



**Direction de l'évaluation des technologies et
des modes d'intervention en santé
(DETMIS)**

**Ozonothérapie dans le traitement des atteintes
musculosquelettiques d'origine spinale**

**Document préparé par : Raouf Hassen-Khodja
Luigi Lepanto**

Avril 2012

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par la Direction de l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (DETMIS) du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). Ce document est également offert en format PDF sur le site Web du CHUM.

Auteurs : D^r Raouf Hassen-Khodja M. Sc.
D^r Luigi Lepanto M. Sc., FRCSC

Révision linguistique : Camille Larose
Johanne Piché

Pour se renseigner sur cette publication ou sur toute autre activité de la DETMIS, s'adresser à :

Direction de l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Centre hospitalier de l'Université de Montréal
190, boulevard René-Lévesque Est, porte 210
Montréal (Québec) H2X 3A7
Téléphone : 514 890-8000, poste 36400
Télécopieur : 514 412-7460
Courriel : raouf.hassen-khodja.chum@ssss.gouv.qc.ca

Comment citer ce document :

Direction de l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (DETMIS)
Centre hospitalier de l'Université de Montréal. *Ozonothérapie dans le traitement des atteintes musculosquelettiques d'origine spinale*. Préparé par Raouf Hassen-Khodja et Luigi Lepanto, DÉTMIS) » Montréal, 2012.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée, à condition que la source soit mentionnée.

MISSION

La Direction de l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (DETMIS) du CHUM a pour mission de conseiller les décideurs sur leurs choix technologiques en se basant sur une méthodologie d'évaluation qui se fonde sur les données probantes et les règles de l'art.

Le premier mandat de la DETMIS est de produire des données concernant l'efficacité, la sécurité et les coûts d'une technologie en regard de son adoption ou de son utilisation au CHUM. Le second mandat propose la rédaction de politiques d'adoption des technologies qui reflètent les valeurs de l'institution et l'importance qu'elle accorde aux résultats d'une évaluation. Ainsi, lorsqu'une politique d'adoption limite l'accessibilité à une nouvelle technologie, il est primordial que les professionnels de la santé concernés soient impliqués dans l'acceptation de cette politique.

DIRECTION

Luigi Lepanto, M.D., FRCPC

CHERCHEURS

Simon Deblois, M. Sc.

Imane Hammana, M.Sc. Ph. D.

Raouf Hassen-Khodja, M.D., M. Sc.

REMERCIEMENTS

La Direction de l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé désire remercier les lecteurs suivants pour leur expertise et leurs précieux commentaires sur ce rapport :

Docteure Isabelle Denis
Département de psychiatrie, Hôpital Notre-Dame (CHUM)

Docteur André Roy
Chef du Département de psychiatrie, Hôpital Notre-Dame (CHUM)

Madame Marie-Pierre Sylvestre
Biostatisticienne (CHUM)

Docteur Thomas Moser
Département de radiologie (CHUM)

Madame Myriam Giguère
Directrice des services hospitaliers (CHUM)

Docteur André Lacroix
Directeur général adjoint - Affaires internationales (CHUM)

Docteur François Lespérance
Directeur général adjoint - Affaires médicales et académiques et directeur des services professionnels (CHUM)

SOMMAIRE

Les troubles musculosquelettiques d'origine spinale sont à l'origine de coûts médicaux directs non négligeables dont le principal impact est la perte de productivité due au handicap fonctionnel engendré par la maladie. De nombreuses procédures thérapeutiques conservatrices ou chirurgicales sont offertes pour la prise en charge des malades souffrant de ces troubles douloureux. Parmi les traitements émergents, l'ozonothérapie est utilisée par un certain nombre de spécialistes pour soulager, voire améliorer la qualité de vie des malades. Ce traitement consiste à injecter, selon divers protocoles, un mélange d'oxygène et d'azote produit par un générateur électrique. Dans le traitement des hernies discales lombaires (HDL), l'ozonothérapie a été proposée pour ses effets directs sur les protéoglycanes. L'action de l'ozone libère l'eau et entraîne une destruction cellulaire suivie d'une fibrose tissulaire réduisant ainsi le volume du noyau et par conséquent diminue la pression exercée sur le disque. Dans le cas de la maladie discale, l'injection se fait, le plus souvent sous guidage fluoroscopique ou CT.

La recherche bibliographique a permis de trouver plusieurs études comparatives, ainsi qu'une méta-analyse. Toutefois, toutes ces études ont des faiblesses manifestes limitant leur valeur scientifique. La méta-analyse évaluée dans le cadre de ce rapport manque de rigueur. Plusieurs aspects méthodologiques sont questionnables et certains choix (la pertinence du regroupement des études : les neuf observations provenaient de cinq études et trois études avaient un *poids statistique* égal à zéro, l'absence de validation du score utilisé et le choix du calcul des variances manquantes), ont été faits qui vont à l'encontre de la littérature sur le sujet. Les études comparatives suggèrent des différences d'efficacité selon les procédures appliquées; cependant, celles-ci pourraient être potentiellement dues à des attributs spécifiques de la population étudiée et ne seraient pas nécessairement généralisables à tous les sujets présentant des hernies discales ou à des maladies discogéniques. De plus, fréquemment, deux ou trois traitements sont administrés simultanément chez ces patients. Cela pourrait constituer un biais dans l'analyse des résultats.

Il n'est pas possible, sur la base des données probantes existantes, de statuer sur la supériorité ou même sur la non-infériorité de l'ozonothérapie par rapport à d'autres traitements. La DETMIS recommande de procéder à une étude comparative randomisée afin d'évaluer les avantages et les désavantages de cette technique par rapport à d'autres techniques.

EXECUTIVE SUMMARY

GLOSSAIRE

Backill : Échelle de calcul qui vise à détecter le degré d'invalidité et de réponse au traitement dans les lombalgies chroniques. Les indicateurs sont sélectionnés à partir de trois questionnaires déjà validés : le Pain-FREE8, qui est une version du *McGill Pain Questionnaire*, le FASQ (*Functional Assessment Screening Questionnaire*) et d'une version écourtée de *l'Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire*. Le Backill comprend deux volets pour la douleur (douleurs et fatigue) et sept pour la mobilité (se lever, s'asseoir pendant 30 minutes, se maintenir debout pendant 30 minutes, voyager, se lever d'un siège bas, marcher et effectuer les soins personnels).

DerSimonian et Laird, Modèle : Modèle d'étude basé sur l'effet aléatoire dont l'intervalle de confiance est plus large et permettant de combiner des essais hétérogènes (principe des méta-analyses avec modèle aléatoire).

Dorsalgie : Douleur dorsale s'étendant de la charnière cervicodorsale (C7-D1) à la charnière dorsolombaire (D12-L1).

Échelle visuelle analogique (EVA) : Échelle psychométrique d'autoévaluation. Elle correspond à un outil de mesure des caractéristiques subjectives ou des attitudes qui ne peuvent pas être mesurées directement. Elle ne donne aucune information sur la cause ou le mécanisme de la douleur. L'EVA se présente sous la forme d'une réglette graduée en millimètres dont l'une des extrémités correspond à *Absence de douleur*, et l'autre à *Douleur maximale imaginable*.

Extrusion : Débord focal avec passage du complexe discal central à travers l'annulus externe.

Lasègue (Signe de) : Douleur déclenchée par le soulèvement de la jambe tendue qui irradie depuis le dos jusqu'au pied et peut être mise en évidence lors d'une sciatgie par hernie discale au niveau des vertèbres lombaires L4-L5 ou L5-S1.

Hernie discale : Terme souvent utilisé pour désigner différents niveaux de gravité d'un déplacement, de l'incarcération ou de la migration du noyau discal qui sont : le *bombement discal*, la *protrusion*, l'*extrusion* ou le *fragment discal exclu*.

Lombalgie : Douleur s'étendant de la charnière dorsolombaire (D12-L1) à la charnière lombosacrée (L5-S1).

Modic (Classification de) : Stades d'altérations élémentaires de signal IRM dans les territoires osseux sous-chondraux.

Nucleus pulposus ou noyau pulpeux : Partie centrale molle du disque intervertébral constitué d'une substance gélatineuse.

Protéoglycanes : Groupe de glycoprotéines acides présent dans le tissu conjonctif et principal constituant du noyau.

Oswestry Disability Index : (ODI) ou évaluation de l'incapacité fonctionnelle présentée sous forme de questionnaire de dix sections comprenant chacune six questions. Le score est calculé selon la formule suivante : $ODI = (\text{somme des scores de chaque section} / \text{nombre de sections répondues}) \times 20 = \% \text{ d'incapacité}$.

Ozone (O₃) : Forme allotropique et instable d'oxygène contenant trois atomes par molécule.

Ozonothérapie : Thérapie effectuée au moyen d'un mélange d'oxygène et d'ozone.

Phléboclyse : Injection de solution isotonique de dextrose ou d'autres substances.

Protrusion : Débord focal limité par la couche superficielle de l'annulus et le ligament longitudinal postérieur.

Rachialgie : Manifestation douloureuse siégeant au niveau du rachis vertébral, sans préjuger de la cause de ce symptôme.

Roland-Morris : (Disability Questionary Roland, Morris) : Questionnaire (24 questions) permettant d'établir une échelle d'incapacité fonctionnelle pour l'évaluation des lombalgies.

ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

CT : Computed Tomography

EVA ou VAS: Évaluation visuelle analogique ou Visual Analogue Scale.

HDL: Hernie discale lombaire

NP: Nucleus pulposus

ODI: Oswestry Disability Index

TMS : Troubles musculosquelettiques

TABLE DES MATIÈRES

MISSION	3
REMERCIEMENTS	4
SOMMAIRE	5
EXECUTIVE SUMMARY	7
GLOSSAIRE	8
ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES	10
I- INTRODUCTION	13
II- RAPPEL PHYSIOLOGIQUE	14
II- 1 Les atteintes musculosquelettiques d'origine spinale	14
II- 2 Physiopathogénie des TMS	15
II- 3 Les traitements actuels	15
III MÉTHODOLOGIE	17
III- 1 Procédure de recherche	17
III- 2 Critères d'inclusion.....	17
III- 3 Stratégie de recherche	18
IV RÉSULTATS DE LA RECHERCHE	19
V- ANALYSE DES RÉSULTATS	22
VI- DISCUSSION	24
VII – CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	30
RÉFÉRENCES	31
ANNEXES	35
ANNEXE A	36

ANNEXE B	37
ÉCHELLES D'ÉVALUATION UTILISÉES DANS LES ÉTUDES	37
1 - Échelle visuelle analogique (EVA)	37
2 - Évaluation de l'incapacité fonctionnelle.....	38
(OSWESTRY Disability Index) [8]	38
3 - Classification de MODIC	41
Plateau vertébral et pathologie discale dégénérative.....	41
ANNEXE C	42
Tableau 1 : Descriptif des études sélectionnées	42

I- INTRODUCTION

Les troubles musculosquelettiques d'origine spinale (TMS) représentent une cause majeure d'invalidité dans les activités quotidiennes ou professionnelles. La prévalence de la hernie discale lombaire (HDL) est plus élevée chez les sujets ayant une lombalgie que chez les sujets asymptomatiques [18]. Les TMS sont à l'origine de coûts médicaux directs (services de santé, traitements pharmacologiques, chirurgies) non négligeables dont l'impact principal est la perte de productivité due au handicap fonctionnel engendré par la maladie.

De nombreuses procédures thérapeutiques conservatrices ou chirurgicales sont offertes pour la prise en charge des malades souffrant de ces troubles douloureux. Parmi les traitements émergents, l'ozonothérapie est utilisée par un certain nombre de spécialistes pour soulager, voire améliorer la qualité de vie des malades. Ce traitement consiste à injecter, selon divers protocoles, un mélange d'oxygène et d'ozone produit par un générateur électrique. À l'heure actuelle, il n'existe pas encore de procédures standardisées à cet effet.

C'est dans ce contexte, et dans le cadre de l'acquisition de cet équipement, que le Département de psychiatrie du CHUM a demandé à la DETMIS d'évaluer cette technologie.

II- RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

II- 1 Les atteintes musculosquelettiques d'origine spinale

Alors que la dégénérescence du disque intervertébral est une évolution commune qui apparaît avec l'âge et qui est asymptomatique chez la plupart des individus (le noyau perd de sa viscoélasticité, il devient plus fragile et sensible aux stress exercés et aux lésions), les troubles musculosquelettiques (TMS) regroupent un ensemble de problèmes douloureux qui affectent les muscles, les tendons et les nerfs des membres et de la colonne vertébrale. Ils sont dus à de nombreux facteurs, plus fréquemment, d'exercices physiques de la vie quotidienne ou sportifs ou encore, lors d'un travail sollicitant la colonne vertébrale. Ils sont responsables de douleurs entraînant une limitation des mouvements et une incapacité fonctionnelle. Soixante-treize pour cent des maux de dos sont dus à des lésions du disque et dans 40 %, à des douleurs radiculaires. [13;14]. Bien que la majorité des hernies discales (classification des atteintes discales en annexe 1) se forment par l'accumulation d'agressions au niveau du rachis, l'origine des altérations internes du disque reste une question discutée [7;16]. Il faut aussi noter que la mise en évidence (à l'IRM) de déchirures annulaires et de déplacements localisés (protrusions : voir définition) n'est pas rare chez des adultes asymptomatiques de même que l'on a rapporté des sciatalgies d'origine inflammatoire en l'absence de compression nerveuse [26].

Les TMS sont en constante progression¹; ils constituent de loin la première cause de maladies professionnelles indemnisées et de journées de travail perdues du fait d'arrêts de travail. Au Québec, elles touchent plusieurs centaines de personnes et sont à l'origine de nombreuses incapacités au travail.

¹ Plus de 20 % par an : Direction de l'animation de la recherche, des études et des statistiques (DARES), France 2010.

Les douleurs sont décrites le plus souvent comme un mal de dos, un lumbago, voire une sciatalgie et ont des répercussions variables selon l'atteinte anatomique (lombaire, sacrée, etc.) pouvant, parfois, être très graves. En règle générale, l'évolution des hernies discales est bonne [27]; cependant, la persistance de douleurs légères, d'une rechute ou d'un handicap fonctionnel est possible [26].

II- 2 Physiopathogénie des TMS

Les TMS sont une cause fréquente de handicap et peuvent faire suite à une atteinte nerveuse, ligamentaire, vertébrale ou plus profonde (annulaire ou nucléaire). Le plus souvent, ces lésions concourent au développement d'un débordement du noyau (*nucleus pulposus*), voire d'une protrusion et d'une extrusion discale. Cette lésion est à l'origine de différentes réactions comme l'irritation d'un nerf et d'une réaction inflammatoire à l'origine de la douleur. Dans le cas d'une compression neuronale, un tableau clinique de type radiculaire s'installe. Cependant, celle-ci n'explique pas à elle seule la physiopathogénie de la douleur.

II- 3 Les traitements actuels

Les prises en charge des patients atteints de TMS varient selon l'importance de la symptomatologie clinique : elles vont de l'arrêt de l'activité à l'origine de ces troubles jusqu'à l'intervention chirurgicale.

La réduction de la pression intradiscale ainsi que la lutte contre l'inflammation tissulaire sont les principaux axes des visées thérapeutiques. Il existe différents types de traitements : non effractif, minimalement effractif et chirurgical. Dans le cas des hernies discales intervertébrales, la réduction de la symptomatologie douloureuse peut être observée à la suite de différents traitements; notons que le degré d'amélioration est le plus souvent supérieur chez les patients ayant subi une chirurgie [23].

Mis à part des traitements anti-inflammatoires locaux ou par voie générale, il existe d'autres procédures plus conservatrices, souvent bien tolérées et peu coûteuses comme

les infiltrations (notamment de corticoïdes), les procédures percutanées comme la nucléotomie, la discectomie par laser et la nucléoplastie par radiofréquence (thermocoagulation du tissu discal) [2]. Même si le degré d'amélioration est significativement plus élevé chez les patients opérés, un certain nombre d'auteurs ont rapporté des évolutions favorables à la suite de ces traitements minimalement effractifs. Cependant, la majorité des études n'ont pas prouvé leur supériorité lorsqu'ils sont administrés seuls [3].

Les données récentes ont montré qu'un mélange d'oxygène-ozone (ozonothérapie) peut être utilisé dans les cas de hernies discales lombaires lorsque d'autres traitements conservateurs ont échoué, soit en attendant une chirurgie ou lorsque la chirurgie n'est pas possible [2;9;19;20]. Depuis quelques années, l'injection percutanée d'un mélange oxygène-ozone est de plus en plus utilisée comme un traitement symptomatique dans les cas d'atteintes musculosquelettiques d'origine spinale. Du fait des propriétés potentielles attribuées à l'ozone, ce traitement est utilisé dans certaines maladies. Outre la possibilité d'améliorer l'oxygénation et de réduire l'inflammation au foyer de la maladie (grâce à l'effet oxydant sur les médiateurs libérés), l'ozone améliore la microcirculation, agit sur la stase veineuse et réduit l'ischémie radiculaire et l'œdème. D'autres propriétés biologiques ont été attribuées à cette forme instable d'oxygène, comme des effets analgésiques et anti-inflammatoires [15] et une action immunomodulatrice [5]. Ceux-ci sont corroborés par les études sur des fragments histologiques de disques traités par ozonothérapie et prélevés au cours d'une microdiscectomie. Nous pouvons citer également l'action inhibitrice de la synthèse des prostaglandines proinflammatoires, l'augmentation de la libération des cytokines immunosuppresseurs et d'antagonistes ou des récepteurs solubles qui neutralisent les cytokines proinflammatoires [2;6].

Dans le traitement des hernies discales lombaires (HDL), l'ozonothérapie a été proposée pour ses effets directs sur les protéoglycanes. L'action de l'ozone libère l'eau et entraîne une destruction cellulaire suivie d'une fibrose tissulaire réduisant ainsi le volume du noyau et, par conséquent, diminue la pression exercée sur la racine. Dans le cas de la maladie discale, l'injection se fait, le plus souvent sous guidage fluoroscopique ou CT.

III MÉTHODOLOGIE

III- 1 Procédure de recherche

Notre recherche bibliographique a inclus toutes les études et rapports d'agence d'évaluation publiés, entre la date d'édition de la méta-analyse de Steppan (présentée en 2009 et publiée en 2010) à ce jour.

III- 2 Critères d'inclusion

- Langues : Anglais-français-espagnol
- Population : Sujets présentant des atteintes discales (maladies discogéniques, hernies discales)
- Intervention : Utilisation de l'ozonothérapie dans les atteintes musculosquelettiques d'origine spinale
- Comparateurs : sans restriction
- Résultats (*outcomes*) :

Efficacité : définie à partir des grilles d'évaluation initiale : évaluation visuelle analogique (EVA), MacNab, etc. L'estimation de la mesure de l'efficacité de la technologie se fait selon le degré de diminution de la douleur par une analyse statistique.

Innocuité : La sécurité du dispositif est estimée selon le taux de complications rapportées pendant ou après le traitement.

III- 3 Stratégie de recherche

Une recherche systématique de la littérature sur l'utilisation de l'ozonothérapie dans les douleurs dorsales a été initialement réalisée dans les banques de données usuelles. Nous avons limité la recherche aux articles publiés en anglais ou en français ou une autre langue, à la seule condition de la disponibilité d'une traduction. Toute donnée additionnelle retrouvée à partir de textes ou de références de publications récupérées ont ensuite été analysées. Une fois la recension des études effectuée, une deuxième analyse a été faite afin de déterminer si les études répertoriées répondaient à la problématique et/ou présentaient des données exploitables pour notre évaluation.

Banques de données

- *Cochrane Library*
- *HTA database*
- *Medline (Ovid)*
- *Autres :*

National Institute for Health Research/Clinical Research Network/Coordinating Centre (NIHR CRN CC); Portfolio Database; Clinicaltrials.gov; Food and Drug Administration (FDA); MAUDE database; National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); Santé Canada; Agences nationales d'évaluation en santé.

Moteurs de recherche

Google et Google Scholar

Mots-clés utilisés

- 1- *Ozone*
- 2- *Ozone Therapy*
- 3- *Oxygen-Ozone*
- 4- *Medical ozone*
- 5- *Back pain*
- 6- *Low back pain*

- 7- *Herniated disc*
- 8- *Herniation*
- 9- *Percutaneous techniques*
- 10- *Lumbar Disc Herniation*
- 11- *Degenerative disc disease*
- 12- *Discolysis*
- 13- *Nucleus pulposus*
- 14- *Nucleolysis*
- 15- *Ozone infiltration*
- 16- *Human*

IV RÉSULTATS DE LA RECHERCHE

Notre recherche a permis de colliger plus de 500 citations qui rapportent des données hétérogènes dont la majorité ne répondaient pas à la problématique du rapport ou qui étaient non vérifiables. Au final, 32 documents, publiés entre 2009 et octobre 2011, présentaient les critères d'inclusion dont dix études seulement avaient des données exploitables. La rareté des études rigoureuses et/ou l'insuffisance de données nous ont conduits à évaluer les procédures d'ozonothérapie seules ou associées à d'autres traitements dans les cas d'atteintes musculosquelettiques d'origine spinale.

Mode de sélection

Sur les 32 études :

- une étude expérimentale porte sur des sujets non humains;
- quatre études ne traitent pas du sujet;
- six études ne sont pas intégrables dans notre évaluation car il n'existe pas de traduction en anglais ou en français : trois études sont en chinois; deux études en russe et une en italien;
- trois études rapportent des cas isolés (traitements ou complications à la suite de procédures particulières);
- deux articles sont des réponses d'auteurs;
- sept études sont incluses dans la méta-analyse de Steppan, 2010 [25].

Les neuf études sélectionnées se répartissent comme suit (tableau 1) :

- une méta-analyse : Steppan et coll. 2010 [25];
- une étude randomisée multicentrique (trois centres) : Paolini et coll. 2009 [22];
- six études prospectives : Wu et coll. 2009; Xu et coll. 2009; Lu et coll. 2010; Bonetti et coll. 2011; Alexandre et coll. 2011; Gautman et coll. 2011. [1;6;10;17;28;29];
- une étude rétrospective : Baabor et coll. 2011 [4].

Les caractéristiques des différentes études (devis, populations traitées, types d'interventions et comparateurs) ainsi que les objectifs visés pour chacune d'elles sont résumés dans le tableau 1.

TABLEAU 1 : CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES SÉLECTIONNÉES

Auteurs	Devis	Patients ou maladies	Interventions	Comparateurs	Objectifs
Alexandre et coll. 2011 [1] Italie	Prospective 09/2005-12/2007 / Suivi de 18 mois	Maladies dégénératives du disque vertébral	Traitements conservateurs avec ozonothérapie	association de différentes interventions : neurolyse, phleboclysis	Mesure de l'efficacité dans la diminution de la douleur Reprise des activités
Baabor et coll. 2011[4] Chili	Rétrospective 11/2006-08/2008 Durée moyenne du suivi : 15,2 mois	Douleurs lombaires et radiculaires ne répondant pas au traitement pendant au moins 4 semaines et autres critères	Nucléotomie percutanée automatisée + nucléolyse +Infiltration péiradiculaire d'ozone	Absence	Mesure de l'efficacité dans la diminution de la douleur Reprise des activités
Bonetti et coll. 2011 [6] Italie	Prospective 04/2004-03/2008 / Suivi 1 an	Spondylarthrose et dégénération d'un disque lombaire	Ozonothérapie	Absence	Mesure de l'efficacité dans la diminution de la douleur
Gautam et coll. 2011 [10] Inde	Prospective Randomisée Comparative Allocation automatisé par ordinateur 09/2008-02/2009 / Suivi de 12 mois	Hernies discales lombaires	Ozonothérapie	Ozonothérapie associée à la thermocoagulation /radiofréquence (PIRFT)	Mesure de l'efficacité dans la diminution de la douleur Reprise des activités Consommation d'AINS
Lu et coll. 2010 [17] Chine	Prospective 01/2005-12/2007 / Suivi de 12 mois	Hernies discales lombaires	Ozonothérapie par voie postérolatérale et à travers la facette articulaire interne	Absence (voies d'abord différentes)	Mesure de l'efficacité dans la diminution de la douleur Reprise des activités
Steppan et coll. 2010 [25]	Méta-analyse 12 études, dont 1 non publiée	Hernies discales lombaires	Ozonothérapie		Mesure de l'efficacité dans la diminution de la douleur Complications
Paolini et coll. 2009 [22] Italie	Multicentrique (3 centres) Prospective Randomisée Double aveugle Allocation automatisé par ordinateur 10/2004-12/2006 / Suivi de 180 jours	Douleurs aiguës du dos dans le cas de hernies discales lombaires	Ozonothérapie	Injection simulée (groupe contrôle)	Mesure de l'efficacité dans la diminution de la douleur Reprise des activités Effet sur image IRM
Wu et coll. 2009 [28] Chine	Prospective Randomisée Allocation des groupes par enveloppe scellée 01/2003-11/2005 / Suivi 1 an	Hernies discales lombaires non contenues	Ozonothérapie associée à la collagénase	Dissectomie conventionnelle	Mesure de l'efficacité dans la diminution de la douleur Reprise des activités
Xu coll. 2009 [29] Chine	Prospective 11/2003-10/2008	Hernies discales lombaires après échec des traitements conservateurs	Ozonothérapie	Absence	Effet de la durée du traitement sur l'efficacité de l'ozonothérapie

V- ANALYSE DES RÉSULTATS

Dans la méta-analyse de Steppan et collaborateurs, publiée en 2009 [25] et effectuée à partir de 12 études (dont une étude non publiée) et regroupant 7920 patients âgés entre 13 et 94 ans présentant des hernies discales d'origines diverses, les résultats rapportés montrent une amélioration moyenne de 3,9 points pour l'EVA (95 % IC 3.2-4.5) et de 25,7 points pour l'ODI (95 % IC 18.8-32.6), alors que l'analyse par la grille de MacNab modifiée indique une probabilité d'amélioration de 79,7 %.

Dans le modèle aléatoire comprenant toutes les études et tous les effets, les résultats rapportent une amélioration de 3,5 points en EVA, de 21,0 points dans l'ODI et une probabilité d'amélioration de 78,2 %. La probabilité d'apparition d'une complication à la suite d'une procédure est estimée à 0,064 % (IC 95 %, 0,000 % -0,136). Cependant, il faut souligner la grande hétérogénéité des études, que ce soit par rapport aux procédures de traitement, au type d'atteintes et aux méthodes d'évaluation de chacune (Annexe C, tableaux 1 et 2). Une analyse détaillée des calculs statistiques est discutée au chapitre VI.

Dans leur étude comparant un traitement associant l'ozonothérapie et la collagénase à discectomie conventionnelle, Wu et collaborateurs rapportent que le traitement conservateur permet une diminution de la douleur et une amélioration fonctionnelle statistiquement significative [28]. L'absence de différence des résultats à 3 mois et à 12 mois entre les deux groupes permet de considérer l'ozonothérapie comme une option thérapeutique chez les patients présentant une hernie discale contenue et dans le cas où l'obligation d'une chirurgie n'est pas clairement établie. À 12 mois, les résultats pour l'ozonothérapie sont excellents dans 76,85 % et bons dans 12,04 % (79,63 % et 15,74 % dans le cas de la chirurgie). Annexe C, tableaux 1 et 2.

Pour évaluer l'effet à court et à long terme des injections IM paravertébrale O₂O₃ sur les lombalgies aiguës, Paolini et collaborateurs ont mené une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle (thérapie simulée) chez des patients présentant une hernie

discale lombaire [22]. Même si les conditions d'étude en double aveugle ne sont pas réunies, les résultats rapportés montrent un soulagement significatif de la douleur après six mois (61,1 % par rapport à 33,3 %) accompagnée d'une réduction de la prise d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens. Cette réduction de la douleur se reflète aussi par une amélioration fonctionnelle des patients (4,40 (2,67) par rapport à 2,83 (2,87)). Ces observations ne sont cependant pas accompagnées de changements à l'IRM. Annexe C, tableaux 1 et 2.

Des résultats similaires sont obtenus en 2011 par Gautam et collaborateurs lors d'une étude randomisée comparant des patients traités par ozonothérapie seule à ceux dont le traitement a été associé à une thermocoagulation par radiofréquence intradiscale (TRFID) [10]. Les patients des deux groupes ont montré une réduction significative de la douleur (tableau 2). Cependant, ces taux sont plus élevés lors du traitement associant ozonothérapie et TRFID (Tableau 2). Des effets similaires ont été rapportés en 2011 par Alexandre et collaborateurs dans l'étude comparative de trois groupes de patients présentant des maladies dégénératives du disque vertébral et traités [1]. Après 18 mois, les résultats ne montrent pas de différence significative entre la microdiscectomie et l'ozonothérapie. Annexe C, tableaux 1 et 2.

Après les résultats positifs obtenus à la suite du traitement de maladies discales par ozonothérapie [6], Bonetti et collaborateurs rapportent l'efficacité de ce traitement chez des personnes âgées présentant une spondylarthrite ou une dégénérescence du disque vertébral. Dans cette étude, plus de 80 % des patients ont présenté une amélioration, voire une élimination de la douleur après trois mois, et 60 % des patients ont gardé une bonne ou une excellente qualité de vie après un an. Les auteurs concluent que l'ozonothérapie est un traitement efficace dans les lombalgies chroniques et permet d'offrir une bonne qualité de vie aux personnes présentant des contre-indications aux antalgiques et aux anti-inflammatoires usuels; les auteurs soulignent l'absence d'effets indésirables, ce qui permet entre autres de répéter le traitement tous les six mois. Annexe C, tableaux 1 et 2.

Les résultats rapportés par Xu et collaborateurs [29], Lu et collaborateurs [17] et Baboor et collaborateurs [4] en 2011, viennent confirmer les données déjà publiées par d'autres

auteurs. Cependant, les résultats ne permettent pas d'évaluer l'efficacité réelle de l'ozonothérapie, car les infiltrations d'ozone sont effectuées soit en association, soit en complément d'un traitement antérieur. Annexe C, tableaux 1 et 2.

Certains auteurs ont souligné le caractère coût-efficace de l'ozonothérapie en se basant sur une diminution de la durée d'hospitalisation et des données relatives à la réduction des prescriptions d'AINS, sans qu'aucune donnée quantifiée n'ait été rapportée [28;29].

VI- DISCUSSION

L'action immunomodulatrice, les effets analgésiques et anti-inflammatoires sont des propriétés biochimiques que l'on attribue à l'ozone depuis de nombreuses années. Les résultats de différentes études convergent vers un effet, du moins symptomatique, du traitement. Ils concernent le plus souvent des atteintes vertébrales d'origine et de situation anatomique variées.

Les injections percutanées d'ozone représentent des procédures minimalement effractives et sont, en règle générale, bien tolérées. Elles semblent agir efficacement sur la diminution de la douleur (lombalgies aiguës, etc.) avec une réduction de l'invalidité fonctionnelle et la baisse de la consommation d'analgésiques. Cependant, les douleurs et les dysfonctionnements provenant des pathologies dégénératives du rachis sont des problèmes qui ne peuvent pas être solutionnés d'une manière complète et définitive par ce traitement. Les résultats obtenus par cette thérapie représentent ses effets sur les symptômes cliniques.

L'analyse de la méthodologie appliquée par la méta-analyse de Steppan souligne quelques réserves. Il faut signaler que le nombre limité des études pourrait ne pas garantir une puissance statistique suffisante pour détecter un biais.

Pour ce qui est du choix des études : certaines études sont utilisées plus d'une fois dans chaque méta-analyse. Dans le cas de l'EVA, la méta-analyse prend en considération neuf observations si l'on ne considère pas les études ayant un score nul (0). Or, en réalité ces neuf observations sont extraites de cinq études (cinq des neufs estimées viennent de l'étude d'Oder [21]). Comme pour l'étude de Muto, les auteurs ont combiné des groupes de patients différents, ce qui représente un choix discutable [20]. En outre, deux des trois études listées ayant un score nul ne sont présentées nulle part dans le tableau résumant la mesure des résultats.

Dans cette étude, pour tenir compte de la variabilité dans la précision des études et de leur qualité, les auteurs ont multiplié le score par un indice de qualité (le plus souvent, on utilise l'inverse de la variance de chaque estimé). Or, dans ce cas, deux problèmes importants peuvent être soulevés : - *Le score utilisé est alors purement arbitraire* : en effet, on considère que la pénalité associée à la qualité résultant d'une étude non multicentrique est aussi élevée que celle qui résulte d'une étude qui ne présente pas d'analyse statistique. - *Aucune preuve sur la validité du score* n'est présentée par les auteurs. Il faut signaler que l'utilisation de score de qualité dans la pondération a été vertement critiquée par les spécialistes, car elle peut facilement biaiser les analyses [12].

En ce qui concerne la qualité des résultats (outcomes) :

- Dans la méta-analyse qui utilise la grille de MacNab et se base sur les améliorations en pourcentage, l'interprétation est tributaire de la valeur initiale chez l'individu; dans ce cas, aucune information sur le sujet n'est rapportée.
- Pour la méta-analyse qui se base sur le taux de complications, dix des 14 études rapportent des taux = 0. Dans ce cas, il n'y a pas lieu de faire une méta-analyse et la validité des intervalles de confiance n'est pas convaincante.
- Enfin, certaines études ont utilisé des tests non-paramétriques et ont donc rapporté des médianes au lieu des moyennes : procédé qui reste discutable. En effet, si les auteurs initiaux ont décidé d'utiliser un test non paramétrique, c'est fort probablement parce que la distribution de la variable était asymétrique et que la moyenne ne représentait pas la tendance centrale, et était probablement loin de la moyenne.

En conclusion, « *la méta-analyse de Steppan et collaborateurs manque de rigueur. Plusieurs aspects méthodologiques sont discutables et certains choix ont été faits en dépit de la documentation sur le sujet* ». ²

Les études comparatives suggèrent des différences d'efficacité selon les procédures appliquées; cependant, celles-ci pourraient être potentiellement dues à des attributs spécifiques de la population étudiée et ne seraient pas nécessairement généralisables à tous les sujets présentant des hernies discales ou des maladies discogéniques. De plus, on retrouve fréquemment la combinaison de deux ou trois traitements qui sont administrés simultanément chez ces patients. Il n'est donc pas surprenant que la plupart des résultats tendent vers une amélioration, ce qui pourrait constituer un biais dans l'analyse des résultats.

En outre, d'autres études sont effectuées sur des populations hétérogènes de patients où la validation des résultats est réalisée à partir de sous-groupes populationnels. Dans notre analyse, seules six études rapportent des résultats où l'ozonothérapie était administrée sans association avec d'autres traitements [1;6 ; 10 ; 17 ; 22 ; 29].

En ce qui concerne l'innocuité du traitement, en dehors de l'étude de Gazerri, aucun autre événement indésirable grave n'a été rapporté dans des études ultérieures. En effet, dans cette étude, un cas de choc septique fatal après une injection d'un mélange d'ozone et d'oxygène [11] a été rapporté. Les auteurs de cette étude avaient suggéré que la septicémie aiguë fatale devait être considérée comme une des complications majeures de l'ozonothérapie comme traitement des hernies discales lombaires. Cependant, d'autres auteurs considèrent qu'une septicémie secondaire après une manœuvre effractive est la conséquence d'une procédure effectuée dans le cas d'une asepsie inadéquate [22]. Il faut souligner qu'une injection intradiscale n'est pas un geste médical de routine (diverses

² L'analyse biostatistique critique de la méta-analyse de Steppan et collaborateurs a été effectuée par madame Marie-Pierre Sylvestre (biostatisticienne au CHUM).

complications ont été associées à ces procédures) et qu'une expertise dans le domaine est nécessaire.

Sur le plan économique, aucune analyse coût-efficacité rigoureuse n'a été réalisée. Même si la technologie n'a pas encore été approuvée par Santé Canada, un fabricant (*Alnitec*) a estimé le coût d'un générateur d'ozone, après sa mise aux normes canadiennes, à 18 000 euros (23 650 dollars canadiens³). Ce prix ne prend pas en considération les coûts de la maintenance annuelle (tests de sécurité électrique, vérification de la précision du photomètre interne, remplacement de l'électrode de haute tension après 300 heures d'utilisation et remplacement des joints de silicone du clapet).

Il est à souligner que quelques auteurs ont évoqué le caractère coût-efficace de l'ozonothérapie en se basant sur une diminution de la durée d'hospitalisation et des données relatives à la réduction des prescriptions d'AINS. Cependant, à ce jour, aucune donnée quantifiée et validée n'a été publiée [28;29]. Dans le cadre de notre évaluation, aucune conclusion ne peut être tirée à cet égard.

Pour conclure, aucune des agences nationales en santé n'a émis de rapport d'évaluation ou ne préconise cette technologie pour les atteintes musculosquelettiques d'origine spinale.

³ Selon un taux de change de 1,00 euro = 1,3139 dollar canadien au 23 janvier 2012. Banque du Canada

TABLEAU 2: CONCLUSIONS DES ÉTUDES ET COMMENTAIRES

AUTEURS	CONCLUSIONS	COMMENTAIRES
Alexandre et coll. 2011 [1]	L'ozonothérapie est une option qui permet d'éviter une chirurgie majeure tout en améliorant la qualité de vie des patients et cela, malgré une dégénérescence structurelle du disque. La récurrence peut être traitée par ce même traitement avec un risque acceptable	Après 18 mois de traitement, les résultats ne montrent pas de différences statistiquement significatives entre la microdiscectomie et l'ozonothérapie
Baboor et coll. 2011 [4]	L'association de l'APN, de la nucléolyse et de l'ozonothérapie est une procédure peu efficace qui permet de traiter efficacement la douleur lombaire et radiculaire causée par la présence d'une hernie du NP. En outre, elle permet d'accroître le nombre de patients potentiels soigneusement sélectionnés qui peuvent bénéficier de ce type d'intervention	Utilisation d'un traitement associant APN +nucléolyse +ozonothérapie, chez des patients spécifiques. L'effet de l'ozonothérapie ne peut être évalué du fait que l'infiltration ne se fait qu'après avoir extrait et déshydraté le NP.
Bonetti et coll. 2011 [6]	L'ozonothérapie est efficace dans le soulagement de la douleur chronique au bas du dos et on assiste à une amélioration significative de la qualité de vie chez les patients comme chez les personnes âgées présentant des problèmes de suivi des prescriptions médicamenteuses et des maladies liées au vieillissement. L'absence d'effets secondaires de l'ozonothérapie permet sa répétition à 6 mois et à 1 an pour prolonger l'absence de douleur et éviter le recours à la chirurgie	Population ciblée spécifique, pas de critères d'exclusion et pas d'analyse statistique
Gautam et coll. 2011 [10]	L'association ozone-PIRFT est plus efficace que l'administration isolée d'ozonothérapie dans la réduction de la sensation douloureuse, la diminution de la prise d'antalgiques, la reprise des activités et l'amélioration du bien-être des patients	Un des principaux biais de l'étude est l'absence de groupe contrôle et un suivi relativement court
Steppan et coll. 2010 [25]	L'ozonothérapie dans le traitement de la hernie discale est un moyen efficace et une procédure extrêmement sécuritaire. Les résultats obtenus pour l'ozonothérapie, en ce qui concerne l'amélioration de la douleur et des activités physiques, sont similaires à ceux obtenus par les discectomies chirurgicales, mais le taux de complications est beaucoup plus faible (0,1 %)	Les procédures thérapeutiques ont touché une population hétérogène (13 à 94 ans ayant tous les types de hernies discales)
Lu et coll. 2010 [17]	En raison de sa forte pénétration, l'ozone injecté par la marge intérieure de la facette articulaire, en plaçant directement l'aiguille dans la hernie discale, pourrait directement oxyder la hernie et accroître l'efficacité de l'ozonothérapie. L'efficacité était similaire pour les trois types de la hernie dont L4-L5 et L5-S1, et les deux L4-L5 et L5-S1. Il a été prouvé que la double approche au traitement a eu un effet palpable	La voie d'administration, selon le tableau clinique des patients, a pu quelque peu biaiser les résultats. Cependant, l'innocuité et l'efficacité du traitement dans les hernies discales peuvent être soulignées
Paolini et coll. 2009 [22]	L'ozonothérapie semble sécuritaire et efficace dans l'amélioration des douleurs lombaires, de même que dans la réduction de l'incapacité physique et la prise de médicaments analgésiques	La principale limitation de cette étude est l'absence d'une randomisation en double aveugle. Les données ne permettent pas de confirmer que les patients ont été ignorants du traitement reçu. La validité externe des résultats est limitée, car seules les lombalgies aiguës avec protrusion discale ont été considérées. En outre, seuls les patients sans douleur dans les 3 mois précédents ont été inclus, ce qui permet l'inclusion de patients ayant déjà présenté la même symptomatologie

TABLEAU 2 (SUITE): CONCLUSIONS DES ÉTUDES ET COMMENTAIRES

AUTEURS	CONCLUSIONS	COMMENTAIRES
Wu et coll. 2009 [28]	Les résultats de l'administration d'un traitement associant de la collagénase à l'ozonothérapie montrent une diminution de la douleur et une amélioration des activités fonctionnelles statistiquement significatives. L'absence de différence de résultats après 3 et 12 mois entre les deux groupes nous conduisent à penser que l'ozonothérapie peut être considérée comme une option thérapeutique chez les patients présentant une hernie discale non contenue et dans le cas où l'obligation d'une chirurgie n'est pas clairement établie	Les interventions minimalement effractives ont certainement des avantages, mais l'étude ne permet pas d'évaluer l'effet de l'ozonothérapie seule et ne peut être généralisable à l'ensemble des patients ayant des atteintes musculosquelettiques d'origine spinale
Xu et coll. 2009 [29]	Il n'y pas de différence statistiquement significative entre les différents traitements et l'augmentation de la durée du traitement n'entraîne pas plus d'amélioration. Du point de vue rapport coût-efficacité, l'augmentation de la durée du traitement n'améliore pas l'effet curatif	Même si l'effet positif du traitement est rapporté, de nombreux indicateurs sont peu clairs ou absents, comme les critères de sélection, la composition du traitement et l'absence de données sur l'analyse coût-efficacité

VII – CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

L'ozonothérapie reste à ce jour une technologie dont l'utilisation est encore limitée et dont la visée est principalement symptomatique. C'est un traitement minimalement effractif qui tire ses avantages des propriétés biochimiques de l'ozone. À ce jour, et malgré les résultats prometteurs en ce qui concerne l'innocuité d'utilisation, les applications actuelles de ce type de traitement restent mal définies et les protocoles sont diversement appréciés.

Des données continuent à s'accumuler sur l'utilité de l'ozonothérapie dans la pratique clinique. Cependant, un débat existe toujours sur son efficacité, le mode et la voie d'administration du traitement en pratique clinique (voies d'abord, dosages, association avec d'autres médicaments). La détermination précise des états cliniques cibles permettrait de mesurer de manière tangible l'efficacité de l'ozonothérapie dans le traitement symptomatique de certaines maladies discogéniques.

RECOMMANDATIONS

- Devant la faible qualité méthodologique des études et la présence de facteurs confondants, il est recommandé de procéder à une étude comparative randomisée afin d'évaluer les avantages et les désavantages de cette technique par rapport à d'autres techniques comme l'injection de corticostéroïdes dans le traitement des cas de troubles musculosquelettiques spécifiques.

RÉFÉRENCES

- 1- Alexandre, A., Corò, L., Paradiso, R., Dall'aglio, R., Alexandre, A.M., Fraschini, F., Spaggiari, P.G. *Treatment of symptomatic lumbar spinal degenerative pathologies by means of combined conservative biochemical treatments*. Acta Neurochir Suppl. 2011; 108 : 127-35.
- 2- Andreula, C.F., Simonetti, L., De Santis, F., Agati, R., Ricci, R., Leonardi, M. *Minimally invasive oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation*. AJNR Am J Neuroradiol. 2003 May; 24(5) : 996-1000.
- 3- Awad, J.N., Moskovich, R. *Lumbar disc herniations: surgical versus non surgical treatment*. Clin Orthop Rel Res 2006; 443 : 183–97.
- 4- Baabor, M.G., Vázquez, P.F., Sánchez, J.A. *Automated nucleotomy and nucleolysis with ozone*. Acta Neurochir Suppl. 2011; 108 : 97-101.
- 5- Bocci, V., Luzzi, E., Corradeschi, F., et coll. *Studies on the biological effects of ozone: III, an attempt to define conditions for optimal induction of cytokines*. Lymphokine Cytokine Res 1993; 12:121–6.
- 6- Bonetti, M., Fontana, A., Martinelli, F., Andreula, C. *Oxygen-ozone therapy for degenerative spine disease in the elderly: a prospective study*. Acta Neurochir Suppl. 2011; 108 : 137-42.
- 7- Carragee, 2006 Carragee, E.J., Lincoln, T., Parmar, V.S., Alamin, T. *A gold standard evaluation of the "discogenic pain" diagnosis as determined by provocative discography*. Spine. 2006 Aug 15; 31(18) : 2115-23.
- 8- Fairbank, J., Couper, J., Davies, J. et coll. *The Oswestry low back pain questionnaire*. Physiotherapy 1980; 66 : 271-3.
- 9- Gallucci, M., Limbucci, N., Zugaro, L., Barile, A., Stavroulis, E., Ricci, A., Galzio, R., Masciocchi, C. *Sciatica: treatment with intradiscal and intraforaminal*

injections of steroid and oxygen-ozone versus steroid only. Radiology 2007 Mar; 242(3) : 907-13. Epub 2007 Jan 5.

10- Gautam, S., Rastogi, V., Jain, A., Singh, A.P. *Comparative evaluation of oxygen-ozone therapy and combined use of oxygen-ozone therapy with percutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation for the treatment of lumbar disc herniation.* Pain Pract. 2011 Mar; 11(2) : 160-6. Doi : 10.1111/j.1533-2500.2010.00409.x

11- Gazzeri, R., Galarza, M., Neroni, M., Esposito, S., Alfieri, A. *Fulminating septicemia secondary to oxygen-ozone therapy for lumbar disc herniation: case report.* Spine (Phila Pa 1976). 2007 Feb 1; 32(3) : E121-3.

12- Greenland, S., O'Rourke, K. *On the bias produced by quality scores in meta-analysis, and a hierarchical view of proposed solutions.* Biostatistics. 2001 Dec; 2(4) : 463-71.

13- Hyodo, H., Sato, T., Sasaki, H., et coll. *Discogenic pain in acute nonspecific low-back pain.* Eur Spine J 2005; 14 : 573-7.

14- Iliakis, E. (1995). *Ozone treatment in low back pain.* Orthopaedics; 1995. 1: 29-33.

15- Iliakis, E., Valadakis, V., Vynios, D.H., Tisiganos, C.P., Agapitos, E. *Rationalization of the activity of medical ozone on intervertebral disc: a histological and biochemical study.* Riv Neuroradiol 2001; 14(suppl 1) : 23-30.

16- Lee, M.S., Cooper, G., Lutz, G.E., Lutz, C., Hong, H.M. *Intradiscal electrothermal therapy (IDET) for treatment of chronic lumbar discogenic pain: a minimum 2-year clinical outcome study.* Pain Physician. 2003 Oct; 6(4) : 443-8.

17- Lu, W., Li, Y.H., He, X.F. *Treatment of large lumbar disc herniation with percutaneous ozone injection via the posterior-lateral route and inner margin of the facet joint.* World J radiol. 2010 Mar 28; 2(3) : 109-12.

18- Modic, M.T., Obuchowski, N.A., Ross, J.S., et coll. *Acute Low Back Pain and Radiculopathy: MR Imaging findings and their prognostic role and effect on outcome.* Radiology 2005; 237 : 597-604.

19- Muto, M., Ambrosanio, G., Guarnieri, G., Capobianco, E., Piccolo, G., Annunziata, G., Rotondo, A. *Low back pain and sciatica: treatment with intradiscal-*

- intraforaminal O(2)-O (3) injection. Our experience.* Radiol Med. 2008 Aug; 113(5) : 695-706. Epub 2008 Jul 1.
- 20- Muto, M., Andreula, C., Leonardi, M. *Treatment of herniated lumbar disc by intradiscal and intraforaminal oxygen-ozone (O2-O3) injection.* J Neuroradiol. 2004 Jun; 31(3) : 183-9.
- 21- Oder, B., Loewe, M., Reisseger, M., Lang, W., Ilias, W., Thurnher, S.A. *CT-guided ozone/steroid therapy for the treatment of degenerative spinal disease-effect of age, gender, disc pathology and multi-segmental changes.* Neuroradiology. 2008 Sep; 50(9) : 777-85. Epub 2008 May 16.
- 22- Paoloni, M., Di Sante, L., Cacchio, A., Apuzzo, D., Marotta, S., Razzano, M., Franzini, M., Santilli, V. *Intramuscular oxygen-ozone therapy in the treatment of acute back pain with lumbar disc herniation: a multicenter, randomized, double-blind, clinical trial of active and simulated lumbar paravertebral injection.* Spine (Phila Pa 1976). 2009 Jun 1; 34(13) : 1337-44.
- 23- Pearson, A.M., Blood, E.A., Frymoyer, J.W., et coll. *SPORT lumbar intervertebral disk herniation and back pain: does treatment, location, or morphology matter?* Spine 2008; 33 : 428–35.
- 24- Pengel, L.H., Herbert, R.D., Maher, C.G., et coll. *Acute low back pain : systematic review of its prognosis.* BMJ 2003; 327 : 3.
- 25- Steppan, J., Meaders, T., Muto, M., Murphy, K.J. *A metaanalysis of the effectiveness and safety of ozone treatments for herniated lumbar discs.* J Vasc Interv Radiol. 2010 Apr; 21(4) : 534-48. Epub 2010 Feb 25.
- 26- Yeung, A.T.: *Evolving methodology in treating discogenic back pain by selective endoscopic discectomy and thermal annuloplasty.* Journal of Minimally Invasive Spinal Technique. 2001; 1 : 8-16.
- 27- Weber, H. *The natural history of disc herniation and the influence of intervention.* Spine 1994; 19 : 2234–8.
- 28- Wu, Z., Wei, L.X., Li, J., Wang, Y., Ni, D., Yang, P., Zhang, Y. *Percutaneous treatment of non-contained lumbar disc herniation by injection of oxygen-ozone combined with collagenase.* Eur J Radiol. 2009 Dec; 72(3) : 499-504. Epub 2008 Sep 7.

29- Xu, L., Li, Z.L., He, X.F., Xiang, D.C., Ma, J., Hong, C.J., He, J.X., Yang, L., Gong, Z.H., Qiu J. *Evaluation of the Clinical Curative Effect of an O(2)-O(3) mixture to Treat Lumbar Disc Herniation with Different Treatment Sessions*. *Interv Neuroradiol*. 2009 Jul 29; 15(2) : 159-63. Epub 2009 Sep 1.

ANNEXES

ANNEXE A

CLASSIFICATION GÉNÉRALES DES LÉSIONS DISCALES (Millette et coll. 1999⁴)

- Normal (exclut les changements liés au vieillissement)
- Anomalie congénitale (liée au développement)
- Lésion dégénérative/traumatique
 - Déchirure annulaire
 - Hernie discale
 - Protrusion
 - Extrusion
 - Dégénérescence
 - Inflammation/Infection
- Inflammation/Infection
- Néoplasie
- Variante morphologique de signification inconnue

⁴ Présentation du D^r P.C. Millette : http://132.210.161.89/amlfc/Pages/Congres_75/conferences/12-Millette.html accès le 10/02/2012

ANNEXE B

ÉCHELLES D'ÉVALUATION UTILISÉES DANS LES ÉTUDES

1 - Échelle visuelle analogique (EVA)

L'EVA est une échelle psychométrique d'autoévaluation qui permet de mesurer des caractéristiques subjectives ou des attitudes qui ne peuvent pas être mesurées directement⁵. Elle est sensible, reproductible et validée aussi bien dans les situations de douleur aiguë que de douleur chronique. Il faut signaler que l'utilisation de l'EVA n'est possible que chez les patients pouvant communiquer. Elle se présente sous la forme d'une réglette graduée en millimètres sur laquelle se trouve un curseur que le patient mobilise le long d'une ligne droite dont l'une des extrémités correspond à Absence de douleur, et l'autre à Douleur maximale imaginable. Le patient doit positionner le curseur à l'endroit qui situe le mieux sa douleur. Sur l'autre face, se trouvent des graduations millimétrées qui permettent de lire l'intensité de la douleur. En pratique, l'ordinateur analyse les réponses de l'EVA.

L'EVA peut être comparée à d'autres échelles linéaires telles que l'échelle de Likert ou échelle de Borg. La sensibilité et la reproductibilité des résultats sont globalement très similaires, bien que l'EVA puisse surpasser les autres échelles, dans certains cas⁶.

⁵ EC Huskisson The Lancet, Volume 304, Issue 7889, Pages 1127 - 1131, 9 November 1974

⁶ S. Grant, T. Aitchison, E. Henderson, J. Christie, S. Zare, J. McMurray, and H. Dargie (1999) *A comparison of the reproducibility and the sensitivity to change of visual analogue scales, Borg scales, and Likert scales in normal subjects during submaximal exercise.* doi:10.1378/chest.116.5.1208

2 - Évaluation de l'incapacité fonctionnelle (OSWESTRY Disability Index) [8]

C'est le calcul du pourcentage d'incapacité fonctionnelle à partir d'un score établi sur la base des réponses à un questionnaire : $ODI = [\sum \text{des scores de chaque section/nombre de section}] \times 20 = \% \text{ d'incapacité}$

Section 1 - Intensité de la douleur

- En ce moment, je ne ressens aucune douleur.
- En ce moment, j'ai des douleurs très légères.
- En ce moment, j'ai des douleurs modérées.
- En ce moment, j'ai des douleurs assez intenses.
- En ce moment, j'ai des douleurs très intenses.
- En ce moment, les douleurs sont les pires que l'on puisse imaginer.

Section 2 - Soins personnels (se laver, s'habiller, etc.)

- Je peux effectuer normalement mes soins personnels sans douleur supplémentaire.
- Je peux effectuer normalement mes soins personnels, mais c'est très douloureux.
- Je dois effectuer mes soins personnels avec précaution et lenteur, et je ressens des douleurs.
- J'ai besoin d'aide pour les soins personnels, mais j'arrive encore à effectuer la plus grande partie de ceux-ci seul(e).
- J'ai besoin d'aide tous les jours pour la plupart de mes soins personnels.
- Je ne peux plus m'habiller, je me lave avec difficulté et je reste au lit.

Section 3 - Soulever des charges

- Je peux soulever des charges lourdes sans augmentation des douleurs.

- Je peux soulever des charges lourdes, mais cela occasionne une augmentation des douleurs.
- Les douleurs m'empêchent de soulever de lourdes charges depuis le sol, mais cela reste possible si elles sont sur un endroit approprié (par ex : sur une table).
- Les douleurs m'empêchent de soulever des charges lourdes, mais je peux en soulever des légères à modérées si elles sont sur un endroit approprié.
- Je ne peux soulever que de très légères charges.
- Je ne peux rien soulever, ni porter du tout.

Section 4 - Marche

- Les douleurs ne m'empêchent pas de marcher, quelle que soit la distance.
- Les douleurs m'empêchent de marcher au-delà de 1 km.
- Les douleurs m'empêchent de marcher au-delà de 250 m.
- Les douleurs m'empêchent de marcher au-delà de 100 m.
- Je ne peux marcher qu'avec une canne ou des béquilles.
- Je reste au lit la plupart du temps et dois me traîner jusqu'aux toilettes.

Section 5 - Position assise

- Je peux rester assis(e) aussi longtemps que je le désire sur n'importe quel siège.
- Je peux rester assis(e) aussi longtemps que je le désire sur mon siège favori.
- Les douleurs m'empêchent de rester assis(e) plus d'une heure.
- Les douleurs m'empêchent de rester assis(e) plus d'une demi-heure.
- Les douleurs m'empêchent de rester assis(e) plus de dix minutes.
- Les douleurs m'empêchent toute position assise.

Section 6 - Position debout

- Je peux rester debout aussi longtemps que je le désire sans douleur supplémentaire.
- Je peux rester debout aussi longtemps que je le désire, mais cela occasionne des douleurs supplémentaires.
- Les douleurs m'empêchent de rester debout plus d'une heure.

- Les douleurs m'empêchent de rester debout plus d'une demi-heure.
- Les douleurs m'empêchent de rester debout plus de dix minutes.
- Les douleurs m'empêchent de me tenir debout.

Section 7 - Sommeil

- Mon sommeil n'est jamais perturbé par les douleurs.
- Mon sommeil est parfois perturbé par les douleurs.
- A cause des douleurs, je dors moins de six heures
- A cause des douleurs, je dors moins de quatre heures
- A cause des douleurs, je dors moins de deux heures.
- Les douleurs m'empêchent de dormir.

Section 8 – Vie sexuelle (si présente)

- Ma vie sexuelle est normale et n'occasionne pas de douleur supplémentaire.
- Ma vie sexuelle est normale, mais occasionne parfois quelques douleurs supplémentaires.
- Ma vie sexuelle est presque normale, mais occasionne beaucoup de douleur.
- Ma vie sexuelle est fortement réduite à cause des douleurs.
- Ma vie sexuelle est presque inexistante à cause des douleurs.
- Les douleurs m'empêchent toute vie sexuelle.

3 - Classification de MODIC7

Plateau vertébral et pathologie discale dégénérative

TYPE I

À l'IRM : Hyposignal T1, Hypersignal T2

L'atteinte peut être asymétrique et unilatérale. L'origine probablement inflammatoire qui semble être fortement associée à des douleurs dorsales actives faibles et à une instabilité segmentaire. Ce tableau semble prédire d'excellents résultats après fusion lombaire. On retrouve une hypervascularisation et une réaction inflammatoire.

TYPE II

À l'IRM : Hypersignal T1, Hypersignal T2

Moins clairement associée à des douleurs au bas du dos et semble indiquer un état biomécanique plus stable. Le stress peut provoquer la réversion superposée au type I. Elle traduit une involution graisseuse.

TYPE III

À l'IRM: Hyposignal T1, Hyposignal T2

Ce stade reste beaucoup plus rare et est attribué de façon théorique (pas de corrélation histologique) à une fibrose peu vascularisée et à une hyperostose marquée équivalente à une ostéocondensation. Nature exacte et pathogénétiques inconnues

⁷ Rahme, R., Moussa, R. *The modic vertebral endplate and marrow changes: pathologic significance and relation to low back pain and segmental instability of the lumbar spine*. AJNR Am J Neuroradiol. 2008 May; 29(5): 838-842.

ANNEXE C

Tableau 1 : Descriptif des études sélectionnées

AUTEUR	TYPE D'ÉTUDE	TYPE DE TRAITEMENT	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	ÉVALUATION DOULEURS ET FONCTIONS
Paolini et coll. 2009 [22] Italie	Multicentrique (3 centres) Prospective Randomisée Double-aveugle 10/2004-12/2006 Allocation automatisée par ordinateur Suivi de 180 jours	Ozonothérapie dans le traitement des douleurs aiguës du dos dans le cas d'hernies discales lombaires ¹ . Le groupe contrôle reçoit une injection simulant une ozonothérapie	<i>Critères d'inclusion</i> Douleurs aiguës modérées ou graves au bas du dos (lombaires) avec EVA (supérieure ou égale à 5) présentant à l'IRM une hernie discale avec ou sans dégénération du disque (selon Modic Classification). Les sujets présentant une hernie discale de classe Modic 4a (sans atteinte du NP) ont été inclus dans l'étude. <i>Critères d'exclusion</i> : Radiculopathies, neuropathie diabétique, femme enceinte, IMC supérieur à 30, déficit en G6PD, contre-indication au traitement; patients ayant déjà reçu de l'ozone (biais pour la procédure de double aveugle)	EVA (efficace si EVA \leq 1) Back-ill Short Form-36 Consommation d'analgésiques IRM après 45 jours
Steppan et coll. 2010 [25]	Méta-analyse 12 études	Ozonothérapie dans le traitement des hernies discales lombaires ²	<i>Critères d'inclusion</i> Toutes les études incluant l'ozonothérapie dans le traitement des hernies discales lombaires et qui ne comportent pas les critères d'exclusions cités ci-dessous. <i>Critères d'exclusion</i> : Article non disponible; détails insuffisants; pas de résultats cliniques; aucune traduction; étude incluse dans un autre article ; patients déjà traités ou nombreux traitements	EVA ODI Taux de complications
Gautam et coll. 2011 [10]	Prospective Randomisée 09/2008-02/2009 Allocation automatisée par ordinateur Comparative Suivi de 12 mois	Ozonothérapie ³ comparée au traitement par thermocoagulation par radiofréquence (PIRFT) ⁴ associée à de l'ozonothérapie dans les hernies discales lombaires ²	<i>Critères d'inclusion</i> Douleurs radiculaires aiguës (EVA) supérieur à 40 mm) avec échec à un traitement conservateur pour une période d'au moins 3 mois, présentant à l'IRM une hernie discale contenue <i>Critères d'exclusion</i> : Infection, une tumeur ou une fracture vertébrale, Spondylolisthesis, plus de 2 niveaux symptomatiques, déficit moteur grave, perturbations du sphincter, l'extrusion du disque, atteinte du canal rachidien; antécédents médicaux ou de chirurgie pour une atteinte similaire	EVA ODI : Index d'incapacité fonctionnelle Oswestry : Consommation d'analgésiques analysée par test de Fisher. (significatif pour $P < 0,05$). Satisfaction du patient

¹ Les patients ont reçu 15 injections intramusculaires (3/semaine pendant 5 semaines consécutives) d'un mélange oxygène-ozone (10 ml pour chaque côté en conditions stériles en 15 sec) avec une concentration d'O3 de 20 µg / ml, obtenue au moyen générateur. Cette infiltration a été effectuée par le même médecin (chaque centre) à l'aide d'une aiguille de 22G au niveau des muscles lombaires paravertébraux (L4-L5 (65%) et L5-S1 (25%)). L'injection simulée a été administrée en utilisant une fausse aiguille sans percer la peau avec une pression de la main afin de reproduire la même sensation.

² Les patients étudiés présentent différents tableaux cliniques comme : une ou plusieurs hernies discales, une ostéochondrose, des calcifications discales, une maladie dégénérative associée à une hernie discale, une hernie discale associée à une sténose ou des patients après échec d'une chirurgie.

³ La procédure a été effectuée par deux médecins spécialistes de la douleur chez des patients (2 groupes) à jeun (4 heures après avoir confirmé chez eux une coagulation normale. Cette procédure s'est déroulée dans une asepsie stricte sous contrôle fluoroscopique après une légère sédation (midazolam 1-2 mg) et une anesthésie locale (Céfazoline 1 g a été administrée 30 minutes avant la procédure). Injection oxygène-ozone (4 à 7 ml d'oxygène avec un mélange de l'ozone à une concentration d'ozone de l'ordre de 30 µg / ml) par une aiguille 22 G 15 cm d'un côté et une canule 20 G 15 cm pour la radiofréquence avec 10 mm de la pointe active pour PIRFT (80 °C pendant 360 s) de l'autre côté

⁴ L'énergie thermique ciblée permet de coaguler les tissus neuronaux et de rétrécir les fibres de collagène du disque. La radiofréquence cible le centre du disque en utilisant les constituants du disque vertébral comme conducteur de chaleur avec pour objectif la rétraction des fibres de collagène et le réchauffement du disque dans son entièreté. Cela sert à deux fins, la thermocoagulation des tissus inflammatoires, et une augmentation de la température de l'anneau fibreux, ce qui peut diminuer les stimuli indésirables engendrés par les petits nerfs et les terminaisons nerveuses de cette structure.

Tableau 1 (suite) - Descriptif des études sélectionnées

AUTEUR	TYPE D'ÉTUDE	TYPE DE TRAITEMENT	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	ÉVALUATION DOULEURS ET FONCTIONS
Bonetti et coll. 2011 [6] Italie	Prospective 04/2004-03/2008 Suivi 1 an	Ozonothérapie dans le traitement des patients présentant une spondylarthrose et une dégénération d'un disque lombaire ¹	<i>Critères d'inclusion</i> Tous les patients présentant des contre-indications aux antalgiques et aux anti-inflammatoires usuels <i>Critères d'exclusion</i> Non précisés	Méthode de MacNab (a) Excellent : résolution de la douleur et un retour aux activités quotidiennes normales (avant l'apparition de la douleur). (b) bons ou satisfaisants : réduction de plus de 50 % de la douleur (c) médiocre ou mauvaise : réduction partielle de la douleur : moins de 70 %.
Alexandre et coll. 2011 [1]	Prospective 09/2005-12/2007 Suivi de 18 mois	Traitements (biochimiques) conservateurs dans le cas de maladies dégénératives du disque vertébral ²	<i>Critères d'inclusion</i> Non précisés <i>Critères d'exclusion</i> Non précisés	EVA Échelle de Roland-Morris
Lu et coll. 2010 [17] Chine	Prospective 01/2005-12/2007 Suivi de 12 mois	Ozonothérapie par voie postérolatérale et à travers la facette articulaire interne dans le traitement des hernies discales lombaires ³	<i>Critères d'inclusion</i> Diagnostic clinique et CT ou IRM de hernies discales lombaires Douleurs dorsales de score EVA supérieures ou égales à 5 Irradiation de la douleur en corrélation avec le niveau anatomique de la hernie discale. <i>Critères d'exclusion</i> Sténose du canal médullaire, hypertrophie du ligamentum flavum (ligament jaune); syndrome des facettes articulaires	Critères MacNab modifiés <u>Excellent</u> : retour au travail, douleurs lombaires ou de la jambe occasionnelles ne nécessitant pas la prise d'analgésiques et aucun signe clinique de lésions nerveuses <u>bon / moyen</u> : capacité générale de travailler, avec, par intermittence légères douleurs lombaires ou irradiantes ne nécessitant pas la prise d'analgésiques sans signe clinique de lésions nerveuses <u>Faible</u> : incapacité de travailler avec une douleur constante exigeant la prise d'analgésiques; activité physique limitée et présence de signes d'atteintes nerveuses radiculaires

¹ Injection de 3 cc du mélange gazeux O2-O3 à 25 mg / ml dans les articulations et 5 cc dans la capsule articulaire (région périvertébrale) guidée par CT. Le cycle de traitement a été complété par quatre infiltrations paravertébrales hebdomadaires de 10 cc du mélange gazeux O2-O3 à 25 mg / ml, en utilisant des aiguilles Terumo 23G et un générateur d'ozone (Alnitac Futura 2). Les patients avaient suivi des contrôles tous les 3 mois et 1 an après le traitement.

² Les patients ont reçu selon le cas différents types de traitements : ozonothérapie intradiscale à une concentration de 35µg / ml et des doses varient selon l'état du disque de 2-4 ml à 20-30 ml; elle vise à libérer les racines du nerf d'adhérences formé lors d'une microdissectomie conventionnelle. L'épidurolyse endoscopique est indiquée dans une sténose du canal vertébral due à une arthrose. La procédure est réalisée sous anesthésie locale avec un très faible risque iatrogène. Selon le groupe considéré, nous avons pour le groupe A : injection paravertébrale et phléboclyse (deux cycles de 6 séances, une tous les 3 jours) associée à une neurolyse endoscopique ; pour le groupe B: injection paravertébrale et phléboclyse (deux cycles de 6 séances, une tous les 3 jours) associée à une neurolyse endoscopique avec ozonothérapie et pour le groupe C: injection paravertébrale (deux des cycles de 6 séances, une tous les 3 jours) associée à une discolyse percutanée.

³ Les patients ont été prémédicalisés 30 mn avant l'intervention (10 mg de diazépam par voie IM) puis, dans des conditions stériles, une anesthésie locale a été appliquée au niveau du d'infiltration (lidocaïne 2 %). Sous guidage fluoroscopique, une injection d'un mélange ozone-oxygène de 5-10 ml avec une concentration d'ozone de 30-40 mg/ml a été administrée à l'aide d'une aiguille 21G (aiguille conique et contenant 3 côtés percés). Au moment du retrait de l'aiguille et au niveau du foramen intervertébral, une injection de 10 ml d'ozone et de 3-4 ml d'une solution anti-inflammatoire et analgésique (mélange de diprosan, de vitamine B12 et de lidocaïne) a été effectuée. Dans le cas de la voie par la facette articulaire interne, une aiguille 20G a été utilisée pour injecter 5-10 ml d'ozone. Une deuxième injection est effectuée 5 jours après le premier traitement.

Tableau 1 (suite) - descriptif des études sélectionnées

AUTEUR	TYPE D'ÉTUDE	TYPE DE TRAITEMENT	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	ÉVALUATION DOULEURS ET FONCTIONS
Wu et coll. 2009 [28] Chine	Prospective Randomisée 01/2003-11/2005 Suivi 1 an Allocation des groupes par enveloppe scellée ¹	Comparaison de l'ozone thérapie associé à la collagénose avec la discectomie conventionnelle dans le traitement des hernies discales lombaires non contenues ²	<i>Critères d'inclusion</i> Patients âgés de 20 à 70 ans présentant des douleurs du bas du dos (lombaires) avec des images CT/IRM de maladies discogéniques (hernie discale incomplète) ou les traitements non chirurgicaux (rééducation fonctionnelle, anti-inflammatoires non stéroïdiens, traitement stéroïdiens par voie épидurale) ont été un échec dans les 6 mois précédents. <i>Critères d'exclusion</i> Déficits mentaux, atteintes neurologiques instables, syndrome du pied équin, sténose canalaire et latérale, calcifications, luxation de vertèbre, cancers et autres maladies chroniques	Évaluation des effets selon les critères modifiés de MacNab (a) Excellent : disparition des symptômes et un retour complet aux activités professionnelles et sportives. (b) Bon : épisodes occasionnels de douleurs lombaires et de sciatgie (c) Médiocre : faible amélioration des symptômes et utilisation périodique de médicaments (d) mauvaise : absence d'amélioration de l'état clinique avec limitations des activités physiques
Baabor et coll. 2011 [4] Chili	Rétrospective 11/2006-08/2008 Durée moyenne du suivi : 15,2 mois	Nucléotomie percutanée automatisée + nucléolyse + infiltration péiradiculaire d'ozone ²	<i>Critères d'inclusion</i> <u>Clinique</u> Douleurs lombaires et radiculaires ne répondant pas au traitement pendant au moins 4 semaines Douleurs lombaires et radiculaires évolutives s'exacerbant en prenant certaines positions et en faisant certains exercices et s'atténuant avec d'autres positions Douleur récidivante après une brève accalmie à la suite d'un traitement médical <u>Imagerie médicale</u> Hernie discale Réduction de la hauteur de l'anneau discal Hernie canalaire concernant moins de 50 % du <i>nucleus pulposus</i> Présence ou absence de conservation de l'anneau discal <i>Critères d'exclusion</i> <u>Clinique</u> Douleurs lombaires et radiculaires avec déficit moteur important ou syndrome du pied équin Douleurs lombaires et radiculaires ne s'améliorant pas avec le repos Grossesses, infections, contre-indications à la chirurgie ou mauvaise coopération du patient <u>Imagerie médicale</u> Migration d'un fragment du disque Sténose canalaire et latérale Calcifications Spondylolisthesis de grade égal ou plus grand que II	Evaluation EVA Évaluation des effets selon les critères modifiés de MacNab.

¹ Les deux médecins qui administrent les traitements ne participent pas à l'étude évaluative.

² Après la nucléotomie, deux injections sont faites à 1-2 min d'intervalle, de 10 à 15 cc ions, à une concentration de 30 ug / cc d'oxygène. Au moment du retrait du nucléotome, injection de 5-10 cc d'ozone à une concentration de 15 mg / cc d'oxygène pour ses propriétés analgésiques et anti-inflammatoires. En outre, 40 mg de méthylprednisolone sont injectés sous forme de bloc radiculaire.

Tableau 1 (suite) - descriptif des études sélectionnées

AUTEUR	TYPE D'ÉTUDE	TYPE DE TRAITEMENT	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	ÉVALUATION DOULEURS ET FONCTIONS
Xu 2009 [29] Chine	Prospective 11/2003-10/2008	Effet de la durée du traitement sur l'efficacité de l'ozonothérapie dans le traitement des hernies discales lombaires ¹	<i>Critères d'inclusion</i> Les patients présentant une hernie discale après échec des traitements conservateurs <i>Critères d'exclusion :</i> Non précisés	Évaluation des effets selon les critères modifiés de MacNab (a) Excellent : disparition des symptômes et un retour complet aux activités professionnelles et sportives (b) Bon : épisodes occasionnels de douleurs lombaires et de sciatgie (c) Médiocre : faible amélioration des symptômes et utilisation périodique de médicaments (d) Mauvaise : absence d'amélioration de l'état clinique avec limitations des activités physiques

¹A l'aide d'une aiguille 21G, après anesthésie locale de lidocaïne à 2 % et sous contrôle radiologique ou CT, injection intervertébrale de 10 ml d'un mélange oxygène-ozone (avec une concentration d'ozone de 40 g / 1ml). Un traitement anti-inflammatoire local termine la procédure (dexaméthasone 5 mg + 5 ml lidocaïne 2 %; prednisolone 50 mg + 5 ml lidocaïne 2 %; diprospan 7 mg + mecobalamine 0,5 mg + 5 ml de lidocaïne 2 %).

Tableau 2 : Résultats d'études

AUTEURS	PATIENTS		ANALYSE STATISTIQUE	RÉSULTATS						
Paolini et coll. 2009 [22] Italie	60 (18 – 65 ans) avec EVA (égale ou plus de 5) présentant à l'IRM, une hernie discale avec ou sans dégénération du disque (classé selon <i>Modic Classification</i>)		SSP 2.5 (Smith's Statistical Package, version 2.75 et χ^2) ou test de Fisher, test de Student (<i>t</i> test) ou Mann-Whitney <i>U</i> test, et analyse de variance (ANOVA) ont été utilisés lorsque approprié	Soulagement de la douleur			Réduction des médicaments			
	GE = 36 (ozone)	GC = 24 (simulation)		GE = n 36	GC = 24	<i>p</i>	GE = n 36	GC = 24	<i>p</i>	
	Âge 48,8 ans (13,6)	47,2 (11,9)		V2	0 0	0	NS	2,56 (2,76)	5,33 (1,78)	0,01
	VAS 7,74 (0,66)	7,33 (1,25)		V3	2 5,6	0	NS	1,20 (1,41)	4,40 (2,67)	0,001
	Backill 265,1	24,5 (6,8)		V4	4 11,1	0	NS	0,67 (1,78)	2,83 (2,87)	NS
				V5	14 (38,9 %)	2 8, (3 %)	< 0,01	0	0	0
				V6	22 (61,1 %)	8 (33,3 %)	< 0,01	0	0	0
				Une amélioration significative a été observée pour le Backill chez les patients du GE en comparaison avec le GC lors de la visite V2, 3, 4, 5,6. (différence moyenne 3, 6, 7, 6, 10, 3 et 8, 9, respectivement). Dans les deux groupes, une amélioration a été observée entre les scores Backill de base et lors du suivi final. (GE = 13,0 ; GC = 5,6) (significative seulement dans le GE) L'ozonothérapie a été suivie d'une baisse de prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. Aucune complication Pas de changement à l'IRM						
Steppan et coll. 2010 [25]	7 920 patients (17 à 83 ans) 2 études de 2900 et 2200 patients 3 études de 621, 603, 600 patients 2 études de 323 et 258 patients 4 études de 258, 160, 89 et 45 patients		La méthode de DerSimonian et Laird a été utilisée pour obtenir un effet global du traitement à l'EVA, l'ODI et le MacNab modifié.	Les résultats sur l'effet global du traitement pour les études ayant des critères d'inclusion / et exclusion similaires montrent une amélioration moyenne de 3,9 points de EVA (95 % IC 3.2-4.5) et de 25,7 points en ODI (95 % IC 18.8-32.6), alors que l'analyse par le MacNab modifié indique une probabilité d'amélioration de 79,7 %. Pour le modèle aléatoire y inclus toutes les études et tous les effets, les résultats rapportent une amélioration de 3,5 points en EVA, de 21,0 points dans l'ODI et une probabilité d'amélioration de 78,2 %. La probabilité d'apparition d'une complication à la suite d'une procédure est estimée à 0,064 % (IC 95 %, 0,000 % -0,136).						
Gautam et coll. 2011 [10]	91 patients (16-60 ans) présentant des douleurs au bas du dos à la suite d'une hernie discale lombaire (84 malades ont complété l'étude)		Tests de Student et du chi carré pour les données démographiques ANOVA, pour EVA et ODI			EVA		ODI		
	GE (ozone seul) N = 41 Âge : 43,5 ± 9,9	GC (ozone +PIRFT) N = 43 Â = 45,1 ± 9,4		Début	GE\GC	GE/GC				
				2 semaines	72.7 ±1 10.1 / 7 0.1 ± 9.9	63.2 ± 10.6 / 57.9 1 ±1.	45.5 ± 8.8 / 47.9 ± 8.9			
				1 mois	40.9 ± 10.8* / 35.3 ± 11.3	33.3 ± 12.8* / 28.3 ± 8.8	36.5 ± 10.9 / 30.8 ± 9.6			
				3 mois	42.6 ± 13.3* / 35.6 ± 12.3	28.8 ± 11.6 / 23.4 ± 8.4	33.3 ± 12.8* / 28.3 ± 8.8			
				6 mois	35.8 ± 14.7 / 28.7 ± 4.3	25.2 ± 11.1 / 20.6 ± 7.5	28.8 ± 11.6 / 23.4 ± 8.4			
				1 an	33.1 ± 12.9 / 26.4 ± 12.4	25.5 ± 11.3 / 21.4 ± 1 6.6	25.2 ± 11.1 / 20.6 ± 7.5			

Tableau 2 (suite) : Résultats d'études

AUTEURS	PATIENTS			ANALYSE STATISTIQUE	RÉSULTATS				
Lu et coll. 2010 [17] Chine	58 patients 43 hommes – 15 femmes 22 – 78 ans (âge moyen 40 ans) Hernie discale lombaires isolées : 47 (L4-L5= 31; L5-S1= 16) Multiples : 11			Utilisation des critères de MacNab pour mesurer l'efficacité de l'ozonothérapie. Le χ^2 a été utilisé pour évaluer la différence significative dans l'efficacité entre les 3 sous-groupes (groupe L4-L5 , groupe L5-S1 et L4-L5 combiné avec le groupe L5-S1)	Critères MacNab modifiés		Foyer de l'atteinte discale		
						L4-L5 (n = 31)	L5-S1 (n = 16)	L4-L5 and L5-S1 (n = 11)	
					Excellent Bon Faible	23 (74.2) 7 (22.6) 1 (3.2)	9 (56.3) 5 (31.3) 2 (12.5)	5 (45.5) 4 (36.4) 2 (18.2)	
Selon l'analyse statistique : il n'y a aucune différence significative entre les 3 groupes de patients atteints de hernie discale à différents niveaux ($\chi^2 = 4,407, P = 0,354$)									
Bonetti et coll. 2011 [6] Italie	129 patients 57 hommes, 72 femmes 65 – 93 ans (moyenne 76 ans)			Non précisée	<p><u>Après 3 mois (129 patients)</u> 74 (57,3 %) patients présentent une amélioration marquée jusqu'à la disparition totale des symptômes 32 (24,8 %) se considèrent comme satisfaits malgré une réduction partielle de la douleur 23 (17,9 %) des cas ne présentent peu ou pas de bénéfices</p> <p><u>Après 1 an (127 patients)</u> 43 (33,9 %) ont maintenu une excellente qualité de vie 34 (26,7 %) patients ont gardé une bonne ou satisfaisante qualité de vie 50 (39,4 %) patients considèrent que le traitement est peu ou pas efficace</p>				
Alexandre et coll. 2011 [1] Italie	1920 patients 837 (43,5 %) hommes -1083 (56,4 %) femmes 20 – 88 ans			Non précisée	Critères MacNab	Groupe A	Groupe B	Groupe C	
	Groupe A 509 patients avec maladie dégénérative du disque et arthropathie	Groupe B 1027 patients avec lombalgies et ayant subi une chirurgie sans résultat (échec)	Groupe C 384 patients présentant une hernie discale isolée		Excellent Bon Modéré Faible	153 (30,05 %) / 261(51,27 %) ¹ 122 (23,9 %) / 112 (22 %)* 225 (44,2 %) / 123 (24,16 %) ² 9 (1,76 %) / 4 (0,78 %)*	298 (29,01 %)/418 (40,7 %) (37,29%) 441 (42,94 %)/383 256 (24,9 %)/214 (20,83 %) 2 p. (0,194 %)/10 (0,97 %)	Sur les 384 patients, 300 ont été traités par injection intradiscale La réduction de la douleur de type hernie discale EVA égale ou supérieure à 4 : a été de a) Disque contenue : 172/200 (86 %) b) Extrusion : 76/82 (92,6 %) c) Migration du disque : 15/18 (83,33 %) La réduction du déficit moteur après 18 mois a été : complète 85,7 % ; partielle à 8,3 % ; insignifiante à 6 %	

¹Certains patients ont vu leur état s'améliorer, se stabiliser ou s'aggraver après une neurolyse endoscopique.

²Pour 30 (2,92 %) patients les résultats cliniques étaient non exploitables.

Tableau 2 (suite) : Résultats d'études

AUTEURS	PATIENTS			ANALYSE STATISTIQUE	RÉSULTATS	
Wu et coll. 2009 [28] Chine	216 patients Âge : 22-68 ans			Utilisation des critères de MacNab pour mesurer l'efficacité de l'ozonothérapie. Le χ^2 , t test et Wilcoxon ont été utilisés pour évaluer la différence significative dans l'efficacité entre les deux groupes	Méthode MacNab modifiée	EFFETS DES TRAITEMENTS APRÈS 2 SEMAINES/3 MOIS/ 12 MOIS
		Groupe étude	Groupe chirurgie conventionnelle (discectomie)		Excellent Bon Médiocre Faible	Groupe ozonothérapie + collagénase 76 (70,37 %) /84 (77,78 %) / 86 (79,63 %) /16 (14,81 %) /16 (14,81 %) /17(15,74 %) /10 (9,26 %)/5 (4,63 %)/3(2,78 %) /6 (5,56 %)/3 2,78 %/2 (1,85 %)
	Nombre	108 58 hommes 50 femmes	108 65 H / 43 F		33 (30,56 %)/80 (74,07 %)/83 (76,85 %) 23 (21,30 %) /12,04 % (13) / 13 (12,04 %) 34 (31,48 %) / 8 (7,41 %) /6 (5,56 %) 18 (16,67 %) /7 (6,48 %) /6 (5,56 %)	
	Âge		25-65			
	Durée >1 mois	22 -68 49 (45 %)	52 (48 %)			
					Après deux semaines, les résultats montrent une diminution de la douleur et une réduction plus importante de l'invalidité chez les patients opérés ($P = 0,0001$). Cependant, après 3 et 12 mois, la différence n'est pas significative ($P = 0,123$ / $P = 0,08$) L'analyse des coûts du brut a suggéré un avantage économique global pour les procédures non chirurgicales. Les durées d'hospitalisation sont plus courtes dans le groupe des nonchirurgicales ($p = 0,01$). Aucune complication grave n'a été rapportée pour les deux groupes. Après cinq mois, les patients non opérés ont présenté à l'IRM des images montrant une diminution de la protrusion.	
Baboor et coll. 2011 [4] Chili	105 patients (123 hernies discales) 60 hommes /45 femmes 23 – 78 ans (moyenne d'âge : 43 ans) Hernie discale lombaires isolées : 47 (L1-L2= 2; L2-L3= 10; L3-L4= 18; L4-L5= 58; L5-S1= 35) Multiples : 14 (2 disques); 2 (3 disques) Durée de la maladie 4-24 semaines (moyenne 10,3 semaines) EVA 4 – 9 (moyenne 7,9)			Utilisation des critères de MacNab pour mesurer l'efficacité du traitement	EVA postchirurgie immédiat : 0 – 2 (moyenne 0,7) après 1 mois : 0 - 4 (moyenne 1,6) Retour à l'activité normale : 91 patients, 3 à 30 jours après l'intervention 14 patients ont maintenu un certain degré d'inactivité <u>Complications</u> Mineures et transitoires (moins d'un mois) 3 patients (2,8 %) s'atténuant après prise médicamenteuse. Après 3 mois de suivi et en moyenne 15,2 mois (3-32 mois), les résultats selon les critères modifiés de MacNab : ¹ Excellent 63 patients (60 %) Bon 24 patients (22,8 %) Médiocre 10 patients (9,6 %) Faible 8 patients (7,6 %) Sur les 8 patients, 5 sont considérés comme rechutes et nécessitant d'autres interventions	

¹ Les auteurs évaluent l'ensemble des procédures comme un seul traitement.

Tableau 2 (suite) : Résultats d'études

AUTEURS	PATIENTS			ANALYSE STATISTIQUE	RÉSULTATS
Xu et coll. 2009 [29] Chine	187 Âge : 21 – 75 ans (moyenne 45,8 ans) 115 hommes / 72 femmes Signe de Lasègue positif			Test Fisher (P=0.05)	L'efficacité du traitement a été respectivement de 82,52 %, 85,24 % et 95,65 %. La différence n'est pas statistiquement significative Du point de vue rapport coût-efficacité, l'augmentation de la durée du traitement n'améliore pas l'effet curatif
	103 patients traités pendant 1 semaine	61 patients traités pendant 2 semaines	123 patients traités pendant 4 semaines		