

> Un placebo est un comprimé, un liquide ou une injection administrés en pharmacologie comme témoin de l'activité d'un médicament. Dans de très nombreux cas, ce produit inactif semble induire des effets biologiques ou psychologiques chez l'humain. Deux interprétations ont été envisagées: l'une propose que l'effet du placebo est une réponse conditionnée de type pavlovien, l'autre qu'il est en relation avec l'attente d'une réponse au traitement. Les mécanismes impliqués dans ces effets commencent seulement à être élucidés grâce à de nouvelles techniques d'investigation en neurosciences, notamment à l'imagerie cérébrale. La dopamine et les endorphines ont clairement été identifiées comme médiateurs des effets placebo. Ceux-ci s'accompagnent de modifications semblables à celles observées après administration du médicament, et cela dans les mêmes aires cérébrales. C'est le cas pour le placebo-dopamine dans la maladie de Parkinson, le placebo-analgésique, le placebo-antidépresseur et le placebo-caféine chez le sujet sain. Le problème reste de comprendre comment le conditionnement ou l'attente de la réponse peuvent activer, dans le cerveau, des circuits mémorisés reproduisant la réponse biologique attendue. <

L'effet placebo

Définition et caractéristiques

L'effet placebo est l'effet thérapeutique obtenu par l'administration de comprimés, liquides, injections et toutes procédures qui n'ont pas d'effet spécifique sur la maladie à traiter [1-3]. L'administration d'un placebo, c'est-à-dire d'une substance inactive, à la place du produit actif semble néanmoins avoir un effet sur divers paramètres biologiques ou comportementaux. La réalité pratique de ces effets a justifié l'introduction de placebo dans les protocoles de recherche pharmacologique réalisés depuis soixante ans. La recherche scientifique se trouve donc dans la situation paradoxale de

Mécanismes de l'effet placebo et du conditionnement

Données neurobiologiques chez l'homme et l'animal

France Haour



Inserm-EMI 350, Hôpital Saint-Antoine, 184, rue du Faubourg Saint-Antoine, 75571 Paris Cedex 12, France.

fhaour@st-antoine.inserm.fr

tenir compte d'un paramètre pour lequel on n'avait pas d'explication rationnelle satisfaisante.

Toutes les maladies sont sensibles à l'effet placebo [4], mais l'intensité de l'effet est variable [5-7]. Celui-ci est particulièrement important, en termes d'efficacité et de pourcentage de réponse (plus de 30%), dans le traitement des différents types de douleurs et des états anxieux et dépressifs; toutefois, aucun critère de type psychologique permettant de différencier les répondeurs des non-répondeurs n'a encore été identifié [2]. Une même personne peut répondre ou non en fonction des protocoles et des différents aspects du contexte extérieur [8].

Le terme placebo (du latin *placere*, plaire) revêt d'emblée une connotation psychologique. En effet, si le placebo en tant qu'agent actif est totalement aspécifique, l'effet obtenu est au contraire très spécifique et dépend des informations que peut avoir le patient [9, 10] et de ses processus mentaux émotionnels et cognitifs. La nécessité d'une approche interdisciplinaire (neurobiologie, sciences humaines et sociales) ainsi que la difficulté des problèmes abordés a limité la recherche dans le domaine des mécanismes d'action du placebo.

On dispose cependant depuis quelques années de nouvelles voies d'approche. L'aspect neurobiologique du processus a été abordé selon deux lignes de recherche: l'une montrant que l'effet placebo correspond à une réponse



conditionnée de type pavlovien, l'autre que l'attente et la conviction du patient est à la base de l'effet. On peut trouver des données expérimentales et cliniques confortant l'une ou l'autre de ces hypothèses [8, 10-13]. Plus récemment, des données neurobiologiques ont jeté un nouvel éclairage sur l'effet placebo. Ces données impliquent en premier lieu la biochimie cérébrale: le cerveau synthétise, en plus des neuromédiateurs classiques, de nombreuses hormones (stéroïdes, peptides), facteurs de croissance et médiateurs de l'immunité et de l'inflammation (cytokines, prostaglandines), ainsi que tous les récepteurs correspondants [14-19]. Par ailleurs, des fonctions complexes, telles que la réponse immunitaire, sont susceptibles d'un conditionnement de type pavlovien [12, 24] aussi bien chez l'animal que chez l'homme, ce qui démontre les interactions bidirectionnelles entre cerveau et système immunitaire. Enfin, l'imagerie cérébrale par tomographie par émission de positons (TEP) a récemment montré que l'effet placebo correspond à des modifications spécifiques dans des aires cérébrales identifiées. Dans le cas de patients parkinsoniens (souffrant d'un déficit dopaminergique), l'effet « placebo-dopamine » a été associé à une libération de dopamine endogène dans le cerveau et sa liaison dans le striatum [21, 22]. De façon similaire, chez l'individu en bonne santé, un placebo de caféine induit une libération de dopamine dans le thalamus et sa fixation dans le putamen [23], tout comme la caféine elle-même.

Pharmacologie

L'administration d'un placebo ne produit d'effets que chez environ 30% des individus. Le taux de réponse le plus élevé est obtenu dans le traitement de la douleur: dans une étude portant sur plus de 1 000 patients, traités pour des douleurs de types variés, le taux d'efficacité est ainsi de 35% en moyenne [3, 22]. Ce sont les douleurs expérimentales chez le sujet volontaire qui sont le moins sensibles à l'effet placebo, tandis que les douleurs liées à une maladie reliée à l'anxiété (angine de poitrine, par exemple) sont les plus sensibles (jusqu'à 90% de réponse).

Curieusement, quand le placebo est actif, sa pharmacologie est assez semblable à celle d'un composé biologiquement actif [1, 3]. L'effet du placebo dépend de la voie d'administration (intraveineuse, intramusculaire, gouttes, comprimés, suppositoires). La latence de son action est courte, et il agit en général plus vite que le médicament, avec un pic d'activité maximale plus précoce. On peut constater une relation dose-effet, et le placebo serait actif pendant deux semaines, particulièrement sur la douleur. Comme le médicament, le placebo peut avoir des effets secondaires (nocebo, du latin *nocere*, déplaire) et entraîner une dépendance.

Interprétations de l'effet placebo

Conditionnement pavlovien

La réponse biologique à un placebo présente de grandes analogies avec une réponse conditionnée. Comme la salivation du chien immortalisée par Pavlov, de nombreuses réponses biologiques peuvent être associées à un stimulus visuel, auditif, gustatif (stimulus condition-

nant). L'expérimentation animale a permis d'obtenir des réponses aux stimulus conditionnants dans différents domaines (réponse à la douleur, réponse comportementale, immunomodulation) et a fait l'objet d'un grand nombre de publications [11-12, 20, 25-29].

Le conditionnement, chez l'animal, de fonctions aussi complexes que la réponse inflammatoire et la réponse immune a été particulièrement bien étudié [11, 25-29]. Par exemple, l'action immunosuppressive du cyclophosphamide peut être reproduite, après conditionnement, par la simple exposition au stimulus conditionnant [11, 26]. De même, le conditionnement peut, chez le rat, améliorer l'immunotolérance à une greffe cardiaque [25]. Les médiateurs de ces effets, qui commencent à être clarifiés, sont probablement plurifactoriels [26, 27].

Chez l'homme, quelques travaux ont démontré l'effet d'un conditionnement dans le cas de la douleur, de l'immunosuppression, de l'addiction, de la psychopharmacologie et de la régulation de la glycémie [3, 14, 28, 29, 36]. Il faut noter que l'effet placebo est particulièrement important quand le malade a déjà été traité par un produit actif.

Attente du patient

La théorie du conditionnement ne peut expliquer les effets placebo obtenus quand le sujet n'a pas été antérieurement traité par un médicament [8, 30]. Dans une telle situation, c'est bien l'attente positive du patient concernant l'amélioration de son état qui semble être le moteur de l'effet placebo. Conditionnement et attente sont probablement simultanés: les deux interprétations ne sont pas mutuellement exclusives, puisque des expériences menées chez l'animal démontrent que ce qui est appris dans le conditionnement de type pavlovien est en fait une attente [31].

Chez l'homme, différents facteurs peuvent être envisagés: la réduction de l'anxiété et du stress [4], la nature des informations données au patient [9, 10], la libération d'endorphine ou de dopamine en relation avec le système de récompense [7, 21, 22] ou la qualité de la relation avec le thérapeute. Les données les plus précises concernent l'activation de voie dopaminergique nigro-striée dans l'attente de l'effet thérapeutique ou bénéfique d'un placebo. Une libération de dopamine endogène a pu être mesurée dans le striatum de patients parkinsoniens et de buveurs de café recevant un placebo [21, 23], ce qui confirme le rôle important de la dopamine dans les séquences attente/récompense. Par ailleurs, l'effet prolongé de traitements par un placebo est peu compatible avec les phénomènes d'extinction observés lors de conditionnements de type pavlovien. Tout cela n'est pas facilement quantifiable, car relié au système de croyance des individus et à des données cognitives et non cognitives, et le problème reste de savoir plus précisément comment l'attente de la réponse produit la réponse attendue.

L'effet placebo dans différentes maladies

Douleur

L'effet placebo sur des douleurs associées à un grand nombre de maladies est bien documenté [4, 6, 7, 22]. De 26% à 32% des cas

lorsqu'il s'agit de douleurs migraineuses [7], l'efficacité du traitement placebo peut atteindre 90% pour d'autres types de douleurs. L'analgésie induite par l'administration d'un placebo peut être antagonisée par la naloxone, un antagoniste des opiacés, ce qui suggère que le placebo stimule la libération d'opiacés endogènes [5, 32]. L'imagerie cérébrale [32] a confirmé que le placebo produit une augmentation de la circulation cérébrale dans le cortex cingulaire comparable à celle observée après l'injection d'opiacés; une stimulation similaire intervient dans l'analgésie induite par l'hypnose [7]. Une douleur prolongée entraîne une libération d'endorphines qui occupent les récepteurs opiacés de type m mesurés par TEP, dans les régions corticales et sous-corticales (cortex cingulaire, amygdale, thalamus) [33]. La dopamine pourrait être également impliquée dans l'analgésie induite par le placebo, en raison des interactions opiacés-dopamine démontrées dans les circuits mésolimbiques et mésocorticaux [22].

Les douleurs expérimentales provoquées chez des volontaires sains sont moins sensibles à un effet placebo. Cependant, même dans ces conditions, une analgésie placebo peut être obtenue et corrélée avec des modifications centrales, mises en évidence par l'IRM fonctionnelle [34], dans le thalamus, le cortex somato-sensoriel, le mésencéphale, l'insula, le cortex préfrontal, le cortex cingulaire et le cervelet.

Dépression

Dans les essais cliniques concernant la dépression, l'effet placebo est de l'ordre de 35% [13] (c'est-à-dire que 35% des patients voient leur état s'améliorer). Dans une méta-analyse incluant 19 essais cliniques de médicaments antidépresseurs, l'effet placebo, quand il est exprimé en pourcentage de l'effet réel de l'antidépresseur, représenterait 75% de l'efficacité du traitement [13, 35]. Des études encéphalographiques quantitatives [36] ont montré une activation spécifique des aires préfrontales chez les patients répondant soit à l'antidépresseur, soit au placebo. Des mesures effectuées par TEP ont, quant à elles, permis de mettre en parallèle les modifications centrales observées chez des sujets déprimés répondant au traitement par un antidépresseur (la fluoxétine) ou au placebo [37]. Le placebo produit une activation dans les cortex préfrontal, cingulaire, prémoteur et pariétal, et une inhibition dans l'hippocampe et le thalamus. L'antidépresseur stimule, outre les régions déjà citées, d'autres zones subcorticales et limbiques, le striatum, l'insula et l'hippocampe. Les zones cérébrales affectées sont superposables, mais les effets opposés observés dans certaines structures compliquent l'interprétation de ces résultats.

Maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson est caractérisée par une dégénérescence des neurones dopaminergiques de la substance noire qui libèrent de la dopamine dans le striatum et le noyau caudé (voie nigro-striée). L'altération de cette voie conduit à un défaut de contrôle moteur (tremblement, akinésie, rigidité). Le traitement est effectué par un précurseur de la dopamine (L-dopa) qui compense le déficit. Cette maladie neurodégénérative est, de façon surpre-

nante, sensible à l'effet placebo, ainsi que le démontrent plusieurs essais thérapeutiques randomisés [7, 21, 22].

R. De la Fuente-Fernandez *et al.* ont émis l'hypothèse selon laquelle les effets placebo observés dans la maladie de Parkinson pourraient avoir comme mécanisme d'action l'activation de la voie nigro-striée, atteinte dans cette maladie [22]. Il ont donc utilisé du raclopride marqué, une molécule se liant aux récepteurs dopaminergiques, pour détecter en TEP les récepteurs cérébraux de la dopamine. Les malades recevaient soit une injection de L-dopa, soit un placebo. Les modifications des signes cliniques étaient évaluées immédiatement après l'administration du traitement. L'injection de L-dopa, qui occupe rapidement les récepteurs de la dopamine présents dans le noyau caudé et le striatum, entraîne bien une diminution de l'intensité de l'image obtenue par TEP. Le placebo produit la même occupation des récepteurs, et une amélioration parallèle des symptômes cliniques. Il semble donc capable de déclencher une libération de dopamine endogène dans le cerveau, peut-être en réactivant des neurones encore capables de produire de la dopamine. Les résultats de cette étude suggèrent que, en dépit de l'atteinte neurologique observée dans la maladie de Parkinson, l'effet placebo est présent et passe par une libération de dopamine endogène.

Homéopathie et effet placebo

Les traitements homéopathiques, développés dès la fin du XIX^e siècle, reposent sur le principe de similitude entre les effets toxiques du composé administré et les symptômes pathologiques du patient [38]. Par exemple, un composé (*China officinalis*) utilisé pour traiter la malaria, administré à un individu sain, provoque les symptômes de la malaria. Des dilutions importantes du produit actif permettent d'en diminuer la toxicité, et l'agitation vigoureuse des dilutions successives est supposée en potentialiser l'effet. La thérapeutique tient également compte de la « totalité » du patient, c'est-à-dire de son « terrain » et pas seulement de la maladie à soigner.

Pour la pharmacologie classique, les doses administrées sont insuffisantes pour produire un effet biologique. Or, les homéopathes praticiens sont soucieux d'une reconnaissance « scientifique » de ces effets. Dans cet objectif, des essais cliniques randomisés, menés en double aveugle contre placebo, ont été réalisés à très grande échelle [38]. Dans la plupart des essais rapportés, il n'y a pas de différence significative entre les résultats obtenus par placebo et homéopathie. Il est donc raisonnable de penser qu'une grande majorité des effets thérapeutiques de l'homéopathie passent par un effet de type placebo.

Psychothérapie et effet placebo

Les différents types de psychothérapie ont en commun avec l'effet placebo d'avoir une efficacité en partie attribuable au conditionnement du patient (contexte et rituel des séances) ou à son « attente-conviction » vis-à-vis de la thérapeutique ou du thérapeute, ce

deuxième aspect étant amplifié par les émotions, la verbalisation et les transferts qui se produisent aux cours des séances de psychothérapie. Cela peut avoir des implications importantes car, dans le domaine particulier de l'évaluation des psychothérapies, il ne peut y avoir de placebo-psychothérapie. Seule une évaluation comparative entre psychothérapies, ou la comparaison avec un traitement pharmacologique peuvent, quand elles sont possibles, avoir un sens¹. L'imagerie cérébrale [39, 40], qui permet de suivre les modifications de l'activité cérébrale au cours de traitements, mais aussi dans des contextes d'émotions ressenties et d'interactions entre personnes, devrait contribuer à clarifier ces processus.

Conclusions

L'expérimentation animale et la recherche clinique ont permis d'envisager deux types d'interprétation pour l'effet placebo: l'une propose que l'effet du placebo est une réponse conditionnée de type pavlovien, l'autre qu'elle est en relation avec l'attente d'une réponse et la conviction de l'efficacité du traitement. Des éléments cognitifs et émotionnels sont donc associés pour conduire à l'effet placebo et, en clinique humaine, il est probable que les deux sont à l'œuvre simultanément. L'effet placebo est particulièrement important lorsqu'il n'y a pas de lésions organiques chez le sujet et que le placebo agit sur des paramètres tels que la douleur ou l'état psychique. Il est néanmoins susceptible d'agir dans le cas de maladies neurodégénératives telles que la maladie de Parkinson.

La dopamine et les endorphines ont été clairement identifiées comme des médiateurs de l'effet placebo et l'imagerie cérébrale a permis de démontrer que le placebo utilise les voies de stimulation du médicament. C'est le cas pour la dopamine dans la maladie de Parkinson et pour l'action de la caféine, des analgésiques et des antidépresseurs. S'il n'y a pas eu de traitement préalable, l'anticipation d'une amélioration est le moteur principal de l'effet. Il faut remarquer qu'on retrouve dans tous ces cas un rôle pour la dopamine (et pour les zones du cerveau riches en récepteurs de la dopamine), qui est particulièrement impliquée dans le plaisir et la récompense [21, 41, 42]. Le conditionnement, l'effet d'attente et l'espoir d'amélioration de l'état clinique, en induisant une libération de dopamine, pourraient avoir un effet « thérapeutique en soi » en activant les systèmes endogènes sur lesquels agissent les médicaments dans ces différentes maladies.

Une meilleure connaissance des mécanismes de l'effet placebo reste nécessaire pour la pharmacologie, les médecines parallèles et les psychothérapies. La neurobiologie commence à fournir des résultats importants, mais il est clair que l'effet placebo se trouve à l'interface entre différents domaines (neurobiologie, psychologie, sociologie), ce qui en complexifie l'étude. Une question reste entière: comment le conditionnement et l'ensemble des émotions mises en jeu dans la relation thérapeutique peuvent-ils activer,

dans le cerveau, des circuits capables de reproduire la réponse biologique attendue? ♦

SUMMARY

Mechanisms of placebo effect and of conditioning: neurobiological data in human and animals

A placebo is a sham treatment such as pill, liquid, injection, devoid of biological activity and used in pharmacology as a control for the activity of a drug. In many cases, this placebo induces biological or psychological effects in the human. Two theories have been proposed to explain the placebo effect: the conditioning theory which states that the placebo effect is a conditioned response, and the mentalistic theory for which the patient expectation is the primary basis of the placebo effect. The mechanisms involved in these processes are beginning to be understood through new techniques of investigation in neuroscience. Dopamine and endorphins have been clearly involved as mediators of the placebo effect. Brain imaging has demonstrated that the placebo effect activates the brain similarly as the active drug and in the same brain area. This is the case for a dopamine placebo in the Parkinson's disease, for analgesic-caffeine- or antidepressor-placebo in the healthy subject. It remains to be understood how conditioning and expectancy are able to activate, in the brain, memory loops that reproduce the expected biological response. ♦

RÉFÉRENCES

1. Wolf S. The pharmacology of placebos. *Pharmacol Rev* 1959; 11: 689-704.
2. Shapiro AK, Shapiro E. The placebo: is it much ado about nothing. In: Harrington A, ed. *The placebo effect: an interdisciplinary exploration*. Cambridge: Harvard University Press, 1997: 2-36.
3. Lemoine P. *Le mystère du placebo*. Paris: Odile Jacob, 1996: 238 p.
4. Beecher HK. The powerful placebo. *JAMA* 1955; 159: 1602-6.
5. Turner JA, Deyo RA, Loeser JD, et al. The importance of placebo effects in pain treatment and research. *JAMA* 1994; 271: 1609-14.
6. Hrobjartsson A, Gotzsche PC. Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. *N Engl J Med* 2001; 344: 1594-602.
7. De la Fuente-Fernandez R, Schulzer M, Jon Stoessl A. The placebo effect in neurological disorders. *Lancet Neurol* 2002; 1: 85-91.
8. Evans FJ. Expectancy, therapeutic instructions and placebo responses. In: *Placebo: theory, research and mechanisms*. New York: Guilford Press, 1985: 215-28.
9. Flaten MA, Simonsen T, Olsen H. Drug related information generates placebo and nocebo responses that modify the drug response. *Psychosom Med* 1999; 61: 250-5.
10. Kirsch I. Specifying non-specific: psychological mechanism of the placebo effect. In: Harrington A, ed. *The placebo effect: an interdisciplinary exploration*. Cambridge: Harvard University Press, 1997: 166-86.
11. Ader R, Cohen N. Behaviorally conditioned immunosuppression and murine systemic lupus erythematosus. *Science* 1982; 215: 1534-6.
12. Ader R. The role of conditioning in pharmacotherapy. In: Harrington A, ed. *The placebo effect: an interdisciplinary exploration*. Cambridge: Harvard University Press, 1997: 138-65.
13. Enserink M. Can the placebo be the cure? *Science* 1999; 184: 238-40.
14. Haour F, Marquette C, Ban E, et al. Interleukin-1 receptors in the central nervous system: role in infection and stress. *J Psychiatr Neurosci* 1995; 20: 357-63.
15. Haour F, Dicou E. Interleukin-1 receptors and ligands in the nervous system. In: Saade NE, et al., eds. *Pain and neuroimmune interactions*. New York: Kluger Academic-Plenum Publisher, 2000: 157-70.
16. Besedovsky H, Del Rey AE. Immune-neuro-endocrine interactions: facts and hypotheses. *Endocrinol Rev* 1996; 17: 64-102.

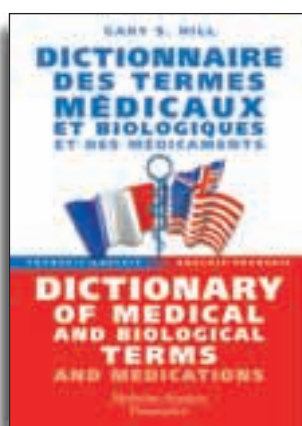
¹ Voir l'expertise collective de l'Inserm (*Psychothérapie, trois approches évaluées*), publiée en février 2004, et la polémique qui s'en est suivie.

17. Blalock JE. The syntax of immune-neuroendocrine communication. *Immunol Today* 1994; 15: 504-11.
18. Pert CB, Ruff MR, Weber RJ, et al. Neuropeptides and their receptors: a psychosomatic network. *J Immunol* 1985; 135: S820-6.
19. Dunn AJ. Mechanisms by which cytokines signal the brain. *Int Rev Neurobiol* 2002; 52: 43-65.
20. Goebel MU, Trebst AE, Steiner J, et al. Behavioral conditioning of immunosuppression is possible in humans. *FASEB J* 2002; 16: 1869-73.
21. De la Fuente-Fernandez R, Ruth TJ, Sossi V, et al. Expectation and dopamine release: mechanism of the placebo effect in Parkinson's disease. *Science* 2001; 293: 1164-6.
22. De la Fuente-Fernandez R, Jon Stoessl A. The placebo effect in Parkinson's disease. *Trends Neurosci* 2002; 25: 302-6.
23. Kaasinen V, Aalto S, Nägren K, Rinne JO. Expectation of caffeine induces dopaminergic responses in humans. *Eur J Neurosci* 2004; 19: 2352-6.
24. Wall PD. The placebo and the placebo response. In: Wall PD, Melzack R, eds. *Textbook of pain*. New York: Churchill Livingstone, 1993: 1297-308.
25. Exton MS, Schult M, Donath S, et al. Behavioral conditioning prolongs heart allograft survival in rats. *Transplant Proc* 1998; 30: 2033.
26. Exton MS, Schult M, Donath S, et al. Conditioned immunosuppression make subtherapeutic cyclosporine effective via splenic innervation. *Am J Physiol* 1999; 276: 1710-7.
27. Exton MS, Gierse C, Meier B, et al. Behaviourally conditioned immunosuppression in the rat is regulated by noradrenaline and beta-adrenoreceptors. *J Neuroimmunol* 2002; 131: 21-30.
28. Wolf S. Effect of suggestion and conditioning on the action of the chemical agents in human subjects. The pharmacology of placebos. *J Clin Invest* 1950; 29: 100-9.
29. Stockhorst U, Mahl N, Krueger M, et al. Classical conditioning and conditionability of insulin and glucose effect in healthy humans. *Physiol Behav* 2004; 81: 375-88.
30. Amanzio M, Benedetti F. Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. *J Neurosci* 1999; 19: 484-94.
31. Bootzin RR. The role of expectancy in behavior change. In: *Placebo, theory, research, and mechanisms*. New York: Guilford Press, 1985: 196-210.
32. Petrovic P, Kalso E, Peterson KM, et al. Placebo and opioid analgesia. Imaging a shared neuronal network. *Science* 2002; 295: 1737-40.
33. Zubieta JK, Smith YR, Bueller JA, et al. Mu opioid receptor regulation of sensory and affective dimensions of pain. *Science* 2001; 293: 311-5.
34. Wager TD, Rilling JK, Smith EE, et al. Placebo-induced changes in fMRI in the anticipation and experience of pain. *Science* 2004; 303: 1162-7.
35. Kirsh I, Sapirstein G. Listening to prozac but hearing placebo. A meta-analysis of antidepressants medication. In: *Prevention and treatment*, vol. 1. New York: American Psychological Association, 1998. journals.apa.org/prevention
36. Leuchter AF, Cook IA, Witte EA, et al. Changes in brain function of depressed subject during treatment with placebo. *Am J Psychiatry* 2002; 59: 122-9.
37. Mayberg HS, Silva JA, Brannan SK, et al. The functional anatomy of the placebo effect. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 728-37.
38. Jonas WB, Katchup TJ, Linde K. A critical review of homeopathy. *Ann Intern Med* 2003; 138: 393-459.
39. Rubi P, Decety J. What you believe versus what you think they believe: a neuroimaging study of conceptual perspective-taking. *Eur J Neurosci* 2004; 17: 2475-80.
40. Goldapple K, Segal Z, Garson C, et al. Modulation of cortical-limbic pathways in major depression: treatment specific effects of cognitive behaviour therapy. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 34-41.
41. Wise RA, Rompre PP. Brain dopamine and reward. *Ann Rev Psychol* 1989; 40: 191-225.
42. Schultz W. Predictive reward signal of dopamine neurones. *J Neurophysiol* 1998; 80: 1-27.

TIRÉS À PART

F. Haour

UNIQUE, ORIGINAL, INDISPENSABLE POUR TOUS LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ



2005 - Relié, 1024 pages

Médecine-Sciences
Flammarion

Extrait du DICTIONNAIRE DES TERMES MÉDICAUX ET BIOLOGIQUES ET DES MÉDICAMENTS - page 619

	GAM - GAN	60.000 entrées
préfixe	gamo- gamo-, préfixe dénotant union, jonction.	
	gamont n. gamonte (des plasmodes).	
	Gamstorp's disease (synonyme de familial periodic paralysis) maladie de Gamstorp (adynamie épisodique héréditaire, paralysie avec dykaliémie).	synonyme
médicament et dénomination commerciale	ganciclovir (Cytovene®) ; ganciclovir (Cymevan®) ; traitement du cytomegalovirus.	
	ganglial adj. ganglionnaire.	
	gangliectomy n. gangliectomie. (Terme préfixe en anglais : gangliectomy.)	terme usuel
	gangliocytoma n. (synonyme de ganglioneuroma) ganglioneurome.	
	ganglioglioma n. gangliogliome, neuroastrocytome.	
	ganglia (basal) noyau gris centraux.	
	ganglion n., pl. ganglia 1. ganglion nerveux ; 2. tumeur kystique bénigne développée aux dépens des aponévroses, le plus souvent sur le poignet. (La traduction anglaise de ganglion lymphatique est lymph node.)	définition de base
	Voir ci-après une liste des principaux ganglions nerveux en anglais avec leurs équivalents en terminologie FNA et en français.	
	très nombreux tableaux par ordre alphabétique.	

En vente chez votre librairie spécialisée, sur notre site www.medecine.flammarion.com ou par correspondance.

BON DE COMMANDE à retourner à FLAMMARION MÉDECINE - 4, rue Casimir Delavigne - 75006 PARIS

NOM : Prénom : Adresse :
Code postal : Ville :

Je commande et je règle ci-joint par chèque bancaire à l'ordre de Flammarion (une facture acquittée sera jointe au colis) :

 DICTIONNAIRE DES TERMES MÉDICAUX ET BIOLOGIQUES ET DES MÉDICAMENTS au prix unitaire TTC de 75 € + 5 € (frais de port) soit 80 €

MED. SCIENCES 01/05