attention apportés peuvent être source d'une suggestion positive.

Le moyen d'objectivation est lui-même un facteur modifiant les résultats.

Cette méthode permet au minimum de mesurer l'effet de la prise d'un objet médicamenteux et donc la différence entre deux niveaux d'effet placebo.

#### Comparaison d'un groupe traité ouvertement à un groupe traité de manière cachée

Cette méthode confirme l'existence d'un facteur de l'effet placebo vrai car l'intention thérapeutique induit l'expectation (attente et/ou espoir de guérison). L'objet placebo n'est pas utilisé dans cette méthode permettant d'éliminer la confusion entre l'effet induit par l'objet placebo et l'effet placebo. On préfère alors parler d'effet symbolique.

### **Le balanced placebo design**

Proposé par Puech et Ortlieb en 1963, cette méthode consiste à différencier 4 groupes :

- Administration ouverte d'un traitement
- Administration cachée du même traitement
- Administration ouverte d'un placebo
- Aucun traitement

Cela permet de mesurer l'effet pharmacologique du principe actif et l'effet de la prise d'un objet médicamenteux.

Les thérapies engendrent trop d'effets psychophysiologiques pour ne pas prendre en compte l'effet placebo, on ne peut pas le nier. Il reste cependant très difficile à mesurer. Grâce au balanced placebo design, sa variation peut l'être.

### **Autres mesures :**

- Le cross over : le patient est lui-même son propre sujet témoin
- Le placebo rodage initial : permet d'exclure les placebo-répondeurs
- Le modèle placebo compensé : on distingue le vrai effet pharmacologique (sujet recevant le médicament mais pensant prendre un placebo) du vrai effet placebo (sujet prenant le placebo pensant prendre le médicament).
- Le free choice paradygm : le patient choisi un des deux sans savoir qui est qui (médicament ou placebo) puis dois changer de produit.

Il faudrait toujours comparer l'effet placebo à l'évolution normale de la maladie avec un groupe non traité.

### 3.1.2. Les erreurs statistiques

Le docteur Gunver Sophia Kienle repris entre autres les travaux de Beecher en 1997(46). Elle détermina une liste de facteurs causant la fausse impression de placebo.

**TABLE 1. Factors that can cause the false impression of a placebo effect**

---

Natural course of a disease
Spontaneous improvement
Fluctuation of symptoms
Regression to the mean
Habituation
Additional treatment
Observer bias
Conditional switching of treatment
Scaling bias
Poor definition of drug efficacy
Irrelevant response variables
Subsiding toxic effect of previous medication
Patient bias
Answer of politeness and experimental subordination
Conditioned answers
Neurotic or psychotic misjudgment
No placebo given at all
Psychotherapy
Psychosomatic phenomena
Voodoo medicine
Uncritical reporting of anecdotes
Misquotation
False assumption of toxic placebo effects created by
Everyday symptoms
Misquotation
Persistence of symptoms

---

Figure 12 : Reprise de la liste de facteurs causant une fausse impression de placebo de l'article cité

Le docteur Kienle mit à jour de nombreux biais dans la conception même de l'étude clinique. En effet, elle dénonce :

- **Les traitements additionnels** : Le contexte autour du patient n'est pas assez pris en compte, les autres médicaments pris ou leurs régimes alimentaires peuvent modifier les résultats et induire une fausse efficacité du placebo.

- **Les échanges conditionnés de traitement** : lors des premiers essais cliniques contre placebo, la présence de deux groupes distincts n'était pas la norme. En effet, le placebo et le médicament testés pouvaient être donnés en alternance ou l'un après l'autre à une seule et même personne. De ce fait, selon l'avancé de la maladie et le produit donné, les résultats subissaient de larges modifications.
- **La subordination au médecin** : le patient peut se sentir obligé de répondre à l'attente du médecin jusqu'à lui mentir, omettre certains détails ou minimiser l'intensité des symptômes.
- **L'amélioration spontanée** : la guérison naturelle d'une maladie ne peut pas être attribuée à un effet placebo. Une personne atteinte d'un rhume verra son état s'améliorer sans traitement au bout de six jours environ, c'est la réaction normale de son système immunitaire. Pourtant, elle est largement confondue à l'effet placebo dans de nombreuses études.
- **La fluctuation des symptômes** : les symptômes d'une maladie chronique varient, ils sont plus ou moins intenses selon le moment. Dans l'étude de Beecher, les améliorations sont considérées comme un effet placebo alors que cette variation est spontanée.
- **La régression à la moyenne** : l'inclusion de patients avec des valeurs très élevées ou très basses dans une étude donne l'illusion que la variabilité statistique des mesures ultérieures est une amélioration sous traitement.
- **La sélection des données**, les critères d'évaluation non pertinents, les informations complaisantes, les fausses citations.

La conclusion de Kienle a été jugée trop brutale et fermée. De ce fait, malgré ces facteurs influençant l'effet placebo, l'étude de Beecher est toujours considérée comme universellement vrai,

Il existerait environ 35% d'amélioration grâce à l'effet placebo.

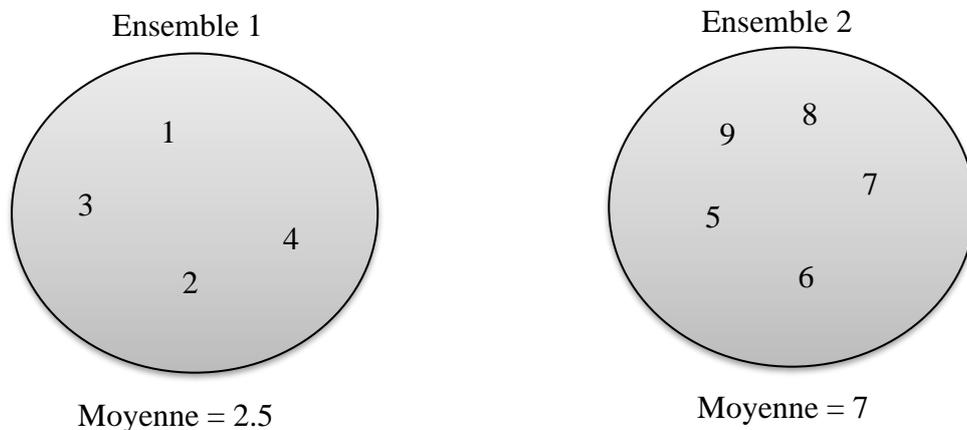
D'autres biais que ceux décrits par Kienle entrent en jeu dans la mesure de l'effet placebo (47):

- **Le phénomène de Will Rogers** (48):

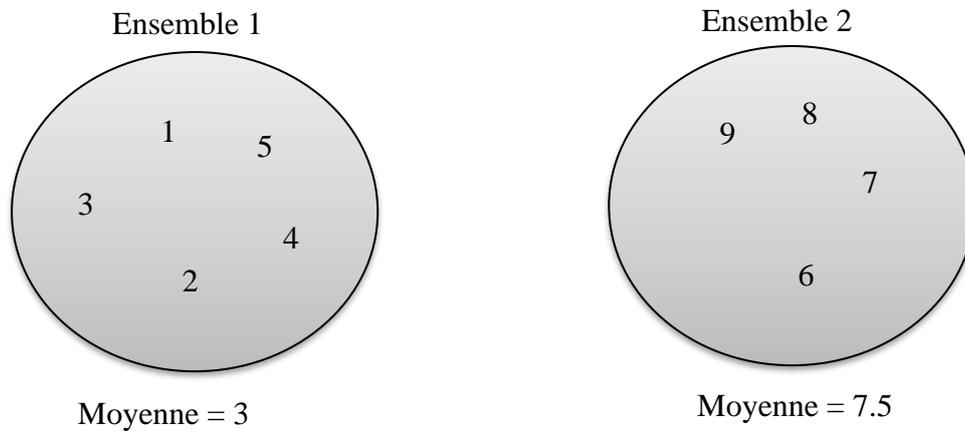
L'augmentation artificielle de la prévalence d'une maladie augmente le pronostic du patient sans changement des paramètres mesurés.

Ce terme vient de l'humoriste et philosophe Will Rogers. En effet, lors de la migration géographique des Ockies de l'Oklahoma vers la Californie durant la dépression économique des années 30, il déclara « *quand les Ockies ont quittés l'Oklahoma pour s'installer en Californie, le niveau moyen de l'intelligence à augmenté dans les 2 états* ». Ainsi, les moins intelligents en Oklahoma ont tout de même augmenté la moyenne en Californie.

Prenons deux ensembles de chiffres :



La bascule du chiffre 5 dans le premier ensemble va augmenter la moyenne du premier et du deuxième ensemble.



Ce phénomène est beaucoup retrouvé dans les essais cliniques.

- **Le paradoxe de Simpson** (49) :

Le résultat global d'une étude peut être complètement modifié par des analyses de sous-groupes.

Voici un exemple :

Deux chercheurs, A et B, souhaitent tous deux l'unique place titulaire disponible. Leur nombre d'articles écrits sont alors comparés.

Entre 2010 et 2011,

2010 et 2011	A	B
Nombre d'articles publiés	60 sur 100	40 sur 100
%	60%	40%

Sur ces deux années, 100 articles ont été publiés par A et B confondus. A a publié plus d'articles que B. Selon ces premières données, A devrait donc avoir le poste.

Cependant, si on sépare ces données en deux groupes : ce qui a été publié en 2010 et ce qui a été publié en 2011 par rapport aux travaux présentés et non retenus.

En 2010	A	B
Nombre d'articles publiés	0 sur 20	20 sur 80
%	0%	25%

En 2011	A	B
Nombre d'articles publiés	60 sur 80	20 sur 20
%	75%	100%

Les chiffres de base restent les mêmes, A a publié 60 articles entre 2010 et 2011 et B en a publié 40. Cependant, dans ce cas, B est statistiquement supérieur à A chaque année et devrait donc avoir la place titulaire.

Le ré-assemblage des chiffres en sous-groupe a inversé l'interprétation.

Le paradoxe de Simpson est une erreur courante d'interprétation statistique. Il est retrouvé dans diverses études faites pour les sciences médico-sociales, psychologiques, génétiques, neuronales mais aussi économiques et politiques (49). Celui-ci survient plus fréquemment lorsque des facteurs externes jouent sur la conséquence et sur la cause de ce que l'on étudie.

Ce paradoxe a été analysé par des statisticiens, des mathématiciens, des psychologues et des philosophes.

Comment prévenir ce paradoxe, le reconnaître et faire avec ?

Des chercheurs proposent un set statistique pour repérer ce phénomène et prévenir les interprétations incorrectes.

Ils argumentent sur le fait que ce paradoxe survient bien plus souvent qu'on ne le pense. Une attention trop forte sur des résultats trouvés avec ce paradoxe compromet la quête vers la vérité mais aussi la santé publique et politique.

En effet, ces signes sont cruciaux pour la science et la politique, un petit effet positif d'un médicament ou d'une réforme sur l'éducation incite les recherches, les investissements et les exécutions.

Alors qu'un effet négatif peut justifier le retrait d'un médicament, l'arrêt des recherches et générer de sérieux problèmes éthiques (si l'exécution a déjà été faite). Cela crée alors des préjudices et des omissions de bénéfices.

Ce PS est relié à de nombreuses techniques statistiques comme :

- L'inclusion d'interférences causales
- Les interférences écologiques
- Le paradoxe de lord
- Les coefficients de propension
- La suppression de variable
- L'indépendance conditionnelle
- Technique P
- La corrélation partielle
- Les paramètres intermédiaires

Le thème sous-jacent de ces techniques est qu'elles ont une interférence causale. Pour être capable de tracer des conclusions causales, nous devons savoir quel est le mécanisme causal sous-jacent des modèles observés et dans quelle mesure les données observées sont informatives à propos de ces mécanismes (49).

### PS dans la vie réelle

En psychologie, le PS a été reconnu dans beaucoup de catégories comme l'étude de la mémoire, la prise de décision, les stratégies dans les jeux de dilemme du prisonnier, suivi de l'évolution des variations des résultats scolaires au fil du temps, les comorbidités psychopathologiques, l'utilisation des antipsychotiques dans la démence ou les méta analyses.

### Le dilemme du prisonnier(50)

Deux prisonniers A et B ne peuvent pas communiquer. Le policier propose à chacun le choix entre nier le vol ou l'avouer.

Voici le récapitulatif des conséquences de leur choix :

	A nie	A avoue
B nie	1 an de prison pour les deux	5 ans de prison pour B 0 an de prison pour A
B avoue	5 ans de prison pour A 0 an de prison pour B	3 ans de prison pour les deux

Sans communication entre les deux prisonniers, la meilleure solution pour chacun d'eux est d'avouer. Cela illustre le conflit entre les intérêts personnels (incitation à ne pas coopérer) et les intérêts collectifs (incitations sociales à la coopération).

Cela se retrouve dans de nombreux exemples :

- Des sportifs de haut niveau décident de prendre des stimulants afin d'augmenter leurs compétences, l'écart se creuse avec ceux qui n'en prennent pas. Si tous les sportifs décident d'en faire autant, il n'y a plus d'écart de compétence. On se retrouve alors dans le même cas que si personne n'en prenait. A ceci près, il y a un bien plus grand coût économique, éthique ainsi qu'en santé publique.
- Les pays participent à la course à l'armement, chacun trouve l'arme nucléaire et se retrouve avec la même force de persuasion. L'écart entre eux est le même que si personne ne s'était lancé dans cette course. Cependant, des milliards ont été dépensés.

Imaginons répéter plusieurs fois ce dilemme à la suite, la meilleure façon de jouer est de rester sur du donnant-donnant et donc de coopérer. C'est l'évolution constatée dans notre société et aussi inter-espèce.

Une stimulation a été faite par Pavlides and Perlman pour prouver que le PS survient bien plus souvent qu'on ne le pense mais cette étude peut subir elle-même cette erreur statistique. De plus, nous ne sommes pas formés à repérer ce type d'erreur d'interprétation. Donc, puisqu'on ne le voit pas même en connaissant son existence, il peut être d'autant plus présent dans tout type de publication.

## **3.2. Le patient**

### **3.2.1. Liés à la relation entre le patient et le soignant**

#### **3.2.1.1. L'effet Hawthorne**

Le comportement naturel des personnes se sachant sous surveillance est modifié entraînant une sur ou sous-évaluation des effets du traitement (51).

Cet effet a été décrit dans les années 1930 par l'étude Hawthorne Works. L'effet Hawthorne désigne une situation où les résultats d'une expérience ne sont pas dus aux facteurs expérimentaux mais au fait que les sujets ont conscience d'être testés.

Cet effet est souvent confondu avec l'effet placebo

- Effet placebo : baisse réelle de la douleur liée à la sécrétion de substance à effet antalgique au sein du parenchyme cérébral.
- Effet Hawthorne : distorsion dans la restitution de la plainte.

L'effet Hawthorne est souvent plus fort si le soignant est sympathique car le patient essaie de se conformer à ses attentes (syndrome du cheval savant).

Cela équivaut à l'effet pygmalion (résultats d'élèves qui s'améliorent du simple fait que leur professeur estimé attend d'avantage d'eux).

A l'inverse, le patient peut majorer ses symptômes pour satisfaire le seuil minimal d'activité de la maladie et ainsi bénéficier du nouveau traitement.

L'effet Hawthorne dépend autant de l'évaluateur que de l'évalué. Certains évaluateurs entraînent un effet Hawthorne positif ou négatif en fonction de leur empathie et de leur optimisme.

La capacité d'un évalué à développer un Hawthorne positif ou négatif dépend du moment et de sa personnalité.

Il ne peut pas expliquer à lui seul le bras placebo car si l'étude est bien menée en double aveugle, l'effet Hawthorne doit être équivalent entre le bras traitement et le bras placebo. Pour mieux évaluer l'effet placebo vrai, il faudrait ajouter un groupe témoin, inconscient de sa participation, en auto-évaluation régulière. Cependant, cela pose des problèmes éthique et organisationnel difficiles à résoudre. Seul une auto-évaluation généralisée permettrait une étude à postériori.

La clinique de l'effet nocebo est difficile, car les symptômes ne sont pas spécifiques du traitement. Ils peuvent apparaître même sans prise de médicament, pour la plupart bénins, idiosyncrasique non-dose dépendant. Ce sont des effets indésirables vagues. Ils sont sources d'anxiété, d'inobservance, de sur-médication symptomatique (augmentant les coûts).

### **3.2.1.2. La théorie des attentes**

L'empathie, la patience et les attentes du patient vis-à-vis du traitement peuvent avoir des conséquences majeures positives ou négatives. La relation médecin patient influe beaucoup sur ces attentes, les interactions négatives sont plus délétères que ne sont bénéfiques les interactions positives.

Consentement éclairé au cours des essais cliniques, l'explication détaillée des effets indésirables obligatoire pour le consentement lors d'un essai clinique augmente l'effet nocebo. Cependant, on retrouve dans une étude en double aveugle bien menée les mêmes effets indésirables dans les deux bras.

Etude : avec les explications des effets indésirables digestifs, il y a 6 fois plus de déclarations d'effets indésirables que sans ses explications. Le choix des termes utilisés est très important, dire « *sensation de froid* » provoquera moins de douleur.

La guérison ou au moins le soulagement des symptômes est le but de la médecine. Tout médecin est amené à proposer au patient un traitement pharmacologique et lui expliquer les bénéfices et les risques. Cela est au cœur de la relation médecin-patient et conditionne l'observance thérapeutique mais peut induire ou aggraver l'effet nocebo (pouvant dégrader le bénéfice thérapeutique attendu).

Il y a plus d'effet nocebo dans les traitements forcés (en psychiatrie). L'effet nocebo a peut-être induit un échec thérapeutique au cours de douleurs neuropathiques.

*Primum non nocere* induit de faire attention à cet effet nocebo afin de ne pas nuire à l'efficacité d'un traitement.

Médias et réseaux sont-ils facteurs d'entretien et d'amplification de l'effet nocebo ?

Prenons l'exemple du levothyrox (52):

L'effet nocebo a été plus grand dans les pays où ont été médiatisés les effets indésirables du changement de formule. Alors qu'en Belgique où l'explication était claire, les médias n'en ont pas parlé et l'effet nocebo a été beaucoup plus bas.

Des interlocuteurs sans légitimité scientifiques ont crié à l'empoisonnement de masse engendrant stress psychologique, inobservance et auto-entretien du phénomène.

La modification de perception engendrée augmente les coûts et diminue l'effet thérapeutique, aggravant potentiellement les pathologies même si cela est difficile à établir dans des études.

Les médias et l'impression que les génériques sont de moins bonne qualité car moins chers engendrent un effet nocebo. Le discours du professionnel de santé doit s'attacher à réduire l'autosuggestion pour apaiser la crainte du patient et donc la survenue d'effets indésirables.

### 3.2.1.3. Relation médecin patient

Doise distingue 4 niveaux d'analyse des situations d'interaction sociale (24) :

- Intra individuel : ce qui se passe dans l'individu
- Inter-individuel : ce qui se joue entre deux personnes équivalentes
- Positionnel : ce qui se joue entre deux personnes de statut dissymétrique
- Idéologique : les grands systèmes de croyances et leurs avatars plus ou moins systématisés.

#### **Niveau 1 Intra individuel le médecin-médicament**

Une consultation positive entraîne plus d'amélioration qu'une consultation pessimiste (qu'un placebo ait été prescrit ou non). Si le médecin croit en son conseil, il aura plus de chance de favoriser un effet placebo.

Bernheim en 1888 évoque la suggestion médicamenteuse (le patient sous suggestion connaît un rétrécissement de sa conscience et de sa perception, il agira dans le sens de la suggestion). La bienveillance et le degré de conviction du médecin sont donc des éléments importants pour ne pas nuire à l'effet placebo du patient.

L'objet placebo n'est pas obligatoire pour faire survenir un effet placebo, K. B. Thomas en fit une expérience.

Dans celle-ci, il y eut un groupe avec consultation positive et un groupe avec consultation négative, aucun des deux ne reçut de traitement. 64% de la consultation positive se sont améliorés dans la semaine suivante.

Dans une autre étude, les patients ayant eu une consultation personnalisée avec toutes les explications nécessaires sont sortis 2 jours plus tôt que les autres de l'hôpital en post-opératoire et ont consommé deux fois moins d'antalgiques.

Le facteur essentiel devient le médecin avec son empathie et sa conviction.

Une attitude bienveillante, explicative et rassurante du médecin génère une réponse placebo plus importante que s'il est froid, distant et peu sûr de lui.

## **Niveau 2 Inter individuel le contexte médicament**

La présence ou non d'autre personne va être rassurant ou anxiogène, la coprésence nous conduit à adapter notre comportement. Une présence dans la pièce a un impact psychologique et physiologique se manifestant dans notre comportement et performances. Le contexte collectif positif peut donc augmenter l'effet placebo.

## **Niveau 3 Positionnel**

La différence de hiérarchie sociale entre deux individus joue un rôle important dans le jugement de ces derniers. La prise en charge positive par un médecin spécialiste aura donc un impact plus important sur la suite des événements.

## **Niveau 4 Croyance et idéologies**

Les croyances dans la médecine peuvent orienter les réponses à un traitement. De ce fait, le goût, la couleur, la douleur à l'administration, la connaissance des effets indésirables vont jouer.

Il y a donc différents effets placebo, en faisant varier les critères de conditionnement, d'administration ou de contexte.

### **3.2.1.4. Vicissitudes de l'ambivalence dans la relation transférentielle médecin-patient**

Selon Freud, l'humilité, la soumission et la dimension masochiste caractérise la relation médecin patient (amour passif masochiste).

Exemple de l'acupuncture : ce traitement a un effet même si la position des aiguilles est mauvaise et dépourvu de sens.

Patrick Lemoine, dans son livre *Mystère du placebo* (53), décrit que la douleur est associée à une meilleure efficacité (une intra veineuse serait donc plus efficace qu'une voie orale, un médicament mauvais serait plus efficace qu'un médicament qui a bon goût). Le masochisme du patient l'aiderait à supporter la douleur car la douleur engendre un désir ambivalent d'être soigné et maltraité.

L'utilisation d'un objet placebo par le médecin peut engendrer chez lui une mise à mal de ses capacités (dernier recours lorsque les soins premiers n'ont rien donnés). Le médecin se trouve passivé et a recours à la méthode méprisée. Cette utilisation est tout de même active et le médecin doit se résigner à son utilisation.

Cette activité et passivité est une forme d'ambivalence.

Ambivalence par Bleuler (54) : existence simultanée d'affects contradictoires (amour/haine) envers une même personne.

Ambivalence par Mélanie Klein (55) : ambivalence associée à l'angoisse dépressive, coexistence de l'amour et de la haine pour un objet, à protéger et à détruire. C'est une composante sadique faisant l'écho contre transférentiel de la composante transférentielle masochiste retrouvée chez le patient. Si ce dernier a un penchant pour la passivité, elle sera exacerbée par les examens médicaux constituant une manière de répondre activement au contre transfert par le médecin.

### **3.2.2. Liés au traitement (couleur, forme, voie d'administration...)**

Ernst a démontré que l'efficacité du placebo dépendait de la forme de celui-ci (2)

- Un comprimé est moins fort qu'un simulacre d'ultrason
- Un simulacre d'ultrason est moins fort qu'une fausse acupuncture

Howard M Spiro démontre dans son livre (56) que l'effet placebo peut être très efficace sur la souffrance qui accompagne une lésion organique.

Donc l'effet placebo est plus important sur les troubles psychosomatiques et psychofonctionnels.

La situation d'essai peut augmenter ou diminuer la probabilité de réponse.

L'aspect du médicament, sa présentation, sa couleur, sa voie d'administration... modifient dans un sens ou dans l'autre l'effet placebo. En effet, dans une étude de Ernst (57), un placebo bleu ou rouge était donné à des étudiants qui se sont imaginés prendre respectivement un somnifère ou un psychostimulant en fonction de la couleur.

Le marketing s'amuse de ces effets. En effet, les comprimés subissent un traitement pour obtenir leur couleur blanc pur ou avoir une forme de cœur (pour le BisoGé®).

En conclusion, l'effet placebo n'est pas directement lié à un médicament sans effet pharmacologique. Il contient beaucoup plus d'aspects liés aux études, aux praticiens et aux patients eux-mêmes avec leurs croyances et leur personnalité. Le stress et ses croyances négatives limitantes sont des facteurs potentialisant la survenue d'effets nocebo.

Prendre conscience de l'existence de ces effets placebo et nocebo est primordiale pour les études cliniques et la prise en charge des patients par les professionnels de santé.

En effet, en reprenant l'équation :

$$\text{Effet placebo} = \text{effet thérapeutique global} - \text{effet spécifique}$$

L'effet thérapeutique global est égale à la somme de l'effet placebo et de l'effet spécifique soit :

$$\text{Effet thérapeutique global} = \text{effet placebo} + \text{effet spécifique}$$

Dans les études cliniques, diminuer l'effet placebo impacterait sur la mesure de l'effet global. Ce dernier se rapprocherait alors de l'effet spécifique, permettant des résultats plus précis sur l'efficacité du médicament.

De plus, mettre en place des mécanismes pour augmenter l'effet placebo et diminuer l'effet nocebo augmenterait l'effet thérapeutique et donc le soulagement des patients.

Pour moduler les effets placebo/nocebo, il faudrait diminuer le stress et les croyances négatives. Plusieurs thérapies proposent ces modifications comme la méditation, la sophrologie ou l'hypnose médicale.

Cette dernière a été sélectionnée pour une description détaillée ci-dessous grâce aux nombreuses études qu'elle a suscitées et son utilisation de plus en plus courante à l'hôpital comme outil d'aide à la prise en charge globale du patient. Elle est la thérapie la plus complète car les suggestions apportées permettent une diminution du stress et une modification de perception des croyances. Ces possibilités font d'elle la méthode la plus avancée pour agir sur l'effet placebo.

## **4. L'hypnose médicale**

Le mot hypnose vient de « Hypnos », dieu du sommeil dans la mythologie grecque. Il est le père de Morphée, dieu des rêves et le frère de Thanatos, dieu de la mort.

James Braid, utilisa ce terme en raison de l'attitude des patients durant le phénomène qui semblent dormir (immobiles, respiration profonde et lente). Toutefois, il est important de préciser que le patient n'en a que l'apparence. En effet, il ne dort pas. Il se trouve entre le sommeil et l'éveil avec une indifférence aux stimuli externes.

### **Pour le Centre National de Ressource Textuelle et Lexicale CNRTL :**

L'hypnose est un état second sous l'empire d'une fascination, de l'étonnement, de l'hébétéude. C'est donc un état de conscience modifié (58).

Cette définition induit une impression de contrôle possible de la personne hypnotisée. Il faut bien distinguer l'hypnose de spectacle transformant le spectateur en pantin, de l'hypnose thérapeutique rendant au patient sa liberté.

### **La British Medical Association**

Elle décrit l'hypnose comme un état passager d'attention modifiée chez le sujet, état qui peut être produit par une autre personne et dans lequel différents phénomènes peuvent apparaître spontanément, ou en réponse à différents stimuli verbaux ou autres. Ces phénomènes comprennent un changement dans la conscience et la mémoire, une susceptibilité accrue à la suggestion et l'apparition chez le sujet de réponses et d'idées qui ne lui sont pas familières dans son état d'esprit habituel. En outre, des phénomènes comme l'anesthésie, la paralysie, la rigidité musculaire et des modifications vasomotrices, peuvent être, dans l'état hypnotique, produits et supprimés (59).

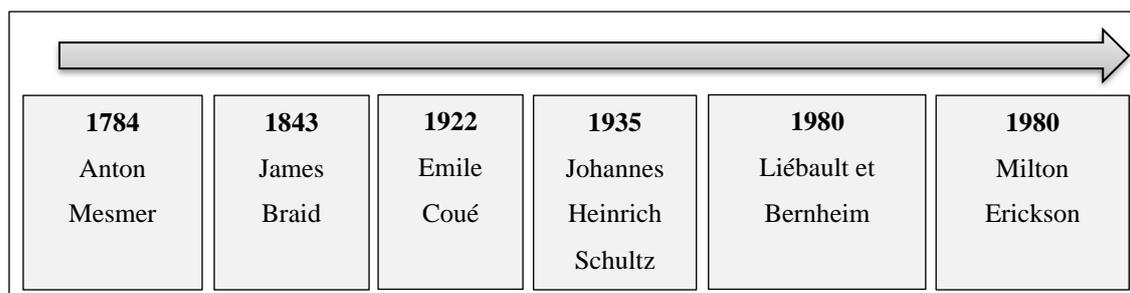
**L'association française de l'étude de l'hypnose médicale AFEHM :**

Elle décrit l'hypnose comme une expérience relationnelle entre le patient et l'hypnothérapeute en vue d'une modification perceptive à visée thérapeutique (60).

L'hypnose subit beaucoup d'aprioris négatifs depuis longtemps. Actuellement remis au goût du jour grâce à son utilisation à l'hôpital pour les anesthésies et le soulagement des douleurs, il est important de retracer son histoire.

## 4.1. Historique

Plusieurs personnes ont modifié l'hypnose au cours du temps afin qu'elle devienne ce qu'elle est aujourd'hui (61).



### 4.1.1. Anton Mesmer

La première expérience connue dont nous parlerons ici est le magnétisme animal. Déjà vu plus haut, la conclusion de la commission fût que l'imagination seule a créé les crises. Ici donc, Deslon a permis grâce à son orientation, à l'imagination (phénomène purement de l'ordre psychologique) à avoir une action réelle sur le corps. Ceci est le principe même de l'effet placebo et de l'hypnose. Avoir un effet sur le corps grâce à l'imagination, aux croyances. Il est tout de même plus agréable et déontologique de se limiter aux effets positifs et de prévenir les effets négatifs.

### 4.1.2. James Braid

En 1843, James Braid tout d'abord très sceptique du magnétisme animal se plongea dans son étude. Il finit par le renommer sommeil nerveux puis hypnose.

### 4.1.3. Emile Coué

Emile Coué, pharmacien psychothérapeute, proposa dans son livre la Maitrise de soi-même en 1926, l'utilisation de l'autosuggestion (87).

Il y différencie tout d'abord le conscient de l'inconscient et rétablit la nécessité d'acceptation par la part inconsciente de la suggestion pour que celle-ci soit efficace. En effet, la volonté seule est impuissante face à l'imagination. Plus les efforts de volonté contre l'image sont violents, plus l'image se transforme en acte.

Exemple : plus un insomniaque fait des efforts pour dormir (avec l'image que cela lui est impossible), plus le sommeil lui échappe.

Il assimile donc l'imagination à un torrent entraînant le sujet malgré sa volonté et propose une manière de le dompter. Pour cela, il définit la suggestion comme l'action d'imposer une idée au cerveau d'une personne. La suggestion n'existe que si elle se transforme en autosuggestion définie comme étant l'implantation d'une idée en soi-même par soi-même. L'inconscient doit accepter la suggestion pour l'apparition de l'effet.

Pour s'autosuggérer consciemment, il faut :

- Bien peser avec sa raison les choses devant faire l'objet de l'autosuggestion.
- Se répéter plusieurs fois avec attention la suggestion.

Si l'inconscient accepte la suggestion, alors on peut voir les choses se réaliser point par point. L'autosuggestion est donc l'influence de l'imagination sur l'être moral et physique de l'homme. Il est essentiel que la volonté n'intervienne pas dans la pratique de l'autosuggestion. Si celle n'est pas en accord avec l'imagination, le risque est alors d'obtenir le contraire du souhait.

Exemple : la volonté fait penser « je veux » et l'imagination « je ne peux pas ».

Docteur Coué énonce des lois récapitulatives de ces explications :

1. Quand la volonté et l'imagination sont en lutte, c'est toujours l'imagination qui l'emporte, sans aucune exception.
2. Dans le conflit entre la volonté et l'imagination, la force de l'imagination est en raison directe du carré de la volonté.

3. Quand la volonté et l'imagination sont d'accord, l'une ne s'ajoute pas à l'autre mais l'une se multiplie par l'autre.
4. L'imagination peut être conduite.

L'autosuggestion consciente s'apprend. Les seules personnes ne pouvant pas l'utiliser sont les personnes dans l'impossibilité de comprendre les explications et les personnes qui ne consentent pas à essayer.

Emile propose alors plusieurs expériences pour apprendre au sujet à s'autosuggestionner :

1<sup>ère</sup> expérience : demander au patient de se tenir debout, droit, les pieds collés. Le thérapeute le pousse alors légèrement sur les épaules après avoir dit au sujet de se laisser tomber dans ses bras.

2<sup>ème</sup> expérience : prier le patient de penser « je tombe en arrière » exclusivement. Sans tomber exprès pour le thérapeute, le patient doit se laisser attirer par l'attraction éprouvée.

3<sup>ième</sup> expérience : suggestionner au patient de tomber en avant en le regardant fixement.

4<sup>ième</sup> expérience : ordonner au patient de penser à son incapacité à desserrer ses mains initialement jointes.

Les suggestions décrites entraînent une autosuggestion chez le patient, cette dernière détermine les réactions du patient (chute, basculement, impossibilité de décoller ses mains).

Si ces expériences sont concluantes, Docteur Coué propose un discours complet pour une suggestion curative. Ce sont des suggestions générales à faire sur un ton monotone et berceur, en accentuant les mots essentiels. Elles invitent le sujet à s'engourdir et ne plus penser à rien. Elles pourront être sélectionnée en fonction du cas particulier du patient :

*« Asseyez-vous et fermez les yeux. Je ne veux pas essayer de vous endormir, c'est inutile. Je vous prie de fermer les yeux simplement pour que votre attention ne soit pas distraite par les objets qui frappent votre regard. Dites-vous bien maintenant que toutes les paroles que je vais prononcer vont se fixer dans votre cerveau, s'y imprimer, s'y graver, s'y incruste, qu'il faut qu'elles y restent toujours fixées, imprimées, incrustées, et que sans que vous le vouliez, sans que vous le sachiez, d'une façon tout à fait inconsciente de votre part, votre organisme et vous-même devrez y obéir.*

*Je vous dis d'abord que, tous les jours, trois fois par jour, le matin, à midi, le soir, à l'heure des repas, vous aurez faim, c'est-à-dire que vous éprouverez cette sensation agréable qui fait penser et dire : Oh ! que je mangerais donc avec plaisir ! Vous mangerez en effet avec plaisir et grand plaisir, sans toutefois trop manger. Mais vous aurez soin de mastiquer longuement vos aliments de façon à les transformer en une espèce de pâte molle que vous avalerez. Dans ces conditions vous digérerez bien et vous ne ressentirez, ni dans l'estomac, ni dans l'intestin, aucune gêne, aucun malaise, aucune douleur, de quelque nature que ce soit. L'assimilation se fera bien et votre organisme profitera de tous vos aliments pour en faire du sang, du muscle, de la force, de l'énergie, de la vie, en un mot.*

*Puisque vous aurez bien digéré, la fonction d'excrétion s'accomplira normalement et, tous les matins, en vous levant, vous éprouverez le besoin d'évacuer et, sans avoir jamais besoin d'employer aucun médicament, de recourir à un artifice quel qu'il soit, vous obtiendrez un résultat normal et satisfaisant.*

*De plus, toutes les nuits, à partir du moment où vous désirerez vous endormir jusqu'au moment où vous désirerez vous éveiller le lendemain matin, vous dormirez d'un sommeil profond, calme, tranquille, pendant lequel vous n'aurez pas de cauchemars, et au sortir duquel vous serez tout à fait bien portant, tout à fait gai, tout à fait dispos.*

*D'un autre côté, s'il vous arrive quelquefois d'être triste, d'être sombre, de vous faire de l'ennui, de broyer du noir, à partir de maintenant il n'en sera plus ainsi et au lieu d'être triste, sombre, au lieu de vous faire du chagrin, de l'ennui, de broyer du noir vous serez gai, bien gai, gai sans raison, c'est possible, mais gai tout de même comme il pouvait vous arriver d'être triste sans raison ; je dirai plus : même si vous aviez des raisons vraies, des raisons réelles de vous faire de l'ennui et du chagrin, vous ne vous en ferez pas.*

*S'il vous arrive aussi parfois d'avoir des mouvements d'impatience ou de colère, ces mouvements, vous ne les aurez plus ; vous serez, au contraire, toujours patient, toujours maître de vous-même, et les choses qui vous ennuyaient, vous agaçaient, vous irritaient vous laisseront dorénavant absolument indifférent et calme, très calme.*

*Si quelquefois vous êtes assailli, poursuivi, hanté par des idées mauvaises et malsaines pour vous, par des craintes, des frayeurs, des phobies, des tentations, des rancunes, j'entends que tout cela s'éloigne peu à peu des yeux de votre imagination et semble se fondre, se perdre comme dans un nuage lointain où tout doit finir par disparaître complètement. Comme un songe s'évanouit au réveil, ainsi disparaîtront toutes ces vaines images.*

*J'ajoute que tous vos organes fonctionnent bien ; le cœur bat normalement et la circulation du sang s'effectue comme elle doit s'effectuer ; les poumons fonctionnent bien ; l'estomac, l'intestin, le foie, la vésicule biliaire, les reins, la vessie remplissent normalement leurs fonctions. Si l'un d'entre eux fonctionne actuellement d'une façon anormale, cette anomalie disparaît un peu chaque jour, de telle sorte que, dans un temps peu éloigné, elle aura disparu complètement, et cet organe aura repris sa fonction normale.*

*De plus, s'il existe quelques lésions dans l'un d'eux, ces lésions se cicatrisent de jour en jour, et elles seront rapidement guéries.*

*J'ajoute encore ceci, et c'est une chose extrêmement importante ; si jusqu'à présent, vous avez éprouvé vis-à-vis de vous-même une certaine défiance, je vous dis que cette défiance disparaît peu à peu pour faire place, au contraire, à de la confiance en vous-même, basée*

*sur cette force d'une puissance incalculable qui est en chacun de nous. Et cette confiance est une chose absolument indispensable à tout être humain. Sans confiance en soi, on n'arrive jamais à rien, avec de la confiance en soi, on peut arriver à tout. Vous prenez donc confiance en vous et la confiance vous donne la certitude que vous êtes capable de faire non seulement bien, mais même très bien, toutes les choses que vous désirerez faire, à la condition qu'elles soient raisonnables, toutes les choses aussi qu'il est de votre devoir de faire.*

*Donc, lorsque vous désirerez faire quelque chose de raisonnable, lorsque vous aurez à faire une chose qu'il est de votre devoir de faire, pensez toujours que cette chose est facile. Que les mots : difficile, impossible, je ne peux pas, c'est plus fort que moi, je ne peux pas m'empêcher de... disparaissent de votre vocabulaire : ils ne sont pas français. Ce qui est français, c'est : c'est facile et je peux. Considérant cette chose comme facile, elle le devient pour vous, alors qu'elle semblerait difficile aux autres, et cette chose, vous la faites vite, vous la faites bien, vous la faites aussi sans fatigue, parce que vous l'aurez faite sans effort. Tandis que, si l'aviez considérée comme difficile ou impossible, elle le serait devenue pour vous, tout simplement parce que vous l'auriez considérée comme telle.*

*En somme, j'entends que, à tous points de vue, tant au point de vue physique qu'au point de vue moral, vous jouissiez d'une excellente santé, d'une santé meilleure que celle dont vous avez pu jouir jusqu'à présent. Maintenant je vais compter jusqu'à « trois » et quand je dirai « trois », vous ouvrirez les yeux et sortirez de l'état où vous êtes, et vous en sortirez bien tranquillement ; en en sortant, vous ne serez pas engourdi, pas fatigué le moins du monde, tout au contraire, vous vous sentirez fort, vigoureux, alerte, dispos, plein de vie ; de plus, vous serez gai, bien gai et bien portant sous tous rapports : « Un, deux, trois. »*

Ce discours s'apparente à une hypnose autoritaire, elle n'est plus utilisée de nos jours. Cependant la particularité de La maîtrise de soi, est l'autosuggestion consciente, encore en mémoire lorsque la méthode Coué est évoquée.

Elle consiste à se répéter à voix haute (de façon audible pour soi-même) tous les matins et tous les soirs une vingtaine de fois sans le moindre effort :

« *Tous les jours, à tous les points de vue, je vais de mieux en mieux* ».

Lors d'une douleur physique ou morale, répéter rapidement autant de temps nécessaire :

« *Ça passe, ça passe, ça passe ...* »

Cette pratique ne remplace en aucun cas un traitement médical mais est une aide pour le malade.

#### **4.1.4. Liébeault et Bernheim**

Les médecins, Liébeault et Bernheim se sont par la suite rendu-compte que la suggestion faisait tout.

« C'est l'image psychique du sommeil qui induit le sommeil,

C'est l'image psychique de la guérison qui induit la guérison »

Ils établirent alors chacun une hypothèse :

Bernheim pensait que la suggestion induisait un arc réflexe même en état de veille.

Liébeault pensait que l'hypnose était nécessaire à la guérison.

#### **4.1.5. Johannes Heinrich Schultz**

Médecin allemand, il développa le training autogène, méthode d'auto-relaxation pour une suggestion efficace. Il redonna ainsi une place à la suggestion dans la médecine curative. Son livre s'adresse ainsi à des médecins pour une utilisation par des thérapeutes médicaux (62).

Sa méthode consiste à s'installer confortablement (habits confortables, couché ou assis) au calme avec le moins de tension et de stimuli possible. La personne ferme les yeux et s'induit au calme en pensant « je suis calme ».

Tout en restant immobile, la personne ou le thérapeute va faire l'expérience dans l'ordre de différentes suggestions :

- Expérience de la pesanteur : « le bras est lourd »

Certaines personnes présentent une hypotonie forte, d'autres ne répondent pas à cette pesanteur.

- Expérience de la chaleur : « le bras est chaud »

Une concentration psychique intense sur cette sensation thermique entraîne des modifications physiologiques générales contrôlables. La sensation de chaleur est associée à un réel réchauffement du corps d'environ 1°C.

- Expérience de contrôle du cœur : « le cœur ralenti/s'accélère »

Après avoir bien perçu son cœur, il est possible de diminuer (44 battements par minute) ou d'accélérer (144 battements par minute) son rythme.

- Expérience de contrôle de la respiration : « la respiration ralentie/s'accélère »

Le but est de mieux percevoir sa respiration. Après cela, il est possible de la ralentir (apnée) ou de l'accélérer (hyperpnée).

- Expérience de la fraîcheur frontale : « le front est frais »

Cette suggestion entraîne une légère fraîcheur agréable. Il faut être vigilant sur les mots employés car elle peut devenir inconfortable et provoquer une migraine.

Pour sortir de l'état de calme, il faut tout d'abord redonner du mouvement dans les avant-bras, puis prendre de profondes respirations et enfin ouvrir les yeux.

Si les yeux sont ouverts en premier, il y a un risque de maintien de la sensation de pesanteur.

### **4.1.6. Milton Erickson**

Paralysé à l'âge de 17 ans à la suite d'une poliomyélite, il apprit à observer les gens, leurs mouvements, leurs intentions et leurs non-dits. De plus, sa rééducation lui permis de découvrir la force de son mental, penser un mouvement le lui faisait vivre dans son corps. Il devint médecin et finit par enseigner l'hypnose. Une hypnose nouvelle génération, loin des suggestions autoritaires, une hypnose adaptée à chaque patient (63).

Il sort ainsi du schéma classique : diagnostic = traitement et prend en compte de façon globale le patient. Son hypnose repose sur une observation verbale, paraverbale, non verbale et physiologique. Il utilise ce qui est pour initier un changement dans le domaine perceptif (car la raison ne permet pas de changer la perception). Son discours est modulé à chaque séance, non dirigé, avec parfois humour, autorité, provocation, incohérence ou monotonie. Le tout en s'adaptant à la perception préférentielle du patient (auditive, visuelle ou sensorielle), à ses représentations et ses croyances.

L'hypnose s'est donc transmise du XIXe siècle à nos jours de génération en génération. Elle en est devenue une technique très polymorphe, adaptable aux hypnotisés tout comme aux hypnotiseurs.

On distingue tout de même différents modèles :

- Modèle de l'arc réflexe : le thérapeute dirige par des procédures spécifiques. Il diminue la raison, la logique et le contrôle. Le patient ainsi rendu automate, exécute alors les instructions données. Ce modèle est utilisé dans l'hypnose de spectacle.
- Modèle du thérapeute guide : le thérapeute guide le patient pour faciliter le changement de perception. Ainsi, le patient active des ressources non conscientes grâce aux suggestions de l'hypnotiseur. Le patient s'adapte et évolue par son propre chemin avec respect de lui-même et du contexte relationnel. Ce modèle permet un repositionnement par rapport à un contexte. C'est un recadrage thérapeutique.

## 4.2. Le processus hypnotique

L'hypnose prend appui sur la neuroplasticité (capacité réorganisatrice du cerveau). Ainsi, le patient peut rétablir un mode de fonctionnement en adéquation avec son environnement (64).

### Il existe deux modes de perception :

- La perception logique : c'est le fonctionnement de la raison. Elle est valorisée par la société humaine, elle nous permet d'exploiter les territoires, de créer des machines et d'atteindre nos buts.
- La sensorialité première : elle est purement animale, c'est une perception généralisée, indistincte, non fragmentée et subtile. Elle nous permet de créer des œuvres d'art ou de prendre des décisions intuitives.

L'hypnose est un processus permettant de passer du mode de perception logique au mode de sensorialité première, grâce à une succession de phase s'enchainant avec fluidité.

### 4.2.1. 1<sup>ère</sup> étape : l'alliance thérapeutique

Le thérapeute doit rétablir le rôle de chacun dans l'expérience. Il permet au patient dans un contexte sécurisant, de se laisser aller à vivre une expérience de modification de perception. Cette modification se joue par le déploiement de l'imagination comme simulation. Le patient reste conscient de la différence entre cette simulation et la réalité. Il sait ce qui est réel et ne l'est pas.

L'hypnose prend appui sur ce qui existe déjà. L'embryon du changement, menant intuitivement le patient à la consultation, est le point d'appui permettant à la dynamique de la transformation de se mettre en mouvement.

Il est nécessaire que le patient consente à la séance après avoir totalement compris le soin. Le thérapeute doit s'en assurer et ne peut y déroger. L'intentionnalité derrière le contexte doit être claire.

Par exemple, dans le contexte du soin, l'intentionnalité est le soulagement de la douleur du patient. Dans un contexte plus psychologique, lors d'une phobie, l'intentionnalité est la neutralité face à l'objet créant la peur.

De fait, il faut déterminer l'objectif. Pour cela, le thérapeute peut s'appuyer sur ces questions (questionnaire proposé par Grégory Tosti) (63) :

1. *Que voulez-vous ?*

*Que vous apportera la réalisation de votre objectif ?*

*L'objectif est-il :*

- *Exprimé positivement (formulez ce que vous voulez et non ce que vous ne voulez pas) ?*
  - *Pouvez-vous le mettre en œuvre vous-même ?*
  - *Est-il sous votre contrôle ? (Ce que vous pouvez faire vous-même sans dépendre d'autres personnes).*
  - *Est-ce un objectif global ou peut-il être découpé en plusieurs éléments plus facilement réalisables ?*
2. *Comment saurez-vous que vous l'aurez obtenu ? (Évidence exprimée par le langage sensoriel : voir, entendre, sentir, goûter)*
  3. *Où, quand et avec qui vous trouverez-vous une fois l'objectif atteint ? avec qui allez-vous vivre concrètement sa réalisation ? (Contexte)*
  4. *Qu'est qui vous empêche de l'atteindre actuellement ? (Obstacle)*
  5. *Quelles sont les conséquences positives et négatives qu'entraîne la réalisation de votre objectif ? (Environnement)*
  6. *De quelles ressources avez-vous besoin pour atteindre cet objectif ? (Information, attitude, état interne, argent, aide ou soutien de la part d'autres personnes)*
  7. *Quel est votre premier pas pour atteindre votre objectif ? (Plan d'action)*
  8. *Y'a-t-il plus d'une façon d'atteindre cet objectif ?*
  9. *De quel délai avez-vous besoin ?*
  10. *Imaginez avoir atteint votre objectif. Retournez-vous et déterminez quelles étapes ont été nécessaires pour y arriver.*

Ce questionnaire permet au thérapeute de s'accorder avec son patient. Il détermine par les réponses de celui-ci son champ perceptif, ses attentes, ses croyances et sa détermination. Une alliance thérapeutique de qualité se forge. Le thérapeute se rend sensible à l'autre pour l'accompagner au plus près.

### **4.2.2. 2<sup>ème</sup> étape : l'induction**

Elle permet au patient de sortir de la perception ordinaire dominée par la logique, la maîtrise et la raison. Elle initie le processus hypnotique. Le principe de base est la saturation de différents canaux sensoriels par un stimulus monotone provoquant une focalisation ou absorption.

Exemple : fixation d'un point lumineux. Dans ce cas, l'attention est portée sur la vue seulement, réduisant les autres sens et le dialogue interne. C'est un mouvement de fermeture, une focalisation de l'attention sur un seul sens.

Cette attention soutenue va entraîner une modification des perceptions. Accepter de laisser la confusion s'installer, permet d'accepter volontairement de ne plus contrôler sa perception le temps de l'expérience, de relâcher la logique, la cognition et le contrôle.

Exemple : si l'on fixe un point noir sur un mur blanc, des étrangetés vont apparaître dans notre perception. Bouger le regard permet de percevoir la réalité. Rester dans le flou est accepter de lâcher le contrôle de notre perception.

Cela favorise la mise en sommeil de la pensée logique avec ses associations cognitives pour permettre l'émergence de nouvelles associations.

Chaque thérapeute détermine quelle induction sera la plus appropriée pour son patient en fonction de ses capacités et des préférences sensorielles de son patient (visuelle, auditive, kinesthésique...).

Il existe une infinité d'exercice d'induction. Gregory Tosti propose un exercice ludique pour tout âge pouvant également servir de pause auto-hypnotique :

#### L'induction du ballon

*Asseyez-vous,*

*Positionnez vos mains comme si vous teniez un ballon invisible devant vous,*

*Observez ce ballon, c'est un ballon de baudruche.*

*Mettez-y la couleur que vous voulez.*

*Fermez les yeux.*

*Imaginez que vous continuez à observer ce ballon entre vos mains.*

*Observez, toujours avec l'œil de votre imagination, le petit nœud qui ferme votre ballon.*

*Imaginez que par la force de votre pensée, le petit nœud se desserre et laisse échapper un petit filet d'air.*

*Absorbez-vous dans cette image : vous êtes en train d'observer un petit filet d'air qui s'échappe de votre ballon.*

*Vous pouvez imaginer le bruit que ferait ce petit filet d'air pendant que la pression s'évacue de votre ballon.*

*Continuez.*

Pendant cet exercice, en restant concentrer sur l'imaginaire, vos deux mains risquent fort de se rapprocher indépendamment de votre volonté. C'est une réponse idéomotrice à la suggestion.

Une fois les mains en contact, l'expérience est terminée, vous pourrez poser vos mains sur vos cuisses.

Cet exercice est de durée variable. Il peut être utilisé comme exercice d'autohypnose ou comme expérience thérapeutique en ajoutant quelque chose au ballon (une peur, une tension, une douleur...). Suivez-votre intuition.

### **4.2.3. 3<sup>ième</sup> étape : la dissociation**

Dans cette phase, le patient est à la fois très présent à son expérience perceptive et à la fois absent à son environnement. La dissociation est la conséquence de l'induction. C'est l'expérience perceptive par laquelle une partie d'un individu fonctionne distinctement et indépendamment d'une autre partie.

Exemple : le bras bouge sans intervention consciente du patient.

D'après les chercheurs en neurosciences, cela est dû à une modification de l'activité cérébrale suggérant une altération des mécanismes d'autorégulation des réponses volontaires.

### **4.2.4. 4<sup>ième</sup> étape : la perceptude**

Aussi appelée la phase d'ouverture ou la transe hypnotique, c'est le temps de l'émergence des alternatives expérientielles.

Selon Milton Erickson dans son livre « traité pratique de l'hypnose » (65), à cette étape, on peut relever différents signes cliniques apparaissant spontanément :

- L'idéation autonome
- L'idéation objective et impersonnelle
- La tonicité équilibrée
- Le changement de qualité de la voix
- L'économie de mouvement
- Les modifications de regard et la fermeture des yeux
- Les traits du visage relaxés
- La sensation d'être loin
- Le sentiment de bien-être après la transe
- Le manque de mouvements corporels

- L'absence de réponse à un choc
- Les réflexes retardés (avaler sa salive, cligner des yeux)
- Les modifications de la pupille
- L'attention à la réponse
- Les changements sensoriels, musculaires et corporels
- Le pouls ralenti
- A respiration ralentie
- Les phénomènes hypnotiques spontanées (l'amnésie, la régression, l'anesthésie, la distorsion du temps)
- Le décalage temporel dans le comportement moteur et conceptuel

A cette étape, il est possible de ne rien faire et laisser la transe se faire d'elle-même, sans intervention du thérapeute. En effet, cette ouverture seule joue un rôle réorganisateur. C'est l'hypnose sèche.

Toutefois, c'est à cette étape que le thérapeute peut décider d'orienter toute la force de la transe sur le nœud du problème pour utiliser l'hypnose comme un levier sur un point d'appui. Pour cela, il utilise les suggestions, directes ou indirectes.

La meilleure des suggestions est donnée par le patient lui-même car elle représentera le soulagement exact qu'il imagine. Le thérapeute agit alors dans la relation thérapeutique pour l'expression de la souffrance puis celle du soulagement attendu.

Ici, l'imagination n'est pas seulement une expérience psychique mais une véritable simulation. L'hypnotisé va vivre dans sa tête et son corps l'action. En effet, les mêmes circuits neuronaux que ceux utilisés par l'action réelle de l'action seront activés. Cette imagination est une construction mentale pour échapper à la réalité (comme pour l'anesthésie sous hypnose) et/ou une planification pour agir dans le réel (projeter une intention pour préparer une action).

La transe permet de considérer le réel de la façon la plus totale, laissant de côté les peurs, les croyances, les désirs, les regrets, la raison, le contrôle...). L'ajustement se fait alors de lui-même et de la façon la plus satisfaisante.

Paradoxalement, c'est parce-que l'hypnose prend appui sur le réel et ses limitations qu'elle permet la prolifération des possibles.

Pendant cette phase de perceptude, les phénomènes hypnotiques peuvent apparaître. Ils se produisent en réponse à une suggestion. Ce sont des manifestations spontanées, non recherchés par le thérapeute. Ces phénomènes pourront servir de métaphores au thérapeute qui pourra alors les utiliser comme outils dans l'expérience hypnotique (pour y prendre appui et renforcer la profondeur de la transe).

### **Il existe différents phénomènes hypnotiques :**

#### **- La distorsion sensorielle (66) :**

L'hypnose peut faire apparaître un flou dans les sensations ou des hallucination sensorielles. Ainsi, le thérapeute peut créer des sensations d'anesthésie (chaleur, froid, engourdissement, déplacement de la douleur d'un point à un autre). L'hallucination peut être positive avec la perception de quelque chose d'absent ou négative avec la non-perception de quelque chose de présent.

#### **- La catalepsie :**

C'est un phénomène physique provoqué par l'équilibre entre des groupes de muscles antagonistes.

Exemple : un bras soulevé par le thérapeute tenant en l'air seul.

Elle pourra être utilisée pour augmenter la confusion et plonger plus profondément dans la transe.

#### **- La lévitation :**

C'est le mouvement non volontaire d'un membre. Le thérapeute peut l'utiliser pour apprécier l'entrée dans la transe du patient ou l'attacher à une activité thérapeutique. Ainsi, le mouvement réalisé témoignera de la réponse à la suggestion. Ces mouvement perçus comme automatiques participent au processus de réaménagement des perceptions et des représentations.

- La dissociation :

C'est l'expérience subjective d'être à la fois ici et ailleurs. Elle est beaucoup utilisée et amplifiée par les thérapeutes lors des anesthésies locorégionales en chirurgie.

- La désorientation :

Elle peut être temporelle, le patient perd la notion du temps se retrouvant contracté ou étiré. Le patient ne saura donner une durée à la séance correspondant au temps réel passé. Le mettre en évidence, permet d'augmenter la persuasion et de potentialiser les prochaines séances.

Elle peut être spatiale, le patient n'arrive plus à localiser précisément la position de son corps ou partie de son corps. Elle peut être liée à la réduction du débit sanguin cérébral du cortex somesthésique (région déterminant les sensations corporelles).

Ces manifestations disparaissent dès le retour à l'état de veille.

- La régression en âge :

Elle consiste à remonter le temps afin d'explorer le passé, restituer une scène de notre passé pour en changer la perception, c'est la plastie mnésique. Elle est très utilisée pour traiter un état de stress post traumatique ou reprendre contact avec des émotions positives. Cependant, l'hypnose ne permet pas de retrouver des souvenirs. En effet, les souvenirs produits peuvent n'être qu'une construction de l'esprit et nullement correspondre à l'événement tel qu'il s'est réellement déroulé.

- La progression en âge :

C'est la réalisation d'un pont dans le futur. Elle permet de créer la perception d'un événement à venir. Le patient en se supposant guérit, ancre l'émotion positive de la satisfaction du problème résolu et augmente sa motivation.

- L'amnésie :

Elle était anciennement recherchée afin de l'utiliser comme témoin de la réalité de l'hypnose ou oublier les événements traumatiques. Il en existe deux types.

Le premier est spontané. Le patient a du mal à se rappeler précisément de la séance, il semble avoir une perception dissociée de la séance. Il s'agit d'une sorte de flou.

Le deuxième type est provoqué à visée thérapeutique. Le thérapeute suggère l'oubli de la séance afin que le patient ne puisse pas contrôler et mettre de la logique sur l'expérience hypnotique.

Aujourd'hui, les patients ne consultent pas pour oublier des souvenirs mais plutôt des habitudes acquises.

#### **4.2.5. 5<sup>ème</sup> étape : le réveil**

C'est la transition entre l'état de veille généralisé, où la sensorialité domine (en phase d'ouverture hypnotique) à l'état de veille ordinaire, où le contrôle et la raison dominent.

Le patient peut de lui-même mettre un terme à l'expérience s'il le désire. Le plus souvent, le thérapeute invite à revenir dans l'ici et maintenant, à reprendre contact avec l'extérieur, remettre du mouvement dans les membres, respirer profondément puis ouvrir les yeux. Il n'est pas possible de rester enfermer dans une hypnose. Le seul risque est de rester dans un état de flottement comme lors d'un réveil brutal.

### 4.3. La suggestibilité

Elle est l'aptitude d'un individu à accepter sans remise en question des idées ou des faits et sa tendance à se réaliser. De ce fait, il serait intéressant de mesurer cette suggestibilité afin de connaître le degré d'hypnosabilité d'un individu avant une séance.

A Stanford, une échelle expérimentale de mesure de la suggestibilité a été créée. Ses tests consistent en une série de suggestions proposées à un patient. Si ce dernier y répond, alors un point est comptabilisé. Plus l'individu a de points, plus il est suggestible (67).

Classiquement, les 10 suggestions suivantes sont proposées :

- Obtention d'une oscillation posturale : le thérapeute suggère que le centre de gravité est flou induisant un équilibre difficile à maintenir. Le patient peut alors basculer jusqu'à chuter.
- Fermeture des yeux : le thérapeute suggère que les paupières deviennent lourdes et se collent entre elles. Le patient peut alors avoir une envie irrésistible de fermer les yeux.
- Abaissement de la main gauche : le thérapeute demande de maintenir les deux bras tendus à l'horizontale et suggère que la force musculaire quitte le bras gauche. Le patient ne peut alors plus maintenir son bras à l'horizontal.
- Immobilisation du bras droit : le thérapeute suggère que le bras droit devient une barre de fer. Il est possible que le bras ne puisse plus être plié ni par le patient ni par le thérapeute.
- Rapprochement des mains : le thérapeute suggère que les mains du patient s'attirent irrésistiblement. Le patient peut sans s'en apercevoir rapprocher sensiblement ses mains.

- Inhibition verbale : à la suggestion d'une paralysie vocale, le patient ne peut plus parler s'il y répond.
- Hallucination de la mouche : si le patient y est sensible, il aura l'impression qu'une mouche passe près de lui et réagira comme si elle était réelle.
- Catalepsie des yeux : à la suggestion des paupières lourdes et collées entre elles, les paupières du patient restent closes.
- Suggestion post-hypnotique : le thérapeute peut suggérer au patient un acte post hypnotique. Par exemple de tapoter sa table de chevet au réveil. Arrivé à ce moment précis, le patient en aura une envie irrésistible.
- Amnésie : le thérapeute peut suggérer d'oublier la séance ou oublier une suggestion posthypnotique (68).

La mesure de la suggestibilité est réalisée dans un contexte expérimental. On distingue alors dans la société (69):

- 10% de personnes hautement suggestibles
- 80 % de personnes moyennement suggestibles
- 10% de personnes faiblement suggestibles

Ces exercices sont intéressants pour l'apprentissage de l'hypnose et pour les études.

Cependant, ils donnent une impression d'obéissance, laissant penser que seules les personnes obéissant facilement auront la chance de bénéficier de l'efficacité de l'hypnose.

Depuis Erickson, ce modèle est tombé dans l'oubli. Ce n'est pas l'obéissance qui conditionne la réussite de l'expérience mais le désir d'essayer, la curiosité et la relation de confiance avec le thérapeute.

Ainsi, la mesure de suggestibilité n'a que peu d'intérêt en thérapie. Elle peut même être nuisible en diminuant les chances de réussite chez les personnes ressortant faiblement suggestible à ces tests. Chaque individu réagit différemment à une même suggestion.

Par exemple, certaines personnes vont être agacée par l'hallucination de la mouche, d'autres y seront indifférentes. Ces dernières pourraient être beaucoup plus réactives si la mouche est remplacée par une guêpe.

Cela signifie que la manière dont la suggestion est maniée et la façon dont elle prend appui sur les modes de représentation du sujet conditionne l'importance de la réponse observée.

Il n'est donc pas étonnant de voir des personnes très suggestibles rendre réel les remarques qui leur ont été faites pendant leur enfance (tu es un bon à rien, tu finiras dyslexique...)(70).

## 4.4. Les mécanismes d'action

Les études, grâce à l'électro-encéphalogramme, ont mis en évidence la présence

- D'ondes  $\alpha$  : aussi retrouvées dans un état de veille calme.
- D'ondes  $\theta$  et  $\delta$  : aussi retrouvées lors d'une concentration intense, une visualisation, une méditation.
- D'une diminution des signaux électriques de la douleur lors d'une suggestion analgésique.

Le docteur Giuseppe de Benedetis a réussi à quantifier les états de conscience (71). Il chiffre les ondes cérébrales associé à différents états de conscience. Sa technique dérivée de l'électro encéphalogramme permet de produire un indice bispectral calibré entre 0 et 100, 0 correspond à un état de mort cérébrale et 100 une veille complète.

A titre indicatif, 65 correspond à une anesthésie générale. Sur des volontaires sains sous état d'hypnose, le chercheur a mesuré un indice entre 77 et 92. Plus l'indice est bas, plus l'état d'hypnose est profond. Les variations de l'indice montrent que l'hypnose est un processus cérébral dynamique au cours duquel le cerveau travail dans une zone de conscience particulière.

De plus, grâce à l'imagerie par résonance magnétique (72) de volontaires sous hypnose, il a pu être mis en évidence :

- L'augmentation du flux sanguin des zones cortico-occipitales (du cortex visuel), des zones frontales gauche et droite et du cortex cingulaire antérieur droit. L'activité occipitale est impliquée dans le mécanisme de désinhibition associé à la relaxation mentale. Cela facilite les processus d'imagerie mentale.
- La diminution du flux sanguin dans les cortex temporaux et pariétaux.

Lors d'une hypnoalgésie (anesthésie par hypnose), les techniques d'imagerie cérébrale ont permis de mettre en évidence :

- Une diminution de l'activité au niveau du cortex somatosensoriel primaire (zone traitant l'information de l'intensité de la douleur) lors des suggestions affectant l'intensité sensorielle de la douleur.
- Une diminution de l'activité au niveau du cortex cingulaire antérieur (zone associée au système limbique et aux émotions) lors de suggestions affectant la pénibilité de la douleur.

La modification de l'activité cérébrale observée pendant l'hypnose s'accompagne d'un sentiment de relaxation et d'absorption mentale. Elle est très différente de celle induite par le sommeil.

	Réseau de l'attention	Réseau de la relaxation
Veille	ACTIF	ACTIF
Sommeil	INACTIF, pas de vigilance	ACTIF, présence de rêves et d'images
Hypnose	ACTIF, vigilance présente	ACTIF, présence de rêves et d'images

L'hypnose est donc un stade entre la veille et le sommeil. De fait, elle permet une réinterprétation des expériences perceptives et l'émergence de représentations alternatives.

## 4.5. La technique hypnotique

L'hypnose passe par le biais de la communication au sens large du terme. Le thérapeute invite le patient à faire l'expérience par les mots. Le thérapeute parle avec une voix monotone. Cependant, il n'existe pas de technique toute prête, il y aura peu d'impact d'une suggestion sans congruence.

Ainsi, au début de chaque séance, il faut déterminer l'objectif. Puis le thérapeute doit déterminer le canal préférentiel du patient. Cela permet de mieux comprendre la façon dont le patient perçoit le monde et d'adapter les suggestions afin de potentialiser leurs effets (73).

Le canal préférentiel du patient est déterminé en l'écouter parler :

- Un visuel utilisera souvent des expressions du type « je vois, j'imagine, c'est très clair ... »
- Un auditif préférera dire « j'entends bien ce que tu dis, tu me casses les oreilles... »
- Un kinesthésique préférera des expressions du type « j'en ai plein le dos, ça me reste en travers de la gorge... »
- Un olfactif dira plutôt « ça sent mauvais, je ne peux plus le sentir... »
- Un gustatif s'exprimera plus par des phrases du type « c'est bon, elle a du goût, c'est dégueulasse... »

Il est important de créer une expectation positive. C'est un principe essentiel, déterminant de la réussite du phénomène hypnotique. En effet, l'hypnose permet de réaliser des choses paraissant peu plausibles en modifiant le comportement de tel sorte qu'ils finissent par faire advenir l'objectif souhaité.

Le thérapeute peut utiliser le principe de la ratification, dire à voix haute ce qui est en train de se passer. Cela invite le patient à porter son attention sur ce qui se passe et donne de l'importance à cet événement dans le champ perceptif. Ainsi, le patient est rassuré sur sa capacité à vivre l'expérience et accroît sa suggestibilité.

Les suggestions utilisées par le thérapeute forment la mallette d'outils de base du thérapeute. Elles indiquent au sujet que quelque chose est ou va se passer. Elles sont à différencier de l'instruction.

« *Levez votre main* » est une instruction

Elle demande une réponse intentionnelle du sujet.

« *Votre main devient de plus en plus légère et commence à s'élever* » est une suggestion.

Elle invite à une réponse involontaire.

### Les suggestions peuvent être de différents types :

- Directes : elles ressemblent à de ordres. Elles ne sont plus beaucoup utilisées aujourd'hui, sauf pour s'adapter à une croyance forte d'un patient d'une hypnose autoritaire autrefois utilisée.

Exemple : votre corps est lourd. Vous dormez.

- Indirectes : elles sont exprimées de façon à ne générer aucun sentiment de contrainte chez le patient. Elles sont plus respectueuses de la liberté d'exécution de ce dernier. Ces suggestions sont construites de différentes manières. Il existe des suggestions :

- o Couvrant toutes possibilités

« vous pouvez ressentir de la chaleur, ou de la légèreté, ou de la fraîcheur ... »

- o Ouvertes

« vous pouvez ressentir toute sorte de sensation qui vous est personnelle »

- o Composées : une première partie est une vérité indiscutable suivit de la seconde partie.

« vous pouvez entendre les voitures passer au dehors et votre corps s'alourdit »

- o Négatives : elles permettent de contourner une résistance

« vous n'arrivez pas à vous détendre »

- o Sous la forme de question

« pouvez vous sentir votre corps là maintenant ? »

En plus des suggestions, la mallette à outils du thérapeute contient la symbolisation, les anecdotes, les métaphores, les silences et les interactions durant la transe hypnotique.

En effet, l'hypnotiseur peut demander au patient de symboliser son objectif ou bien de proposer une histoire où le patient mis en scène doit résoudre son problème.

Le patient choisit de se taire ou de partager oralement son expérience. Les deux protagonistes pourront se mettre d'accord sur un signal corporel rapportant la situation du patient dans son imaginaire.

## 4.6. L'autohypnose

Il est possible de s'hypnotiser soi-même. Cela est très recommandé pour tirer parti de toutes nos aptitudes humaines. Il n'existe pas de moment idéal pour la réaliser, il faut simplement suivre son intuition.

### **Il existe 3 manières de pratiquer l'autohypnose (74):**

- Être son propre thérapeute : les exercices et les protocoles sont adaptés à personne souhaitant s'autohypnotiser pour convenir à sa propre personnalité, comme le ferait un thérapeute. Cela est efficace à condition de réaliser ces séances dans un état d'esprit de curiosité, de plaisir et de jeu. De plus, il faut avoir une certaine souplesse afin de s'adapter à l'exercice et trouver celui correspondant le plus à sa personnalité.
- Pratiquer en complément d'une thérapie : entre les séances ou après la thérapie, le patient est encouragé à poursuivre à la maison les exercices comme il lui semble le mieux. Cela permet de confirmer les changements de perception obtenus pendant la séance.
- Pratiquer l'hypnose quotidiennement : c'est une hypnose sèche (pluri)quotidienne. L'expérience consiste à se poser, réaliser les étapes d'induction, de transe et de réveil sans suggestion. Elle permet d'accepter sans jugement tous les éléments de sa vie, de se resituer, rassembler ses forces et agir au mieux. Les changements perceptifs ainsi créés pourront résoudre quelques problèmes du quotidien.

La totalité de l'organisme biologique est programmé dès la naissance pour s'adapter, évoluer et se réparer tout au long de la vie. L'autohypnose redonne au système nerveux la souplesse nécessaire à remodeler les croyances limitantes acquises expérimentalement.

L'accumulation d'expérience de réussite ou d'échec forge une connaissance du champ des possibles ou d'impossibilités. Cela conditionne les gestes et les actes de tout un chacun. En effet, l'être humain ne se donne la possibilité d'essayer que ce qu'il a une chance même minime de réussir.

Cela illustre bien toutes les phrases limitantes du type « je ne vais pas essayer de toute façon j'échoue toujours ». Pour sortir de cet engrenage, beaucoup de thérapies proposent leur solution. Il faut cependant bien séparer la raison de l'émotion car la raison est à mille lieux de l'émotion. Une croyance ancrée dans le corps ne pourra pas être modifiée par un raisonnement logique. Ainsi, les courants psychologiques n'utilisant que la raison ne seront pas pleinement efficaces.

Pendant l'hypnose, le système nerveux retrouve un fonctionnement vierge de tout conditionnement. Débarrassé alors de la connaissance viscérale de ce qui est possible et ne l'est pas, le corps s'ouvre à de nouvelles alternatives. C'est une brèche donnant une opportunité à de nouvelles alternatives d'expériences de s'installer.

L'autohypnose permet donc d'entretenir une souplesse dans le système nerveux de sorte que la perception reste ouverte au plaisir de l'expérimentation de nouvelles limites et qu'elle continue de développer une vie riche en succès et en échecs.

Voici un exercice de base proposé par docteur Tosti (75):

L'exercice ci-dessous vous permettra de potentialiser quotidiennement la capacité à rétablir l'équilibre de votre fonctionnement en tant que vivant. Il n'y a pas besoin de souffrir d'un problème précis. Il participe à la souplesse du système nerveux central et joue un rôle préventif sur son immobilisation.

Il est possible d'enregistrer votre voix en lisant le texte ci-dessous ou d'en retenir les grandes lignes pour vous diriger simplement par la pensée.

Prenez une position confortable et soyez présent tout au long de l'exercice.

*« Asseyez-vous ou allongez-vous*

*Posez votre corps et imaginez que vous faites un pas en arrière pour le laisser là où il est.  
Vous laissez le corps, vous le déposez, et vous l'observez si vous le souhaitez, mais vous  
ne faites rien d'autre que de l'observer.*

*Ne cherchez pas à détendre le corps, ou à faire quoi que ce soit.*

*Cet exercice va commencer à s'activer lorsque vous vous installez dans une passivité  
totale. Vous devez à partir de maintenant, laisser le corps fonctionner en pilotage  
automatique.*

*Laisser le corps s'autoréguler.*

*Laisser le corps peser.*

*Poser le corps.*

*Ne pas se relaxer.*

*Le laisser faire.*

*Le laisser faire comme ça se fait.*

*Peut-être bien, peut être mal.*

*Ça fait comme ça peut.*

*une chose est sûre, la vie circule.*

*Vous êtes vivant.*

*Sentez que malgré les problèmes, vous vivez.*

*Vous êtes là et vous vivez.*

*Ressentez intensément cela : vous êtes vivant. En tant qu'organisme biologique*

*Avec ses qualités et ses défauts.*

*Ses forces et ses faiblesses.*

*Votre corps vit.*

*Et il se répare tout seul.*

*Il s'autorépare.*

*Vous n'avez pas besoin de le sentir, prenez en simplement conscience. C'est une réalité  
contre laquelle vous ne pouvez rien : malgré vous, votre corps se répare en permanence*

*Mais pour cela, vous n'avez pas besoin de savoir ce qu'il répare.*

*Il y a toujours quelque chose à réparer.*

*Vous n'avez pas besoin de savoir ce qu'il est entrain de réparer.*

*Ni comment il répare.*

*Surtout pas*

*La seule chose que vous ayez à faire, c'est de cesser de vous mettre en travers de son chemin en cherchant à contrôler son fonctionnement.*

*Et de le laisser faire comme ça se fait.*

*Vous laissez tout fonctionner en pilotage automatique.*

*Comme un arbre.*

*L'arbre ne pense pas*

*Il est posé. Et il laisse les choses fonctionner comme elles fonctionnent.*

*Et si une branche est blessée...*

*La sève circule, la vie circule, et va cicatriser et réparer l'arbre.*

*Et les saisons passent et si l'arbre gèle, les feuilles tombent.*

*Il reste vivant malgré tout.*

*Là à l'intérieur, ça vit.*

*Sentez le principe de vie.*

*Et quand le printemps revient, eh bien la sève circule à nouveau.*

*La vie circule et les feuilles poussent à nouveau.*

*Et les fleurs fleurissent, les fruits poussent...*

*Vous êtes comme l'arbre : posé, et vous laissez faire les choses.*

*Ce qui doit se faire se fait. Ce qui peut se faire se fait.*

*Mais ça se fait à condition que vous n'interveniez pas.*

*C'est paradoxal, n'est-ce-pas, mais c'est ainsi que fonctionnent vos mécanismes de réparation les plus profonds. »*

Utiliser cette autohypnose régulièrement permet de remettre de la souplesse dans les habitudes et les fonctionnements, tout comme défragmenter un disque dur.

## 4.7. Les indications de l'hypnose

L'immobilité entraîne une modification de la perception. En effet, regarder fixement un même point sur une feuille entraîne au bout d'un certain temps le dédoublement du point ou sa disparition. Tout devient flou. Il suffit alors de remettre en mouvement sa vision pour retrouver les détails de la réalité. De nombreuses pathologies proviennent de cette absence de mouvement (fixation sur une douleur, rumination, traumatisme...). La raison ne peut pas agir sur cette immobilité car la perception est déformée. Dans ce cas, l'hypnose permet de remettre du mouvement et de replacer les choses dans leur contexte. De plus, elle permet de lâcher prise. Le patient pose les armes du contrôle et en reçoit un gain d'énergie cristallisée anciennement dans ce qu'il essayait de contrôler.

Ainsi, le principe de l'hypnose peut être appliqué à de nombreuses pathologies. Pas seulement aux pathologies psychosomatiques mais aussi aux pathologies lourdes indéniablement organique puisqu'elle permet au patient de modifier sa perception de celle-ci et de son traitement. De mieux vivre avec sa maladie, de diminuer les effets indésirables et d'augmenter l'observance.

L'hypnose en ce sens ne remplace en aucun cas les soins médicaux. Elle rajoute simplement la perception du patient. Offrant donc une prise en charge beaucoup plus globale et personnalisé de l'individu.

En médecine, son utilisation la plus connue est la diminution de la perception de la douleur, lors des changements de pansements, des injections, des anesthésies locorégionales. Cependant, son utilisation est très large et passe du soin dentaire au soin dermatologique, accouchements, pathologies dues au stress...

L'hypnose est aussi beaucoup utilisée pour le développement personnel. Notamment pour la confiance en soi, la performance sportive ou artistique.

### **4.7.1. Le stress**

Le stress est une réaction physiologique au danger. Primordial dans une situation à risque, il déclenche une cascade de réactions rendant le corps apte à fuir ou à combattre. Ainsi, la fréquence cardiaque augmente, les muscles sont tendus, notre attention est fixée sur l'événement à risque.

Cela est déclenché par l'hormone de stress, l'adrénaline. Elle active le système nerveux autonome sympathique, lui-même lié à l'hypothalamus faisant partie du système limbique (zone de traitement de l'information émotionnelle). L'émotion est donc liée hormonalement à la réaction. A l'arrêt de la situation à risque, le corps reprend ses fonctions normales.

Cependant, il est maintenant très courant de vivre ses situations de stress de façon chronique. Le système sympathique reste activé en permanence et les fonctions sous sa direction s'emballent, entraînant anxiété chronique, tensions musculaires, troubles digestifs, palpitations, hypertension, insomnie... les ressources psychiques s'essoufflent engendrant dépression et décompensations (burn-out, aggravation de troubles psychiatriques).

Dans ce cas, l'hypnose permet de prendre un temps pour soi afin d'accepter la situation telle qu'elle est. Elle ne changera pas. Le simple fait de l'accepter permet de mettre en place un changement de perception et de le vivre corporellement d'une manière moins stressante. Les forces sont alors remobilisées afin de les utiliser sans gaspillage.

## 4.7.2. La douleur

La douleur contient plusieurs composantes :

- Sensori-discriminative : c'est la lésion organique, la cause physiologique de la douleur.
- Emotionnelle : la pénibilité de la douleur.
- Cognitive : les croyances liées à la douleur issues de l'influence sociale ou de l'expérience propre du patient.
- Comportementale : les gestes qui accompagnent la douleur, tels que la flexion d'un bras douloureux ou une boiterie pour éviter une douleur trop importante.

Chaque composante représente une porte d'entrée dans la prise en charge de la douleur.

Lors d'une opération chirurgicale (76) :

C'est en traitant cette indication que l'hypnose est de nouveau utilisée à l'hôpital après plusieurs années de silence. De nombreuses études avec imagerie fonctionnelle ont vu le jour afin d'objectiver cet effet.

L'hypnose est donc de plus en plus utilisée lors des anesthésies loco-régionales en complément d'une faible dose d'anesthésique. C'est l'hypnosédation. Elle ne remplace en aucun cas les médicaments mais permet de diminuer radicalement les doses d'anesthésiques utilisés. Elle est mise en place pour une meilleure sécurité et meilleur confort du patient. Les patients ayant bénéficié d'une hypnose lors de leur opération en sortent moins douloureux et prennent moins d'antalgiques (77).

La technique d'hypnosédation consiste à accompagner le patient dans un souvenir ou activité agréable pendant la réalisation de l'acte chirurgical. Il sera important d'adapter le discours à la personnalité du patient, son ressenti du moment (anxiété pour l'opération).

Le souvenir agréable sera choisi d'un commun accord avec le patient. Il est préférable qu'il soit déjà vécu car l'empreinte mnésique rend la visualisation plus rapide et facile. Pour les enfants, cela ne sera pas nécessaire car leur imaginaire est déjà bien développé. L'anesthésiste reste en lien avec le patient tout au long de l'expérience hypnotique grâce au signaling (le patient signe que tout se passe bien avec un mouvement convenu avec l'anesthésiste).

Cette technique permet d'exploiter au maximum la capacité de dissociation du patient, le rendant moins sensibles aux perturbations extérieures. Tout se passe comme si le patient vivait une expérience agréable ailleurs pendant que les chirurgiens s'occupent de son corps. C'est d'ailleurs le seul souvenir que garde le patient.

Il existe toutefois différentes limites :

L'hypnosédation ne peut être réalisée lors d'une anesthésie générale. De ce fait, si le chirurgien estime que l'opération sera plus compliquée que prévue et nécessitera une anesthésie générale au lieu de la locorégionale prévue, l'hypnose ne pourra pas se faire.

De plus, le lien entre l'anesthésiste et le patient doit être d'assez bonne qualité afin de permettre aux patients qui auront le plus de mal à lâcher prise à entrer dans le processus. C'est l'anesthésiste qui décide de la possibilité de mise en place du protocole ou non.

Enfin, les personnes présentant des troubles de la communication, troubles cognitifs ou psychiatriques ne pourront pas bénéficier de l'hypnosédation. En effet, elles doivent entendre et comprendre l'anesthésiste et pouvoir vivre une dissociation sans porter atteinte à leur équilibre psychique.

Les bénéfices sont nombreux. L'estime du patient est augmentée par la réussite à subir une opération dans le confort. Le niveau de fatigue est moins élevé, la récupération plus rapide, la douleur post-opératoire moins intense. Toute la perception de la chirurgie s'en trouve modifiée avec moins d'anxiété pour la prochaine.

### La douleur chronique :

D'après la haute autorité de santé, la douleur chronique est un syndrome multidimensionnel devant être évoqué devant l'un des signes suivants :

- Douleur résistant à l'analyse clinique et aux traitements à priori bien conduit et suivi, conformément aux recommandations,
- Douleur accompagnée d'une composante anxieuse ou dépressive,
- Douleur accompagnée d'une interprétation et de croyances propres au patient, et différentes de celles du médecin concernant la douleur, ses causes, son retentissement ou ses traitements.

Avec persistance ou récurrence de la douleur, évoluant au-delà du délai habituel d'évolution de la pathologie causale diagnostiquée, notamment au-delà de 3 mois. La douleur chronique s'accompagne d'un retentissement fonctionnel dans les actes de la vie quotidienne ou d'une intrication sociale ou professionnelle.

Dans ce contexte, la durée de la douleur entraîne une pénibilité forte. La composante émotionnelle de la douleur est donc une porte d'entrée pour l'hypnose dans la prise en charge de celle-ci.

Le patient fini par en parler autour de lui et lire ce qu'il trouve sur internet sans pouvoir discriminer les informations ainsi recueillies, augmentant ainsi la composante cognitive. De plus, la sous-utilisation du membre douloureux provoque un endolorissement du membre et une perte d'amplitude, c'est la composante comportementale.

En conclusion, dans la douleur chronique, toutes les composantes de la douleur sont retrouvées et génèrent autant de porte d'entrée dans la prise en charge de celle-ci.

La composante sensori-discriminative est prise en charge par le médecin grâce aux traitements médicamenteux.

La composante émotionnelle est prise en charge par une psychothérapie lorsqu'il existe un terrain anxieux ou dépressif aggravant la perception de la douleur et par l'hypnose.

Les composantes comportementale et cognitive pourront être prises en charge par une thérapie comportementale et cognitive, par le kinésithérapeute ou un médecin rééducateur.

Les études de Pierre Rainville (78–80) ont démontré que selon les suggestions utilisées durant la séance d'hypnose permettent de modifier sélectivement l'activité des régions cérébrales impliquées dans le traitement de l'information sensori-discriminative, émotionnel (dans le système limbique), cognitive (en travaillant sur la représentation suggestive du patient) et comportementale (prise de conscience du comportement inadaptée et mise en place d'un mode de fonctionnement plus confortable).

Dans une volonté de soulagement de la douleur, le thérapeute (ou le patient lui-même en auto-hypnose) peut user de différentes suggestions telles que :

- Le déplacement de la douleur
- La substitution de la douleur par une autre sensation
- L'analgésie locale
- La distorsion temporelle,
- La dissociation corporelle
- L'amnésie,
- L'abaissement du seuil de la douleur,
- La distraction
- La technique de l'imagination
- Le lâcher de contrôle : grâce à un exercice proposé par Gaston Brosseau (81) consistant à ne rien faire pendant 5 minutes.

### 4.7.3. Le domaine obstétrical

L'hypnose permet de soutenir la future maman avant la grossesse, pendant la grossesse et pendant l'accouchement. En effet, elle permet de diminuer l'angoisse que ces situations génèrent chez la patiente et de la faire lâcher prise sur ses croyances limitantes (82).

Ainsi, elle permet d'accepter le corps tel qu'il est, dont ses changements rapides et ses réactions face au développement du fœtus (nausées, jambes lourdes, remontées acides). Les angoisses liées à la grossesse ou à la délivrance pourront être diminuées.

Lors de la délivrance, l'hypnoalgésie est utilisée depuis le début du XIX<sup>e</sup> siècle. Elle permet de prendre en compte la composante émotionnelle et cognitive de la douleur. Cela est très important car la douleur de l'accouchement naît d'abord par l'anticipation émotionnelle avant même que la douleur n'arrive, grâce à toutes les représentations négatives transmises depuis bien longtemps, engendrant beaucoup d'angoisses.

Le thérapeute aide alors à une modification des représentations négatives pour créer une anticipation positive de la délivrance. Il pourra aussi être présent au moment de la délivrance pour aider la femme à entrer en transe.

Une étude (83) a évalué sur 155 femmes les effets d'une intervention hypnotiques sur la douleur et la peur des femmes en travail sur le point de réaliser une péridurale. L'étude comprenait deux groupes dans lesquelles les femmes se faisaient bercer et caresser la nuque. Dans le premier, une conversation de nature hypnotique y était associée. Dans le deuxième groupe, la conversation était ordinaire.

Il s'est avéré que les femmes du premier groupe avaient une intensité moindre de la douleur et de la peur.

Au retour à la maison, l'hypnose pourra accompagner la femme à une acceptation plus rapide du repositionnement de chacun et de l'intégration des nouveaux liens pour envisager plus sereinement la suite des événements et éviter un babyblues. De plus, elle pourra sortir la nouvelle mère de l'anxiété de performance.

#### **4.7.4. En pédiatrie**

L'enfant oscille facilement entre l'imaginaire et le réel. Il vit réellement son imaginaire, rendant très facilement accessible la transe hypnotique. Pour cela la relation entre le thérapeute et l'enfant doit être de très bonne qualité, l'hypnothérapeute doit rejoindre l'enfant dans sa perception (comme pour un adulte) et doit en plus adapter sa perception et sa communication à l'âge de l'enfant tout en prenant en compte sa demande et ses attentes (souvent bien différente de celles des parents)(84).

L'enfant entre très facilement en transe hypnotique, il suffit de lui suggérer d'imaginer une situation. Cependant, il en sort aussi très rapidement. Le thérapeute doit donc stimuler en permanence l'enfant afin de relancer ou poursuivre l'expérience hypnotique.

Enfin, prendre en compte la présence de l'accompagnant est un défi, demandant au thérapeute d'éclaircir la place de chacun tout en respectant la place du parent.

Les motifs de consultations les plus fréquents sont :

- L'énurésie,
- L'hyperactivité,
- Les comportements colériques,
- Les troubles du comportement alimentaire,
- L'échec scolaire,
- La phobie sociale,
- L'addiction (notamment pour les adolescents),
- Les comportements asociaux.

Selon l'âge de l'enfant et de son développement, on distingue plusieurs phases auxquelles on associe différents exercices :

- La phase préverbale (entre 0 et 2 ans) : la communication sera kinesthésique avec des bercements, des sons calmes et monocordes ou des supports visuels (doudou, mobiles, jouets).
- La phase préscolaire et scolaire (entre 4 et 6 ans) : la conceptualisation et la mise en forme des suggestions doivent être simples avec des contes thérapeutiques ou des jeux imaginaires.
- La moyenne enfance (entre 7 et 11 ans) : l'imagination est à son apogée, les suggestions pourront être associée à des jeux de super-héros avec interactivité. Les techniques idéomotrices sont applicables et l'enfant pourra faire de lui-même certains exercices.
- L'adolescence : lors de cette période, l'individu se retrouve entre l'enfance et l'âge adulte. Il est important de garder les principes essentiels à l'adulte lors de l'hypnose notamment la relation honnête et explicite entre le thérapeute et l'adolescent.

#### **4.7.5. En gériatrie**

Les personnes âgées ont souvent beaucoup de mal à imaginer de toute pièce un événement. La vie avec ses difficultés fait perdre en capacité imaginative. Pourtant, elles ont une capacité aiguisée à évoquer un souvenir, comme si elles y étaient. Plus il y aura une connotation positive au souvenir, plus il sera plus facile au patient de se plonger dans ce passé virtuel.

Cette capacité est utilisée dans des soins aigus (tels que le soin d'escarre) et pour apaiser des moments d'angoisse. Cependant, le thérapeute doit bien prendre garde à ce que cette pratique ne se transforme pas en mélancolie d'un passé à jamais révolu car elle peut entraîner une multitude de symptômes physique et psychique.

Lorsque le patient vit dans le regret du passé, le thérapeute peut lui proposer de vivre ici et maintenant, faire l'expérience du présent sans réserve. Les patients réintègrent alors leur corps, mettant plus de fluidité dans le fonctionnement. De plus, appliquer une expérience hypnotique comme elle étaient présentée pendant la vie d'adulte de la personne répondra mieux à ses représentations (pour les personnes âgées de nos jours, l'hypnose répondant le mieux à leur souvenir de jeunes adultes est l'hypnose autoritaire). Cela permettra à la personne d'entrer plus facilement en transe hypnotique.

De plus, le thérapeute devra prendre en compte les capacités attentionnelles du patient. Grâce aux canaux paraverbaux et non verbaux, il pourra entrer en contact avec des personnes atteintes d'Alzheimer ou ayant des sens amoindris (ouïe).

Enfin, l'hypnose commence à faire son entrée dans les soins palliatifs afin d'aider les patients à mieux vivre le présent. Par le biais de métaphores, la perception des symptômes pénibles peut être modifiée. L'induction faite par le thérapeute ou le patient lui-même pourra diminuer les angoisses et favoriser le sommeil. Faire participer le patient dans cette induction lui permettra d'être cocréateur de son confort (85).

#### **4.7.6. En psychiatrie**

L'hypnose s'intègre parfaitement dans une prise en charge psychothérapeutique. Elle peut être utilisée dans les psychoses (par des psychiatres habitués à soigner de tels troubles), les traumatismes, les addictions, les dépressions, les angoisses, les deuils ... (86)

L'hypnose est une clef supplémentaire à un savoir-faire déjà existant. De ce fait, une maladie psychiatrique ne peut être soignée que par un psychiatre. Ce dernier, choisira et appliquera l'hypnose s'il estime cela nécessaire à son patient.

La technique hypnotique pourra alors aider dans différentes maladies :

- La psychose : l'hypnose permet de réassocier le patient, soulager son angoisse et de changer sa perception de la souffrance causée par la maladie.
- La dépression : enfermé dans une boucle de négativité, le patient n'a plus la capacité de voir le présent et encore moins le futur. L'hypnose lui permettra de remettre du mouvement. Comme lors de l'expérience du point noir sur la feuille, réapprendre à bouger son attention lui permettra de retrouver la réalité, le présent et ainsi sa capacité à imaginer le futur.
- La phobie : le patient phobique entre dans une transe pathologique lorsqu'il est confronté à l'objet de sa peur. Son angoisse est augmentée par le fait qu'il ne peut pas contrôler consciemment tous les aspects du moment. L'hypnose lui permettra de lâcher le contrôle et de gérer les processus de pensée provoqué par la phobie en s'exposant progressivement à l'objet de sa peur.
- Les troubles du comportement alimentaire : l'hypnose permet dans ces cas de modifier les perceptions fausses des patients (ex : une jeune femme très maigre se voyant obèse).

#### **4.7.7. L'addiction**

Un comportement addictif est un rétrécissement du champ perceptif mettant de la confusion dans le sens critique du sujet. Il ne s'agit pas de logique. Le patient addict est dans une transe négative, totalement subjective. Sans rien forcer et sans convaincre personne, l'hypnose accompagne le patient dans son mode de représentation à son propre rythme. Elle rend à l'objet de l'addiction son vrai visage et permet de sortir de la boucle excitation-plaisir en instaurant une indifférence. Le patient alors peut lâcher prise sur son addiction (63,64).

## 4.8. Les contre-indications et limites de l'hypnose

L'hypnose réconcilie la capacité humaine à se prendre en charge soi-même lors des difficultés mais n'est pas une panacée universelle.

En effet, elle pourra changer la perception du patient et donc influencer sur ses réactions de stress de l'organisme, son comportement, ses croyances limitantes et les effets physiologiques qui en découlent.

Cependant, elle ne ressoude pas les os, ne cicatrise pas, n'élimine pas les infections ni les cellules tumorales. De plus, elle n'est pas toujours suivie de l'efficacité voulue.

Une des contre-indications est directement liée au thérapeute. En effet, celui-ci doit absolument exercer dans son domaine de compétence. Un dentiste ne s'improvise pas anesthésiste, un anesthésiste ne s'improvise pas psychiatre.

Par ailleurs, il ne peut y avoir d'hypnose si le patient ne souhaite pas changer ses perceptions. L'absence de communication et d'intention commune entre le patient et le thérapeute est totalement contre indiquée et non éthique.

Enfin, l'hypnose ne peut pas être réalisé dans un contexte médico-judiciaire, cela rendrait caduque l'expertise.

En conclusion, l'hypnose permet de se libérer des croyances limitantes et modifier les perceptions d'une situation et de supprimer les comportements à risques (exemple : fumer). Elle utilise, tout comme l'effet placebo, le terrain psychologique pour agir sur la physiologie. Cependant, elle va plus loin, car grâce aux suggestions, elle permet de maîtriser et d'orienter l'effet psychologique selon la volonté de la personne hypnotisée.

# Conclusion

L'effet placebo regroupe beaucoup plus de notions qu'il n'y paraît. En passant par la psychologie, la psychobiologie, les neurosciences, la psychoneuroimmunologie et la génétique, il n'est plus seulement un argument d'étude clinique. Il fait partie du fonctionnement humain. Les croyances ont un impact sur le corps.

L'hypnose fait partie des thérapies permettant de maîtriser l'impact des croyances en modifiant la perception de celles-ci grâce aux suggestions. Cette modification de perception permet alors de moduler l'effet placebo provoqué par les croyances limitantes du sujet. De plus, l'hypnose diminue le stress et ses réactions physiologiques.

Les suggestions sont généralement réalisées lors de la transe hypnotique. Cependant, elles peuvent devenir autosuggestion et agir sans passer par toutes les étapes préalables selon la suggestibilité du patient.

En effet, un médecin pourra engendrer une réaction étant donné son statut pour le sujet de même que le pharmacien. Il est impératif de ne pas provoquer de réactions négatives par non-conscience de ce phénomène.

Il est donc important de rester positif devant le patient, de laisser un espoir dans sa possible amélioration même minime. Les personnes enfermées dans le négatif ne voient et ne verront que le négatif. Les personnes ouvertes au positif voient et verront du positif. Cela leur permet de changer leur perception de leur maladie et de mieux vivre avec. Ce n'est absolument pas un gage de guérison miracle mais cela allège le poids de cette épreuve de vie.

#### Comment appliquer ces connaissances dans nos pharmacies ?

De toute évidence, un pharmacien doit continuer de s'instruire afin de se tenir au courant des avancées médicales et entretenir ses connaissances scientifiques. Le but est de pouvoir répondre aux questions, augmenter la pertinence de ses conseils et augmenter sa confiance en lui.

Cependant, la connaissance ne suffit parfois pas à donner confiance aux patients car de nombreux autres facteurs entrent en jeu, l'âge du pharmacien, son sexe, sa façon de s'exprimer, ses phrases réflexes de délivrance, son organisation, sa rapidité d'exécution,

son sourire etc... Tous ces facteurs deviennent des arguments positifs ou négatifs selon les croyances du patient. Un jeune pharmacien sera selon la personne « un ignorant » ou « un professionnel avec des connaissances toutes fraîches ». Un patient peut juger un sourire comme une ouverture le mettant à l'aise ou comme une niaiserie diminuant sa confiance.

La pharmacie doit rester un lieu de confiance, où les patients se sentent à l'aise, peu importe leur personnalité, où ils peuvent poser toutes les questions restées en suspens lors de la consultation parfois trop rapide chez leur médecin.

Le pharmacien tout en respectant ses limites et méconnaissances, devra répondre aux questions et tenir une ouverture positive.

Le pharmacien ne peut convenir aux croyances de tout le monde et ne pourra pas changer sa personnalité selon chaque patient. Cependant, il est possible avec observation de déterminer le type de patient en face de nous et d'adapter un peu son comportement (88).

On retrouve différents types de patients :

- Le contrôlant : ce type de patient a souvent une demande précise, semble pressé et un peu autoritaire. Il préfère les exécutions rapides, un conseil simple. Il n'apprécie pas les explications longues et le choix. Il veut le meilleur pour sa situation, rapidement.
- L'analytique : ce type de patient pose des questions sur tout. Il tient à connaître tous les aboutissants de chaque produit. Il est très organisé. Il apprécie les explications détaillées sur ses traitements et les conseils. Le temps passé avec ce type de patient est long et n'aboutit pas forcément sur une vente. Il analysera les informations plus tard et reviendra lorsque son choix sera fait.
- L'extraverti : ce type de patient aime parler de lui, aime être écouté. Il est sympathique et usera de l'humour parfois pour avoir ce qu'il souhaite. Il apprécie les nouveautés, les démonstrations et sentir qu'il est apprécié.

- Le timide : ce type de patient cherche à rester discret, il parlera doucement de son problème s'il se sent en sécurité avec le pharmacien. Il se sert lui-même et risque de ne pas oser parler si on ne lui pose pas de question. Il apprécie les discussions discrètes. Il ne faut toutefois pas lui imposer une conversation qu'il pourrait ressentir comme intrusive. Il faut donc engager subtilement la conversation.

Le pharmacien a un rôle de délivrance et d'accompagnement du patient dans son traitement. Il est au contact tous les jours de l'effet placebo et pharmacologique induits par les traitements qu'il délivre.

A l'écoute des remarques, révélations et plaintes des patients, certains discours reviennent :

« *Je veux ce traitement, c'est le seul qui marche sur moi* » alors qu'il n'est pas adapté à la pathologie présentée.

« *Je souhaite le comprimé en forme de cœur, s'il vous plait, il marche mieux* » pour traiter l'hypertension.

« *Je veux exactement ce qu'a écrit le médecin, le vrai médicament, pas un générique* » sur une prescription contenant uniquement des dénominations communes.

« *Je souhaite l'ancienne version du Lévothyrox® quitte à les acheter en Syrie* » après plus d'un an de prise de la nouvelle formule sans effet indésirable.

Quelques questions permettent de mieux cerner le patient et comprendre son état d'esprit ouvert ou fermée à la conversation. Il est important de reprendre les faits et tout replacer dans son contexte lors de situations mettant en risque le patient.

En effet, on ne peut laisser un patient mettre de la cortisone sur une mycose, diminuant ainsi son immunité et permettant la propagation du champignon. De même, on ne peut laisser une patiente stable sous la nouvelle version du Levothyrox risquer sa santé en achetant sur internet une version syrienne d'une soi-disant ancienne formule.

Nous sommes maîtres des poisons guérisseurs que nous délivrons.

Il n'est pas nécessaire de s'acharner sur chaque idée reçue. Nous pouvons essayer d'expliquer à une personne, voulant les exacts médicaments correspondant à une ordonnance en dénomination commune sans que cela soit un générique, est une action impossible. Il faut alors prendre le temps de lui faire comprendre le principe du générique, du princeps et de sa prescription. Cela prend beaucoup d'énergie et met la personne en état de confusion envers son référent de confiance, son médecin. Pas toutes les personnes sont ouvertes à la discussion. Il vaut mieux que les personnes fermées au sujet continuent de se fier à leur médecin et l'écouter, pour leur propre santé. Nous pouvons alors délivrer le nom exact que contient l'ordonnance sans spécifier l'antagonisme par rapport aux croyances du patient.

Derrière le comptoir, nous pouvons nous retrouver observateur de situations logiques ou non, raisonnables ou non et décidons de laisser couler ou d'intervenir pour rétablir le contexte.

Nous sommes garants de la protection du patient envers ses croyances.

# Bibliographie

1. CNRTL. PLACEBO : Etymologie de PLACEBO [Internet]. [cited 2018 Oct 29]. Available from: <http://www.cnrtl.fr/etymologie/placebo>
2. Aulas J. Essai de décryptage Placebo et effet placebo. 2015;(164588):401–15.
3. Pichot P. A propos de l'effet placebo. *Rev Med Psychosom.* 1961;3:37–40.
4. Shapiro AK, Shapiro E. *The Powerful Placebo.* Johns Hopkins Univ Press. 1997;280.
5. Rey A. *Dictionnaire historique de la langue française. Dictionnai.* Paris: Tome 2; 1992. 1534 p.
6. Bailly S. *Rapport des commissaires chargés par le roi de l'examen du magnétisme animal.* Imprimerie. Paris; 1784. 66 p.
7. Mouly S, Bergmann JF, Molimard M. The nocebo effect: Various aspects and consequences in clinical practice. *Rev Med Interne* [Internet]. 2018;39(5):315–20.
8. Définitions : nocebo - *Dictionnaire de français Larousse* [Internet]. [cited 2018 Nov 1]. Available from: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/nocebo/54732?q=nocebo#432269>
9. Tractoration - definition of tractoration by The Free Dictionary [Internet]. [cited 2018 Nov 1]. Available from: <https://www.thefreedictionary.com/Tractoration>
10. Specie D, John Piaygarth B, S Lond FR. imagination, as a cause and as a cure of disorders of the body;-l irj ) exemplified by fictitious tractors, and epidemical convulsions. read to the literary and philofophical society of bath the rotal medical society at edinburgh, and of the american academy of arts and sciences [Internet]. [cited 2018 Nov 1].
11. Rivers W. *The Influence of Alcohol and other Drugs on Fatigue* [Internet]. The Croonian Lectures, editor. London: Edward Arnold; 1906 [cited 2018 Nov 2]. 160 p.
12. Beecher HK. *The powerful placebo* [Internet]. [cited 2018 Nov 6].
13. Boussageon R, Gueyffier F, Moreau A, Gansel Y, Boussageon V. Quelques réflexions sur le double insu. *Encephale.* 2008;34(4):347–51.
14. Pavlov I. *Les réflexes conditionnels.* Alcan. Paris; 1927.
15. Bykov C. *L'écorce cérébrale et les organes internes.* En langues. Moscou; 1956. 534 p.

16. Gotzsche. Is there logic in placebo ? *Lancet*. 1994;344(8927):925–6.
17. Thomas K. General practice consultations : is there any point in being positive ? *Br Med J* [Internet]. 1987 [cited 2019 Sep 28];294.
18. Guy-Coichard C. Intérêt d'une prise en charge plurimodale et pluridisciplinaire du patient fibromyalgique. *Rev Rhum* [Internet]. 2003 Apr 1 [cited 2019 Sep 28];70(4):354–7.
19. Roques M, Poupart F, Keller PH, Pirlot G. Enjeux relationnels inconscients dans la «relation-placebo»: Les rôles du transfert, de la suggestion et de l'ambivalence. *Ann Med Psychol (Paris)*. 2014;172(10):873–8.
20. Breedlove SM, Rosenzweig MR, Watson NV (Neil V, Bartolami S. Psychobiologie : de la biologie du neurone aux neurosciences comportementales, cognitives et cliniques [Internet]. De Boeck; 2012 [cited 2019 Sep 29].
21. Daures C. Les effets du psychisme sur le corps humain et les effets placebo. Université Toulouse III Paul Sabatier, faculté des sciences pharmaceutiques; 2017.
22. Jakovljevic M. The placebo-nocebo response: Controversies and challenges from clinical and research perspective. *Eur Neuropsychopharmacol* [Internet]. 2014 [cited 2018 Nov 9];24:333–41.
23. Mallaret M. The nocebo effect of drugs. 2016;1–15.
24. Lee I-S, Lee B, Park H-J, Olausson H, Enck P, Chae Y. A new animal model of placebo analgesia: involvement of the dopaminergic system in reward learning. *Sci Rep* [Internet]. 2015 Dec 25 [cited 2019 Sep 29];5(1):17140.
25. Lidstone SC, Schulzer M, Dinelle K, Mak E, Sossi V, Ruth TJ, et al. Effects of Expectation on Placebo-Induced Dopamine Release in Parkinson Disease. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 2010 Aug 1 [cited 2019 Sep 29];67(8):857.
26. Schultz W. Predictive Reward Signal of Dopamine Neurons. *J Neurophysiol* [Internet]. 1998 Jul 1 [cited 2019 Sep 29];80(1):1–27.
27. Fiorillo CD, Tobler PN, Schultz W. Discrete coding of reward probability and uncertainty by dopamine neurons. *Science* (80- ). 2003 Mar 21;299(5614):1898–902.
28. Scott DJ, Stohler CS, Egnatuk CM, Wang H, Koeppe RA, Zubieta JK. Individual Differences in Reward Responding Explain Placebo-Induced Expectations and Effects. *Neuron*. 2007 Jul 19;55(2):325–36.

29. Rosadini G, Rossi GF. On the suggested cerebral dominance for consciousness. *Brain*. 1967;90(1):101–12.
30. Terzian H. Behavioural and EEG Effects of Intracarotid Sodium Amytal Injection. In: *Symposium on the Physiopathology of the States of Consciousness* [Internet]. Vienna: Springer Vienna; 1964 [cited 2019 Nov 15]. p. 230–9.
31. Davidson RJ, Sutton SK. Affective neuroscience: the emergence of a discipline. *Curr Opin Neurobiol*. 1995;5(2):217–24.
32. Wheeler Re, Davidson RJ, Tomarken AJ. Frontal brain asymmetry and emotional reactivity: A biological substrate of affective style. *Psychophysiology* [Internet]. 1993 Jan 30 [cited 2019 Nov 15];30(1):82–9.
33. Sullivan RM, Gratton A. Lateralized effects of medial prefrontal cortex lesions on neuroendocrine and autonomic stress responses in rats. *J Neurosci*. 1999 Apr 1;19(7):2834–40.
34. Sapolsky R. Cortisol concentrations and the social significance of rank instability among wild baboons. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 1992 Nov [cited 2019 Nov 15];17(6):701–9.
35. Cohen AD, Diab A, Perales MA, Wolchok JD, Rizzuto G, Merghoub T, et al. Agonist anti-GITR antibody enhances vaccine-induced CD8+ T-cell responses and tumor immunity. *Cancer Res*. 2006 May 1;66(9):4904–12.
36. Abercrombie HC, Kalin NH, Thurow ME, Rosenkranz MA, Davidson RJ. Cortisol variation in humans affects memory for emotionally laden and neutral information. *Behav Neurosci*. 2003 Jun;117(3):505–16.
37. Ader R, Cohen N. Behaviorally Conditioned Immunosuppression. *Psychosom Med*. 1975;37.
38. Khan AU. Effectiveness of biofeedback and counter-conditioning in the treatment of bronchial asthma. *J Psychosom Res*. 1977;21(2):97–104.
39. Peters D. *Understanding the Placebo Effect in Complementary Medicine*. Churchill. london; 2001. 235 p.
40. Smith GR, McDaniel SM. Psychologically mediated effect on the delayed hypersensitivity reaction to tuberculin in humans. *Psychosom Med*. 1983;45(1):65–70.

41. Longo DL, Duffey PL, Kopp WC, Heyes MP, Alvord WG, Sharfman WH, et al. Conditioned immune response to interferon- $\gamma$  in humans. *Clin Immunol*. 1999;90(2):173–81.
42. Hall KT, Loscalzo J, Kaptchuk TJ. Genetics and the placebo effect: the placebo. *Trends Mol Med* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2019 Sep 29];21(5):285–94.
43. Barkus C, Korn C, Stumpfenhorst K, Laatikainen LM, Ballard D, Lee S, et al. Genotype-Dependent Effects of COMT Inhibition on Cognitive Function in a Highly Specific, Novel Mouse Model of Altered COMT Activity. *Neuropsychopharmacology* [Internet]. 2016 Dec 8
44. Hall KT, Kaptchuk TJ. Genetic biomarkers of placebo response: what could it mean for future trial design? *Clin Investig (Lond)* [Internet]. 2013 Apr 1 [cited 2019 Oct 3];3(4):311–4.
45. Hall KT, Lembo AJ, Kirsch I, Ziogas DC, Douaiher J, Jensen KB, et al. Catechol-O-Methyltransferase val158met Polymorphism Predicts Placebo Effect in Irritable Bowel Syndrome. Lo AW, editor. *PLoS One* [Internet]. 2012 Oct 23 [cited 2019 Sep 29];7(10):e48135.
46. Kienle GS, Kiene H. The Powerful Placebo Effect: Fact or Fiction? [Internet]. Vol. 50, *J Clin Epidemiol*. 1997 [cited 2018 Nov 6].
47. Kleist P. Quatre effets, phénomènes et paradoxes de la médecine Leur signification et leurs racines historiques [Internet]. [cited 2018 Nov 9]. Available from: [www.smf-cme.ch](http://www.smf-cme.ch).
48. Riquet M. Courage : Ô désespoir, Ô Will Rogers et Okies ! 2005 [cited 2019 Mar 4]; Available from: <https://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/showarticlefile/157250/index.pdf>
49. Kievit RA, Frankenhuys WE, Waldorp LJ, Borsboom D. Simpson's paradox in psychological science: a practical guide. *Front Psychol* [Internet]. 2013 [cited 2019 Jan 30];4:513.
50. Eber N. Eber: Le dilemme du prisonnier [Internet]. [cited 2019 Feb 5]. Available from: <http://culturemath.ens.fr/materiaux/Eber/prisonnier.htm>
51. Berthelot JM, Le Goff B, Maugars Y. L'effet Hawthorne : plus important que l'effet placebo ? *Revue du Rhumatisme (Edition Francaise)*. 2011;78(4):301–2.
52. Faasse K, Cundy T, Petrie KJ. Medicine and the Media. Thyroxine: anatomy of a health scare. *BMJ* [Internet]. 2009 Dec 29 [cited 2018 Oct 28];339:b5613.

53. Lemoine P. Le Mystère du placebo. Odile Jacob, editor. Poches; 2006. 236 p.
54. Kuhn R, Cahn CH. Eugen Bleuler's Concepts of Psychopathology. *Hist Psychiatry* [Internet]. 2004 Sep 25 [cited 2019 Nov 16];15(3):361–6.
55. Klein M. Essais de psychanalyse 1921-1945. Payot, editor. Science de l'homme payot; 1989. 456 p.
56. Spiro HM (Howard M, Yale University. School of Medicine. Empathy and the practice of medicine : beyond pills and the scalpel. Yale University Press; 1993. 208 p.
57. Ernst E, Herxheimer A. The power of placebo. *BMJ* [Internet]. 1996 Dec 21 [cited 2019 Nov 16];313(7072):1569–70.
58. HYPNOSE : Etymologie de HYPNOSE [Internet]. [cited 2019 Oct 30]. Available from: <https://www.cnrtl.fr/etymologie/hypnose>
59. BMA Introduction to Hypnosis [Internet]. 2019 [cited 2019 Nov 16]. Available from: <https://www.bma.org.uk/events/2018/october/introduction-to-hypnosis>
60. Qu'est-ce-que l'hypnose médicale ? | AFEHM [Internet]. [cited 2019 Nov 16]. Available from: <http://www.hypnose-medicale.com/quest-ce-que-lhypnose-medicale/>
61. Barrucand D. Histoire de l'hypnose en France. France P universitaires de, editor. Paris; 1967.
62. Le training autogène: Méthode de relaxation par auto-décontraction ... - Johannes Heinrich Schultz - Google Livres [Internet].
63. Tosti G. Le grand livre de l'hypnose. Eyrolles. 2015. 454 p.
64. Benhaïem J-M, Impr. Laballery). L'hypnose médicale. Med-Line éd; 2003.
65. Rossi E-L rence, Rossi SI, Erickson M. Traité pratique de l'hypnose. Grancher, editor. 2006. 464 p.
66. Time distortion in hypnosis: An experimental and clinical investigation, 2nd ed. - PsycNET [Internet]. [cited 2019 Nov 6].
67. Hypnose, suggestion et psychologie: L'invention de sujets - Jacqueline Carroy - Google Livres [Internet]. [cited 2019 Nov 6].
68. Simon MJ, Salzberg HC. The effect of manipulated expectancies on posthypnotic amnesia. *Int J Clin Exp Hypn*. 1985 Jan 1;33(1):40–51.

69. Hilgard JR. Imaginative involvement: Some characteristics of the highly hypnotizable and the non-hypnotizable. *Int J Clin Exp Hypn.* 1974 Apr 1;22(2):138–56.
70. Spiegel H. The grade 5 syndrome: The highly hypnotizable person. *Int J Clin Exp Hypn.* 1974 Oct 1;22(4):303–19.
71. De Benedittis G. Neural mechanisms of hypnosis and meditation. 2015 [cited 2019 Nov 12]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphysparis.2015.11.001>
72. Rossi EL. *Psychobiologie de la guérison La communication corps/ esprit au service de la santé.* Souffle d'or Eds, editor. 2002. 447 p.
73. Erickson MH. Further Clinical Techniques of Hypnosis: Utilization Techniques. *Am J Clin Hypn* [Internet]. 1959 Jul [cited 2019 Nov 6];2(1):3–21.
74. Salter A. Three techniques of autohypnosis. *J Gen Psychol.* 1941;24(2):423–38.
75. *Le grand livre de l'hypnose - Grégory Tosti - Google Livres* [Internet]. [cited 2019 Nov 5].
76. Bioy A, Wood C. *Iatrogénie et hypnose dans le champ de la douleur.* Vol. 21, *Douleur et Analgesie.* 2008. p. 169–73.
77. Hoareau J. *Hypnose clinique.* Paris: Masson; 1992.
78. Rainville P, Hofbauer RK, Catherine Bushnell M, Duncan GH, Price DD. Hypnosis modulates activity in brain structures involved in the regulation of consciousness. *J Cogn Neurosci.* 2002 Aug;14(6):887–901.
79. Rainville P, Price DD. Hypnosis phenomenology and the neurobiology of consciousness. In: *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis.* 2003. p. 105–29.
80. Rainville P. Hypnosis and the analgesic effect of suggestions. *Pain* [Internet]. 2008 Jan [cited 2019 Nov 16];134(1):1–2.
81. Brosseau G. *L'hypnose, une réalisation de nos cinq sens : vers l'hypnose 2.0.* 2e édition. Paris: malakoff; 2018.
82. Aboulker P, Chertok L, Sapir M. *Analgesie psychologique en obstétrique.* In: Press P, editor. Londres; 1959.
83. Waisblat V, Langholz B, Bernard FJ, Arnould M, Benassi A, Ginsbourger F, et al. Incidence d'une Intervention hypnotique sur la douleur et la peur chez les femmes en travail. *Int J Clin Exp Hypn.* 2017 Jan 2;65(1):64–85.

84. Kohen DP, Olness K. Hypnosis and hypnotherapy with children, fourth edition. Vol. 9780203830130, Hypnosis and Hypnotherapy With Children, Fourth Edition. Taylor and Francis; 2012. 1–545 p.
85. Marcus J, Elkins G, Mott F. The Integration of Hypnosis into a Model of Palliative Care. *Integr Cancer Ther* [Internet]. 2003 Dec 25 [cited 2019 Nov 16];2(4):365–70.
86. Faux souvenirs et désordre de la personnalité multiple: Une perspective ... - Nicholas P. Spanos - Google Livres [Internet]. [cited 2019 Nov 6].
87. Coué E. *La Maîtrise de Soi-même*. auto-édition; 2013.
88. Merlin S. *Pharmacien d'officine : des notions clés pour mieux aborder notre métier. Conseil à l'officine, vente, nouvelles missions, relation pharmacien/patient et outils de la psychologie au service de notre profession*. Aix Marseille Université de Pharmacie; 2018.

# Serment de Galien

Je jure, en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens  
et de mes Condisciples.

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma  
reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de  
respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la  
probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité  
humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre  
les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois  
couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

## Résumé

Le terme effet placebo est soumis à de nombreux préjugés. En France, sa définition est négative, un mensonge du médecin au patient, un faux médicament sans efficacité. Cela ressemble à une manipulation à laquelle personne ne souhaite être soumis.

Cependant, il est à la base de tous les essais cliniques car chaque médicament doit prouver sa supériorité au placebo avant de recevoir son autorisation de mise sur le marché.

Dans un premier temps, nous aborderons les hypothèses de fonctionnement de cet effet en passant par les mécanismes psychologiques, psychobiologiques et génétiques.

Dans un deuxième temps, les facteurs influençant les études cliniques et le patient seront étudiés.

Dans un troisième temps, l'hypnose médicale sera détaillée en tant qu'outil à la modulation de l'effet placebo.

L'effet placebo n'est pas un miracle ou un faux médicament, ses résultats statistiques sont faussés par de nombreux biais. Il est toutefois réel par de nombreux mécanismes contextuels. Sa prise en compte est donc primordiale dans la prise en charge des patients.

## Mots clés

Effet placebo

Conditionnement

Suggestion

Psychobiologie

Immunité

Douleur

Etude clinique

Hypnose médicale