

La première partie rappelle l'objet du présent ouvrage et justifie sa publication. La seconde évoque le matériel récolté et étudié ainsi que les méthodes d'étude. Ce sont de véritables techniques naturalistes qui sont utilisées (levé de coupes au banc par banc, méthode du levé au « bâton de Jacob », raccordement de deux coupes géologiques partielles avec un décimètre et une boussole, ...). Les auteurs ont arpenté des dizaines de coupes et récolté des centaines de fossiles... Les chapitres suivants décrivent les coupes étudiées, dans les Massifs d'Uchaux et de la Cèze. Place ensuite au plat de résistance : une étude systématique de la faune d'ammonites dans les coupes investiguées. Reconnaître et déterminer ces faunes apporte les arguments nécessaires pour dater les couches étudiées. Enfin, les auteurs discutent la limite entre le Turonien moyen et le Turonien supérieur, partout dans le monde. Partir d'un fossile dans une coupe pour envisager l'approche globale : voilà le fil conducteur de l'ouvrage...

Outre sa rigueur scientifique, récurrente chez les auteurs, cet ouvrage s'appuie sur un remarquable support de figures et de photographies. Les 48 planches illustrant les individus d'une faune disparue au Turonien il y a environ 90 millions d'années sont magnifiques et explicites.

On recommandera la lecture de cet ouvrage, surtout pour la pertinence de son approche naturaliste et la beauté de ses illustrations. Il faut cependant souligner que l'ouvrage, bien que rédigé avec un réel effort de clarté et une certaine forme de vulgarisation, demeure destiné à un public averti.

JOHAN YANS

Médecine

FABRIZIO BENEDETTI – *Placebo effects* – 2nd edition – 1 vol. de xxv + 387 p. – (15 × 23,5) – Oxford University Press – (2014) – 53 € – ISBN 978-0-19-870508-6

Cet ouvrage, qui en est aujourd'hui à sa seconde édition, est rédigé par une sommité en la matière : Fabrizio Benedetti est professeur de neurophysiologie à la Faculté de médecine de Turin et membre de la prestigieuse *Mind-Brain-Behavior Initiative at Harvard University*.

Cet ouvrage de référence détaille de façon critique un grand nombre de contextes médicaux où s'exerce l'effet placebo comme les désordres psychiatriques et neurologiques, les maladies respiratoires et cardiovasculaires, les réactions immunitaires et hormonales, ou encore l'oncologie, la chirurgie, la médecine du sport et l'acupuncture. Chaque chapitre, richement illustré, contient un résumé et propose différentes pistes d'exploitation et d'approfondissement.

Selon Benedetti, l'effet placebo est l'un des termes les plus galvaudés dans le domaine de la science et de la médecine, car en entrant dans notre vocabulaire usuel,

il a perdu une part de la complexité qui le caractérise. Aussi convient-il de particulièrement bien distinguer et bien définir les termes « placebo » et « effet placebo ». Le « placebo » est un objet ou une substance sans effet ni physiologique ni pharmacologique, donc entièrement inerte et neutre sur l'organisme, tandis que « l'effet placebo » est un phénomène, une modification de l'état du patient ne s'expliquant pas par les propriétés du traitement (p. 3-4). Ainsi, tout traitement, quel qu'il soit, peut exercer un effet placebo. Le terme d'« effet nocebo », s'opposant à celui d'« effet placebo », est utilisé lorsque des réactions nocives ou déplaisantes se manifestent lors d'une prise d'un placebo ou lors de l'usage d'un procédé thérapeutique, sans que l'action spécifique de ces derniers puisse être incriminée (p. 22).

À l'heure actuelle, la plupart des connaissances prouvées scientifiquement sur les mécanismes neurobiologiques de l'effet placebo proviennent notamment du champ de l'analgésie. En effet, on peut constater l'efficacité de cet effet dans la diminution des médicaments réducteurs de douleur lorsque des placebos matériels sont administrés à l'insu du patient. Néanmoins, une meilleure description des circuits endogènes analgésiques est nécessaire pour comprendre quand ces systèmes endogènes de type « opioïde » sont à l'œuvre. Par exemple, les mêmes systèmes endogènes sont réquisitionnés lorsque concourent le placebo et la sensation de bien-être. Dans quel autre cas ces systèmes sont-ils mobilisés ? À l'inverse, la désactivation du système « opioïde » et « dopaminergique » dans le noyau « accubens » lors de l'effet nocebo (stress) doit être mieux comprise dans le contexte des mécanismes compensateurs.

Selon l'auteur, en dehors du champ de la douleur, les maladies neurologiques de type Parkinson et le domaine de la cancérologie représentent un très bon modèle pour étudier les mécanismes neurobiologiques de l'effet placebo, puisque celui-ci n'entraîne pas une rémission de la maladie, mais bien une baisse de la symptomatologie (douleur, raideur, vomissement, etc...). En comparaison, on connaît peu de choses sur les mécanismes du placebo dans les systèmes cardiovasculaires et respiratoires. L'asthme et la toux sont particulièrement affectés par les placebos, mais les mécanismes opératoires restent inconnus.

Enfin, concernant le chapitre consacré à l'importance de l'effet placebo sur les performances physiques, bien que des témoignages soulignent que celles-ci sont accrues après la prise de placebos, les mécanismes sous-jacents ne sont pas encore connus. Qui plus est, le domaine de la performance physique inclut une si grande variété de facteurs (tels que l'endurance à la douleur ou à la fatigue, la force musculaire, la motivation, la gestion de l'équilibre, etc.) qu'il est très difficile d'analyser la part qui revient aux uns et aux autres. L'un des défis majeurs des recherches futures est de comprendre les implications biologiques de tous ces facteurs et d'intégrer ensuite toutes ces découvertes afin d'identifier toutes les implications et applications pratiques qui en résultent.

Quant à la possible utilisation de placebos chez les athlètes pour accroître leurs performances lors de compétitions sportives, elle pose question : les mécanismes bio-

logiques créés par l'administration de placebos – tels que les circuits endogènes opioïdes et dopaminergiques – peuvent-ils être associés à une quelconque forme de dopage ? Par exemple, si une substance illégale est administrée pendant plusieurs jours d'affilée et ensuite remplacée par un placebo le jour de la compétition, obtient-on des effets notoires ? C'est une question cruciale, d'un point de vue éthique aussi bien que légal, car le placebo peut imiter l'effet d'un médicament administré préalablement, sans qu'un test antidopage ne puisse le détecter. Une chirurgie basée sur le placebo, qui peut amener une amélioration dans les essais chirurgicaux cliniques, soulève également de nombreuses questions éthiques.

Le sérieux de l'ouvrage n'empêche pas que le lecteur en ressorte avec davantage de pistes de questionnements que de certitudes sur le sujet. Ainsi, ne serait-il pas intéressant d'instaurer des essais dans plusieurs pays afin de comparer l'utilisation du placebo dans les pratiques médicales courantes, mais au sein de cultures et de sociétés différentes ? En effet, comme l'affirme Harrington¹, les effets du placebo s'étendent à une gamme étendue de phénomènes, tels que l'impact des chambres d'hôpital sur la guérison ou celui des croyances culturelles ou religieuses sur la mortalité. Pourquoi ne pourrait-on pas également concevoir des traitements mettant en œuvre, en alternance, médicaments et placebo, de manière à réduire la posologie de médicaments dont nous connaissons malheureusement aujourd'hui les effets secondaires souvent néfastes, voire dévastateurs. Quelles règles faut-il définir dans l'administration du placebo en pratique médicale ? Le placebo peut-il avoir « valeur de thérapie » ? Peut-on l'utiliser à des fins diagnostiques ? Enfin, pour ne pas allonger indéfiniment cette liste de questions, ne serait-il pas intéressant d'évaluer si le remplacement d'un praticien par une machine qui établit un diagnostic et délivre des soins conduit à une différence ? C'est, on l'aura compris, poser la question de l'impact du facteur humain.

En conclusion, cet ouvrage, lucide et exhaustif, est basé sur la recherche en neurosciences du placebo, ce qui en fait le fer de lance de ce domaine. Même si aujourd'hui tout reste à faire, il s'agit d'un livre pionnier et synthétique qui donne matière à penser. Très analytique dans son approche, l'auteur parvient à rendre accessible des sujets complexes. Même si la technicité de l'ouvrage le destine davantage aux médecins de toutes spécialités, il trouvera assurément son public auprès de tous ceux que le sujet intéresse.

OLIVIER CARRILLO
HELHa / Iesca

1. HARRINGTON (A.), « *Seeing* » the placebo effect: historical legacies and present opportunities, in *The science of the placebo: toward an interdisciplinary research agenda*, edited by Harry A. GUESS, Arthur KLEINMAN, John W. KUSEK, Linda W. ENGEL, BMJ Books, 2002, p. 35-52.