



HAL
open science

Efficacité du traitement par Ozonothérapie: aspects cliniques et radiologiques

Clémentine Simon

► **To cite this version:**

Clémentine Simon. Efficacité du traitement par Ozonothérapie: aspects cliniques et radiologiques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02090867

HAL Id: dumas-02090867

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02090867v1>

Submitted on 5 Apr 2019

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

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



**Faculté
de Médecine**
Aix-Marseille Université

**Efficacité du traitement par Ozonothérapie :
aspects cliniques et radiologiques**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 30 Octobre 2018

Par Madame Clémentine SIMON

Née le 8 janvier 1990 à Annecy (74)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de RADIODIAGNOSTIC ET IMAGERIE MÉDICALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur CHAMPSAUR Pierre

Président

Madame le Docteur (MCU-PH) GUENOUN Daphné

Directeur

Monsieur le Professeur BARTOLI Jean-Michel

Assesseur

Monsieur le Professeur FUENTES Stéphane

Assesseur



**Faculté
de Médecine**
Aix-Marseille Université

**Efficacité du traitement par Ozonothérapie :
aspects cliniques et radiologiques**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 30 Octobre 2018

Par Madame Clémentine SIMON

Née le 8 janvier 1990 à Annecy (74)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de RADIODIAGNOSTIC ET IMAGERIE MÉDICALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur CHAMPSAUR Pierre

Président

Madame le Docteur (MCU-PH) GUENOUN Daphné

Directeur

Monsieur le Professeur BARTOLI Jean-Michel

Assesseur

Monsieur le Professeur FUENTES Stéphane

Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI
Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Asseseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Caroline MOUTTET
- * Logistique : Joëlle FRAVEGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHIERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUBE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTEY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs
DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs
O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs
P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs
A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs
H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur
W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs
S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs
E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur
P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs
R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007	
M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2018

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne	FUENTES Stéphane	<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	GABERT Jean	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GIORGI Roch	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GORINCOUR Guillaume	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANVAL Philippe	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier		OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre

ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal

THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud (<i>Disponibilité</i>)	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYSS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERRROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETTELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHANT-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 MARY Charles (MCU-PH)
 RANQUE Stéphane (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 OUDIN Claire (MCU-PH)
 OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANCON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
 VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOIN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
 DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
 GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
 REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
 RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
 GREILLIER Laurent (PU PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements

Aux membres du jury

A Monsieur le Professeur Pierre Champsaur,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et je vous en remercie.

J'ai eu la chance de venir me former chez vous.

Vous m'avez transmis votre passion pour la radiologie ostéo-articulaire et votre savoir lors de ces 6 mois passés dans votre service.

Je vous remercie pour toute la confiance que vous m'accordez en me donnant l'opportunité de rejoindre votre équipe.

Je vous prie de trouver en ces mots l'expression de toute ma reconnaissance et mon respect profond.

A Madame le Docteur Daphné Guenoun,

Tu m'as fait l'honneur d'initier puis de guider ce travail.

Tes conseils m'ont été précieux.

Tu as été très disponible, claire et lucide.

Ton aide m'a été indispensable.

Je te suis reconnaissante pour toute la confiance et le temps que tu m'as accordés.

A Monsieur le Professeur Jean-Michel Bartoli

Je vous remercie d'être présent ce jour pour juger mon travail.

Vous avez guidé mes premiers pas en radiologie et vous avez veillé sur moi tout au long de mon cursus.

Travailler à vos côtés est une joie et, même si je n'ai pas eu le courage de vous affronter en interventionnel, votre savoir-faire très reconnu est un exemple.

A Monsieur le Professeur Stéphane Fuentes

Merci de me faire l'honneur de siéger dans le jury.

Je vous remercie pour votre disponibilité et pour votre intérêt dans le sujet d'étude.

Je suis très heureuse d'avoir votre regard en tant qu'expert chirurgical dans l'évaluation de ce travail.

A ceux qui ont participé à ce travail

A Madame Vanessa Pauly,

Ton travail et ton implication ont été capitaux dans l'accomplissement de cette étude.

Les statistiques pour moi sont un grand mystère.

Je ne te remercierais jamais assez pour ta patience, ta disponibilité et ta réactivité.

A Monsieur le Professeur Thomas le Corroller,

Tu es l'un des 2 opérateurs des nucléolyses réalisées à Sainte Marguerite et je suis triste que tu n'aies pas pu faire partie du jury.

Un immense merci pour tout ce que tu m'as enseigné et, je prends de l'avance, pour tout ce que tu vas m'apprendre.

A toutes les personnes qui ont participé à ma formation au cours de mon internat

A l'équipe de l'Hôpital Sainte-Anne à Toulon : **Pr Arteaga**, merci pour votre formidable accueil à Toulon. **Delphine Caudal**, tu as été plus que présente, une chef et une amie, merci pour ton encadrement, ta gentillesse, ton sourire et ta joie de vivre quotidienne. Ce stage à Toulon est l'un de mes meilleurs souvenirs et tu y es pour beaucoup. **Trevor La Folie**, **Benjamin Soulier**, **Antoine Rimbaud**, et tous les autres.

A l'équipe de neuroradiologie: **Pr Nadine Girard**, merci pour votre enseignement. Au **Dr Phlippe Dory-Lautrec** : pour ta disponibilité et ta coolitude, saches d'ailleurs que j'ai beaucoup progressé en kite (en radiologie aussi j'espère !). A **Anthony Reyre**, pour tes blagues lourdes pluri-quotidiennes qui finissent par me décrocher... un fou-rire ; à **Stéphanie Coze**, pour tes multiples corrections ; à **Pierre Lehmann**, pour ta gentillesse à toute épreuve ; à **Hervé Brunel**, pour ta confiance lors de mes premières infiltrations épidurales.

A l'équipe de radiopédiatrie : au **Pr Petit**, merci de continuer à partager de votre savoir inépuisable, j'ai beaucoup appris à vos côtés. A **Guillaume Gorincour**, ou l'art d'enseigner en restant adorable, travailler à tes côtés est toujours un plaisir. A **Brigitte Bourlière**, j'ai beaucoup apprécié travailler à tes côtés et je te remercie de m'avoir embarquée dans l'imagerie uro-pédiatrique, ainsi que **Nathalie Colavolpe**, **Catherine Desvignes**, **Audrey Aschero** et à ma super-assistante **Harmony Pico**.

A l'équipe de l'Hôpital Nord : je n'aurais fait qu'un court passage dans votre service, riche en apprentissage : **Pr Kathia Chaumoitre**, merci pour votre dynamisme et votre disponibilité. **Jean-Yves Gaubert**, **Jérôme Soussan**, **Caroline Prost**, **David Chemouni** ; aux assistants qui m'ont encadrée : **Alice Leforestier** la piplette, **Annabelle Dixit** toujours là quand il faut, **Simon Ravaud** la force tranquille.

A l'équipe du BMT : **Pr Jean-Michel Bartoli**, **Pr Alexis Jacquier**, merci pour votre enseignement ; **Dr Guillaume Louis**, tu prends ton travail très à cœur et tu ne laisses jamais tomber tes internes, tu les chouchoutes et les protèges des méchants (grrr) chirurgiens digestifs, un grand merci pour ta bienveillance. A mon assistant de dig' : **Karim Rouabah**, sous ton air cool, tu fais preuve d'une grande rigueur et je te remercie pour tes conseils avisés. A **Dr Pascale Siles** : ton humanité

et ta gentillesse font de toi une médecin en or ; avec moi, tu as été très patiente et tu m'as fait confiance, je ne te remercierais jamais assez ; je te dois beaucoup et j'espère avoir la chance de travailler de nouveau avec toi.

A l'équipe de Sainte-Marguerite : **Pr Pierre Champsaur**, **Pr Thomas Le Corroller** et **Dr Daphné Guenoun**, que j'ai déjà remercié. Merci aux autres médecins de l'équipe : **Olivier Durieux**, **Lorena Thuillier**, **Paule Peretti**. Merci aux assistants grâce à qui j'ai passé un stage exceptionnel : **Thomas Boussemart** pour ta patience et ta bienveillance, tu m'as soutenue (non sans quelques sueurs froides) lors de mes premiers gestes ; **Marion Barthélémy** pour ta gentillesse sans limite ; **Benjamin Coquart** la machine « on ne voit que ce que l'on cherche et on ne cherche que ce que l'on connaît ». Aux anciens assistants avec qui je n'ai travaillé qu'en garde mais que j'ai surtout eu la chance de rencontrer au hasard de soirées ou d'un détour par le club d'équitation : **Maud** et **Pierre-Eloi**.

A l'équipe de la Conception : **Pr Chagnaud**, je vous remercie pour tout, j'ai pour vous une immense estime. **Arthur**, merci pour ton précieux soutien, pour ton acharnement à vouloir m'apprendre l'ORL, pour m'avoir accordé tant de temps, pour déconner, pour tes intérêts sur tout ce qui ne touche pas à la radiologie, merci d'être hors du commun ! **Eva Beschmout**, ma super assistante adorée, merci pour tes conseils (pas que sur la radiologie), j'ai adoré travailler avec toi (ça ressemblait plus à « blablabla, attends on travaille un peu »). A **Ugo**, merci de m'avoir tant aidé durant les staffs...à trouver mon matos de kite !

A l'équipe de l'IPC : **Aurélié Jalaguier**, **Béa** « la fille Chanel », **Poline** « la fille Sezane ». A **Jean-Jean** en fait j'ai quasiment fait la moitié de mon internat avec toi et te retrouver à l'IPC épanoui avec tes jumelles m'a fait énormément plaisir. A **Nassima** pour nos futurs trails !

A tous mes jeunes aînés

Rémi Fernandez, « Limon », j'ai eu le plaisir de vraiment te découvrir à Sainte, au décours de nos premières échos du coude, puis de sessions kite à l'Almanarre « Clem y'a trop de vent là ! », tu viens un peu près des usines maintenant ?

Les 2b3 : **Gilles Brun**, pour ses avis ultra-spécialisés lors de ses séances de sport ; **JB³** pour tes conseils avisés sur comment refuser les examens en garde ; **Julien Vaccaro** pour les apéros-barbeuc à Roquefort.

Alexia Dabadie, tu es la première personne que j'ai rencontrée en arrivant à Marseille, impressionnante, tu jonglais entre ton mariage, le drivage des bébés radiologues, un voyage, la thèse, le mémoire et je pense que j'en oublie... déjà j'étais dans le bain !

Farouk Tradi, mine de rien, tu m'as supportée 2 semestres, l'un à mes débuts où tu m'as beaucoup aidé et je t'en remercie ! L'autre, c'est moi qui t'ai aidé (oh je plaisante)

A mes futures co-assistantes : **Elodie Santiago** et **Sarah Pagliano** : j'ai hâte de venir travailler avec vous ; on n'a fait que se croiser en stage mais toujours dans une super ambiance, merci pour votre bienveillance que je ressens déjà ; à notre année d'assistantat commune !

Basile Puech, « dansons la capucine » (et voilà tu l'as en tête, fallait pas lire mes remerciements), **Mélinda Kheiri**, **Anaïs Grob**, **Pierre-Antoine Barral**, ...

A ma promo de radio de 2013, tous embarqués dans la même galère, à partager nos débuts mouvementés dans la coloc chez Pierrot, je suis tellement fière de vous !

A **Camille**, plus qu'une cointerne (de toute façon on n'a partagé que Nord ensemble), d'un immense soutien psychologique, toujours présente pour mes moments de faiblesse, toujours présente pour aller boire des coups, faire de la planche, papoter, ragoter, râler, traverser Paris avec une lampe encombrante ou pour aller chez Sezane (je pense que la désintox va pas avoir lieu pendant l'assistantat d'ailleurs ^^) mais bon...place au kite maintenant !!!

A **Pierrot**, l'hyperactif. Dès le début tu m'as accueilli pour contrecarrer mes longs week-ends toulonnais. Toujours prêt à faire la teuf, mais aussi à me sortir une bonne (ou mauvaise) bouteille de vin que je picole en sortant de la conception pendant que vous vous endormez sur le canap avec Célia ou à m'accompagner dans mes débuts à la knee-board pendant que tu t'envoles avec ton wake. Tu m'as toujours rassurée et donné de très bons conseils (voir même engueulée quand je fais n'imp et je t'en remercie !). On n'a partagé qu'un seul stage ensemble, mais quel stage ! Aurais-je l'honneur / la joie / la honte (oui vraiment j'hésite) de co-signer un compte rendu de mon interne de garde Pierre Gach ?^^

A **Alex**, notre clown de la radio marseillaise (et on est fier que tu sois dans notre promo), à nos 1 an et demi à nous cotoyer tous les jours, à tes blagues qui réussissent à faire rire et décoincer tous les chefs, même à ta thèse, tu n'as pas su te tenir. Parce que derrière ton côté fou-fou, tu es toujours à l'écoute (surtout quand y'a le massage qui va avec les lamentations). Allez fini campagne ! Je reviendrais te voir à la maison-mère !

A **Marie**, on a découvert beaucoup de lieux à Marseille ensemble, toujours prête pour s'aventurer dans les lieux les plus atypiques, on a eu des débuts difficiles car on ne maîtrisait rien. Je suis fière de voir que tu t'en sors comme une chef !

A la **Bourach'**, d'un immense soutien du premier au dernier semestre, je suis ravie d'avoir partagé le stage à l'IPC avec toi.

A **Dara**, "Tching-Tchong", mon co-interne lyonnais... et bien en y repensant, on n'a jamais fait de stage ensemble et c'est bien dommage ! Aurais-je l'honneur d'être ta chef à Sainte ?

A **Samia, Florence, Paul**.

Aux autres promos radio et aux glisseurs de l'extrême

A mes blondes, **Justine** et **Chloé**, je vous ai rencontrées lors d'un de vos premiers stages, vous êtes tellement différentes mais tellement sensationnelles toutes les 2 ! Chloé, je trinque à nos sessions kite et à notre voyage au Brésil en espérant qu'on se tape pas dessus ! Juju je trinque à notre future vie concubine où tu feras la popote.

A **Laurette** mini-pouce kiteuse grimpeuse runneuse sirotteuse, encore pleins de belles choses à partager ensemble ! A **Julian**, je n'entends plus Céline sans penser à toi. A **Charlotte** et à nos premières glissades sur... la mousse. A **Poupou**, « Comment est votre blanquette ? ». A **François** alias Pierre Richard, l'enfant qui glisse tous les dimanches soirs au red. A **Lisa, Axel, Robin, Kawtar, Thomas** (« Non ouais si, bon bon c'est pas ouf hein ! Voilà, voilà... »), **Estelle, Christophe, Rico, Benoît, Rémi**, ...et tous les petits que je ne connais pas encore assez !

Aux internes qui m'ont accompagnée à Sainte-Anne, car c'est là que tout a commencé, car j'ai plongé dans l'internat tellement bien entourée, les soirées à Toulon au Bar à thym avec vous tous à nos débuts me manquent. Je suis vraiment contente de vous avoir rencontré, vous êtes les meilleures personnes avec qui on peut commencer un internat.

A **Gillou**, avec qui j'ai fait mes premiers pas à Marseille et qui m'a accompagnée à tous les concerts, dont le meilleur, Quantic ! Pour cette phrase culte qui te faisait beaucoup rire : « Je n'en attendais pas beaucoup de toi, mais tu as quand même réussi à me décevoir » ! J'aurais aimé que tu sois présent pour fêter la fin de cette période qui n'est pas facile tous les jours.

A **Gaëlle**, pour ta philosophie « la vie c'est simple : es-tu heureuse ? Oui ? continues. Non ? Change quelque chose et recommence », pour tes conseils de conduite : « Si tu te poses la question, c'est que ta voiture rentre », pour tous ces fous-rires à la zumba, pour m'accompagner au kite, même à l'autre bout du monde, pour m'avoir fait découvrir à Hyères.

A **Maxime** et à sa **Charlène**, j'attends avec impatience le prochain album et le prochain concert d'Iguana ! Merci Chacha de me dégoter des apparts. J'attends votre crémaillère !

A **Pauline**, je me rappelle des débuts difficiles à Toulon, maintenant tu as trouvé la voie qui te convient. Tu crois qu'on va réussir à aller courir ensemble un jour ?

A **Aude**, merci de m'avoir accueillie de si nombreuses fois chez toi. Profite bien de tes quelques mois de liberté, mais je veux t'avoir à mes côtés ensuite !

A **Florent, Chloé, Samuel, Kévin, FX, Marie** et les autres.

A mes copains anapaaaaath

A **Aurélie**, ma N'Aurélie, bien sûr ! Notre stage à l'IPC nous a rapproché pour ne plus jamais nous quitter ! Pour toutes nos soirées imprévues en amoureuses, des fois avec Momo et Pierrot, mais surtout, dès que ça va pas je sais que je peux compter sur toi. Maintenant je compte sur toi pour qu'on retourne faire de la planche et qu'on aille à Amsterdam !

A **Morgan**, mon chauffeur casseur de tuktuk, heureusement qu'on a fait un stage ensemble, je serais passée à côté de quelqu'un d'exceptionnel ! Et tu sais quoi ? On ne va pas être très loin ces 2 prochaines années... je dis ça je dis rien...

A mes co-internes de ce dernier stage qui, on peut le dire, ont subi le pire : **Olivier** et **Jason**. Pour m'avoir supportée quasi tous les jours lors de cette dernière ligne droite. J'en profite pour remercier **Magali** qui a été plus que tolérante face à nos nombreuses absences imprévues, **Narimène** et **Benoît** qui ont comblé nos nombreuses absences et **Abira** qui m'a soutenue.

Aux internes rencontrés à l'internat : **Lucie B, Bobot, Manon, Cyril, Emile** ... On a un peu tous fait notre vie mais ces soirées au bord de la piscine nous ont mis dans le bain (sans mauvais jeu de mot) de cette folle aventure marseillaise !

A mes sardines, grimpeurs, écolos, cagoles et fadas

A **Agnès**, Gniouf-Gniouf, Nanette. Je suis très contente que tu aies sélectionné notre appart pour venir vivre tes débuts à Marseille avec nous au petit chantier. Vivre avec toi a été tellement fort que je n'ai même plus voulu rester quand tu es partie. Tu m'as entraînée dans la grimpe et j'ai rencontré toute la troupe grâce à toi. Par contre... ne m'appelle plus jamais Clémentine ! A quand la prochaine soirée Nintendo64 chez **Sylvain** ?

A **Célia**, ce sont nos intérêts communs qui nous ont rassemblés, surtout les concerts (dont... allez je l'avoue ! Julien Doré !), l'escalade et les randos (bon faut vraiment que je te mette au kite) ! Merci pour ta compréhension mais je compte aussi sur toi pour que je ne dépasse pas les limites et je suis bien sûr tout autant là pour toi !

A **Manon** et **Paul**, merci de m'avoir prise en compte pour le choix de l'appartement, j'emménage quand ? Avec du scotch bien sûr... Gros chat est prêt à me supporter ? Manon, on va avoir un point commun bientôt, car moi aussi je vais avoir des cours à préparer !

A **Camille** et **Dimitri**, je suis très heureuse de vous avoir rencontré et de partager tellement de choses avec vous (escalade, grimpe, rando, footing, soirées, mais surtout... kiiiiite). Bon je vous dois quand même une aile, mais sinon ça vous dit un trop bon restau ?

A **Maxence** et **Olivier** (on continue dans les couples^^) mes 2 copains Marseillais !! Oliv pour ta patate et ta connerie, je suis contente que **Mathilde** te supporte, on en pouvait plus des soirées nanas... avec Olivier ^^ non c'est pas vrai, tu nous manques !! Maxou, bon l'organisation c'est pas trop notre tasse de thé, mais jsuis sûre qu'on va y arriver à faire des expos...ou à arriver à l'heure pour les randos ! J'attends avec impatience tes nouvelles recommandations piano ! A Kadok !

A l'équipe des soirées : **Tic, Tac, Flore, Philippe**.....on va à l'Art Haché ?

A **Camille** et à son implication dans Alternatiba, je te souhaite beaucoup de bonheur à Lyon !

A **Seb**, tu reviens quand à Marseille ?

Au petit chantier

Ivanne et **Fanny**, j'ai adoré vivre avec vous, nos soirées tisane sur la terrasse me manquent ! Qui sait ? On va peut-être toutes se retrouver à Gap !

A **Aurélien** que j'ai et qui m'a supportée 2 ans !

A **Thibaut** parti en aventure en Russie

A **Plume**, parce que tu as un peu vécu avec nous quand même ☺

Parce qu'avant Marseille, j'avais une autre vie...

A ma famille, les dévoués

A mes parents, **Brigitte** et **Denis**, ces insurmontables guerriers qui me supportent depuis le premier jour où à peine sortie, je devais déjà brailler comme une folle... et ça n'a pas changé. Le socle sans lequel je n'aurais même pas terminé ma 1^{ère} année « je suis nulle, vous vous êtes plantés dans la notice, vous m'avez faite débile, je vais pas y arriver ». Pour votre soutien plus que quotidien (même si je ne réponds pas au téléphone). Pour avoir relu ma thèse. Petite anecdote d'ailleurs, vous m'avez offert à Noël en P1... un stéthoscope ! Avec l'espoir qu'il me serve un jour. Mais vous n'aviez pas pensé que je ne m'en servais plus après hein ?

A mon frère, **Greg**. « Nous devons atterrir et l'emmener tout de suite à l'hôpital ! » « A l'hôpital ? Mais qu'est ce que c'est ? » « C'est une grande maison pleine de malades mais ce n'est pas le moment d'en parler ». A **Kathia** pour ton accueil à Berlin et à **Léonie**, ma nièce future kiteuse en herbe qui vient découvrir Marseille pour la première fois.

A ma sœur, **Gatoune**, à **David**, il est grand temps de quitter Paris, de retourner à Bordeaux mais surtout de venir découvrir Marseille !

A mes grands-pères, **Baba-Henri** et **Baba-Pierre**, les hyperactifs qui tentent de me suivre de loin, mais que je ne ferais pas partir de leurs magnifiques montagnes, entre Albiez et Veyrier.

A mes grands-mères, **Mimi** et **Daï-Daï**, parties trop tôt pour me voir évoluer.

A ma famille parisienne : à **Marianne**, ma tata gaga, merci pour tes encouragements, ton soutien lors de mes virées parisiennes, merci pour ce fabuleux voyage à Punta Cana, pour me supporter depuis mes premiers trajets à Albiez ; à mon petit cousin **Swann** et à ma petite cousine **Amance**, vous grandissez trop vite, je n'ai même pas le temps d'en profiter, attendez-moi ! A **Fabrice** qui est déjà fan de Marseille.

A ma marraine **Anne**, qui crapahute aux 4 coins de la planète mais qui continue à prendre tendrement de mes nouvelles et à me gâter dès que possible ; à **Marine** ma cousine réunionnaise avec qui j'ai partagé un petit bout de chemin commun à Lyon et qui est partie vivre de belles aventures à la Réunion ! A mon cousin **Pierre-Em'**, on ne se voit plus beaucoup entre tes virées à Grenade et ton installation aux States, mais j'espère bientôt rencontrer ta petite famille ! A **Fredo** et nos après-midi passées chez le grand-père quant on était gamins. A **Jean-Paul** pour faire les quarts de nuit à ma place.

A tonton **Christian** et tata **Virginie**, votre présence dans le sud est un soutien que j'apprécie énormément. Après Montfor sur Argens, j'ai hâte de venir profiter de la maison à Puyloubier !

A mes amis lointains

Aux Annéciens

A mon agrume **Clémentine**, fidèle depuis nos premiers fous rires lors de nos 4 mains au piano, lors de nos chevauchées bretonnes, notre premiers ponchs, nos concerts, soirées, ... la liste est trop longue et prendrait la place de la thèse. Merci d'être toujours présente malgré mon rythme effréné ! Je compte encore beaucoup sur toi pour la suite !

A tous ceux que j'ai perdu de vue : **Julie** et **Arthur**, on a partagé notre P1 ensemble sans se fâcher, je suis heureuse que vous ayez réussi ! **Alice, Benjamin, Muriel, Antoine, Quentin**, ...

A Lyon Nord (les plus forts)

A **Marion**, ma Marion, mon ancienne coloc de Lyon, toujours présente, toujours à prendre des nouvelles, à venir à Marseille, même à 400 km, tu ne me lâches pas ; à tous nos voyages passés et à venir ! I'll be there foor yooooou !

A **Lucie**, ma Lusmie, mon ancienne coloc de Lyon également. Merci de continuer à être à mes côtés pour des week-ends et des voyages ! Je compte sur toi pour continuer à faire des lusmiades ! Ça me manque de ne pas les avoir au quotidien !

A **MC** et **Minh**, pour vos si nombreux accueils à Paris, pour être venus me voir à Marseille (c'était pas gagné...), je suis triste de ne pas avoir partagé un moment de votre grand voyage.

Aux filles : **Sarah** (il faut toujours avoir une Sarah avec soi), l'internat nous a beaucoup rapproché, mais pas tant grâce à la radiologie, surtout grâce au kite et au voyage en Martinique ; j'espère qu'on s'y tiendra aux « 1 week-end par mois, 1 semaine par trimestre, ... » (non je ne retiendrais jamais), merci pour m'avoir accompagné lors de nombreuses aventures, dont celle de Leucate (improbable !) ; à **Clémentine**, j'ai hâte de venir voir mini-Piochette ; merci pour le Japon, votre accueil avec **Mathieu** a été plus qu'incroyable ; à **Carole**, on s'est rapproché pendant la D4 où tu as été un soutien essentiel, je suis contente qu'on continue à se voir ; à **Julie**, je crois que le meilleur est à venir pour nous ; **Marie Bettés**, pour ce stage inoubliable à Lyon Sud... !

Aux garçons chez qui j'ai beaucoup squatté : **Charles-Edouard, Thibault, Dudu** « Sur la tête de ma mère », à mes parains les Cléments : **Tav** et **SDS**

Et aux autres Lyonnais : **Mélanie**, à notre voyage au Pérou, à **Steve**, je crois que je n'ai pas fini de te supporter, **Lucie, Bastien**, ...

Aux ti-ponchs, rencontrés en Martinique, on y est même retourné pour être sûrs ! A nos futurs voyages, mais on va quand même changer de la Martinique non ? A **Sarah** à nouveau, à **Marie** « c'est abusé ça Tom il m'a mis de l'eau dans mon verre », **Florian** « aloooooors...qu'est ce que tu préfères.... ? », **Monique** (oui j'ai hésité mais tu resteras Monique, je pense que dans quelques années tu referas même ta carte d'identité), **Thibaut** ... et à **Romain** le mouton noir !

Allez pas le temps, y'en a assez ! Multibrigado, sorbet citron !

Table des matières

ABREVIATIONS	2
RESUME	3
OBJECTIFS.....	3
MATERIELS ET METHODES	3
RESULTATS.....	3
DISCUSSION	3
CONCLUSION	3
INTRODUCTION	4
GENERALITES.....	5
LA LOMBORADICULALGIE.....	5
PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....	22
PROCEDURES MINI-INVASIVES	27
MATERIELS ET METHODES	45
PATIENTS.....	45
PROCEDURE	45
DONNEES	48
ANALYSE STATISTIQUE	54
RESULTATS	55
PATIENTS.....	55
RECUEIL DES DONNÉES	56
PARAMETRES CLINIQUES	56
PARAMETRES DISCAUX	58
ANALYSE DE L'EFFICACITE CLINIQUE EN FONCTION DES PARAMETRES DEMOGRAPHIQUES ET CLINICO-RADIOLOGIQUES.....	61
DISCUSSION	63
ANALYSE CLINIQUE	63
ANALYSES RADIOLOGIQUES.....	64
CORRELATIONS	65
CRITIQUE DE L'ETUDE	68
CONCLUSION.....	71
RÉFÉRENCES	72

Abréviations

ADC :	Apparent Diffusion Coefficient
AVC :	Accident Vasculaire Cérébral
EVA :	Echelle Visuelle Analogique
FBSS :	Failed Back Surgery Syndrom
HIZ :	High Intensity Zone
IDET :	IntraDiscal Electrothermal Therapy
IDVA :	Intervertebral Disc Volume Analysis
IRM :	Imagerie par Résonance Magnétique
MEOPA :	Mélange Equimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote
ODI :	Oswestry Disability Index
PLDD :	Percutaneous Laser Disc Decompression

Résumé

Objectifs

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'efficacité de la nucléolyse discale par ozone, avec pour objectifs secondaires d'analyser les modifications radiologiques induites par le traitement et d'étudier les facteurs prédictifs de la réponse au traitement.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude de cohorte historique avec recueil de données rétrospectif et prospectif, unicentrique portant sur les patients traités à l'hôpital Sainte Marguerite à Marseille pour des lombalgies et/ou radiculalgies rebelles au traitement conservateur, par injection intradiscale d'un mélange d'oxygène-ozone. Ont été exclus les patients qui n'avaient pas eu d'IRM de suivi. Le critère de réussite était basé sur la diminution de l'EVA (Echelle Visuelle Analogique) ≥ 3 points lors de la consultation de suivi. Les données radiologiques ont été étudiées sur les IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) réalisées avant et après le traitement.

Résultats

Entre septembre 2014 et juillet 2018, 21 patients ont bénéficié d'une nucléolyse discale par ozone, certains traités à plusieurs étages lombaires et certains à des moments différents, pour un total de 25 procédures.

Le taux de réussite à 8 semaines était de 81,8%. Il n'y a pas eu de complication.

Les hauteurs discales et les surfaces discales et herniaires avaient tendance à diminuer, mais seule la diminution de la surface herniaire était significative.

Les modifications radiologiques constatées lors de l'IRM de contrôle n'étaient pas corrélées à la réponse. Le traitement était plus efficace chez les hommes, pour des radiculalgies isolées ou associées aux lombalgies et lorsque la douleur durait depuis moins d'un an. Le traitement était moins efficace pour les lombalgies isolées.

Discussion

Notre taux de réussite et l'absence de complication sont en accord avec les données de la littérature. La réduction significative des surfaces herniaires observée rejoignait les constatations de la plupart des études. Les modifications visibles à l'IRM de contrôle ne nous permettent pas de prédire l'efficacité du traitement. Les lombalgies isolées ne nous semblent pas être une bonne indication pour la nucléolyse discale par ozone. La présence de calcifications discales n'est pas prédictif d'un échec au traitement.

Conclusion

La nucléolyse discale par ozone est un traitement efficace et sûr qui semble réduire la taille des hernies. Prédire l'efficacité du traitement sur l'IRM réalisée 8 semaines après le geste nous paraît difficile. Compte tenu de la faible efficacité du traitement sur les lombalgies, nous pourrions changer nos pratiques en ne traitant que les patients présentant des radiculalgies.

Mots clés

Nucléolyse discale ; Ozone ; Lomboradiculalgies ; IRM ; EVA ; MacNab modifiés.

Introduction

Les lombalgies et radiculalgies communes chroniques sont très fréquentes dans la population active. Elles représentent un problème de santé publique, avec des répercussions économiques essentiellement représentées par les arrêts de travail, avec perte de nombreuses journées de travail et des indemnités journalières conséquentes.

Malgré d'importants progrès diagnostiques et thérapeutiques, la physiopathologie des lomboradiculalgies reste mal connue, mêlant des facteurs mécaniques et biochimiques, ces derniers expliquant l'efficacité des drogues anti-inflammatoires. La grande majorité des patients guérit spontanément ou avec l'aide de traitements simples, en quelques jours à quelques semaines. En cas d'échec et d'évolution prolongée des symptômes, la chirurgie peut être envisagée. Efficace, elle fait face à un certain taux d'échec et à un risque de complications potentiellement graves, justifiant son indication en dernier recours.

Inspirées du principe de la discectomie chirurgicale, technique de référence qui consiste à enlever partiellement ou totalement le disque malade, de nouvelles techniques mini-invasives percutanées radioguidées ont émergé. Elles consistent en l'accès au disque au moyen d'une aiguille pour y réaliser une discectomie au moyen de substances aux propriétés mécaniques et/ou chimiques.

Les techniques mini-invasives sont nombreuses. La papaïne fut la seule substance dont l'efficacité fut démontrée, mais elle fut abandonnée compte tenu de ses nombreux effets indésirables, dont des réactions anaphylactiques sévères. Depuis, malgré de nombreuses études, aucune n'apparaît plus efficace qu'une autre.

La nucléolyse discale par ozone, par son efficacité à court et à long terme, sa fiabilité, sa simplicité, son innocuité et son faible coût apparaît comme une thérapeutique prometteuse dans le traitement des lomboradiculalgies rebelles. Elle se place dans l'escalade thérapeutique comme une étape ultime avant la chirurgie. Elle est largement répandue dans le monde mais encore peu utilisée en France. Malgré de nombreuses études montrant son efficacité, sa validation est en attente d'une étude randomisée contre placebo.

Notre étude visait à évaluer l'efficacité clinique de la nucléolyse discale par ozone, analyser les modifications radiologiques induites et de rechercher les facteurs prédictifs de la réponse au traitement.

Généralités

La lomboradiculalgie

Généralités

Quelques définitions

La lombalgie

La lombalgie correspond à la douleur située au niveau des vertèbres lombaires.

La radiculalgie

La radiculalgie est une douleur localisée sur le territoire de distribution d'une racine nerveuse. Elle peut être associée un déficit sensitif et/ou moteur.

Il faut toutefois noter que la lombalgie peut parfois irradier à la fesse, à la crête iliaque ou à la cuisse mais elle ne dépasse jamais le genou contrairement à la radiculalgie.

La radiculalgie doit être différenciée de la douleur neuropathique, douleur qui se produit dans le territoire d'un nerf par lésion survenant à distance de la moelle (exemple : le canal carpien).

La lomboradiculalgie

Ces 2 symptômes sont souvent intriqués compte tenu de leur origine potentiellement commune : la colonne vertébrale lombaire et en particulier le disque intervertébral. Lorsqu'ils sont associés, on parle de lomboradiculalgie et en fonction de la racine impliquée, on parle de lombo-cruralgie ou lombo-sciatalgie.

La chronicité

La douleur est classée selon sa durée d'évolution.

Traditionnellement, elle est aiguë si elle dure moins de 6 semaines, subaiguë si elle dure entre 6 semaines et 3 mois et chronique si elle persiste plus de 3 mois [1].

Cette classification n'est pas toujours applicable, notamment chez les patients dont la symptomatologie fluctue dans le temps.

Pour certains, la chronicité se définit comme une persistance de la douleur au-delà de la période habituelle de guérison.

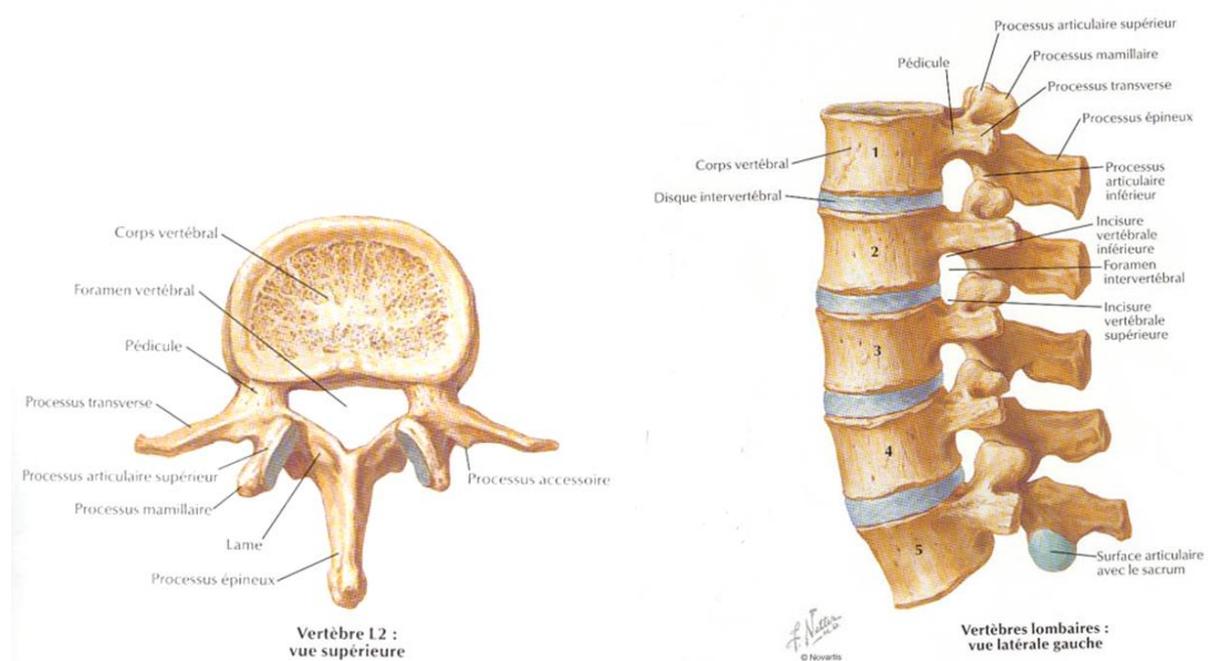
La dénomination commune

Sous le terme de lomboradiculalgie, il faut distinguer :

- Les lomboradiculalgies communes [2] : les plus fréquentes (90% des cas), non spécifiques, l'origine de la douleur provenant de modifications en lien avec la dégénérescence naturelle des structures anatomiques lombaires ;

- Les lomboradiculalgies symptomatiques [2] : plus rares (10%) mais plus graves, le symptôme étant le reflet d'une pathologie sérieuse sous-jacente, spinale ou extra-spinale, traumatique, tumorale, infectieuse ou inflammatoire.

Anatomie



Structures osseuses

La colonne vertébrale est constituée par une superposition de vertèbres.

Une vertèbre est formée d'un corps, de pédicules, de lames, d'apophyses transverses, d'une apophyse épineuse et d'articulaires postérieures, une supérieure et une inférieure [3].

Structures discales

Entre les corps vertébraux sont interposés des disques intervertébraux.

Ils sont constitués d'un noyau pulpeux ("nucleus pulposus") au centre et d'un anneau fibreux ("annulus fibrosus") en périphérie.

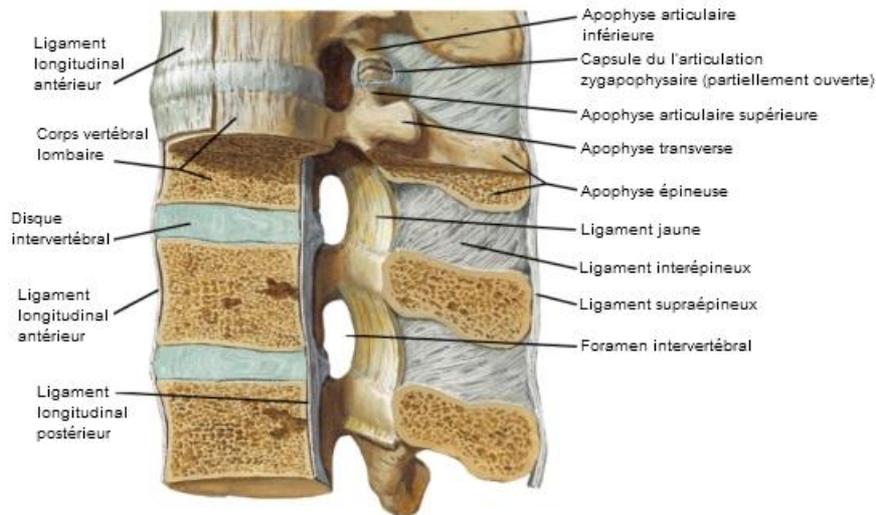
Ces disques sont liés aux corps vertébraux par des plaques cartilagineuses appelées plateaux vertébraux, constitués de cartilage hyalin, dont la fonction principale est d'assurer la nutrition du disque.

Structures ligamentaires

De nombreux ligaments assurent le maintien de la colonne :

- En avant le ligament longitudinal antérieur, adhérent aux vertèbres; il limite l'extension de la colonne vertébrale.

- En arrière le ligament longitudinal postérieur, adhérent aux vertèbres et aux disques; il constitue une véritable barrière aux hernies discales et limite l'hyperflexion; il est moins renforcé à l'étage lombaire et en postéro-latéral d'où la fréquence des hernies à ce niveau. Il est richement innervé et semble intervenir dans les phénomènes douloureux des hernies discales.
- Les ligaments jaunes sont tendus entre 2 lames et limitent la flexion. Ils sont dépourvus d'innervation
- Les ligaments supra- et inter-épineux sont tendus entre les apophyses épineuses.



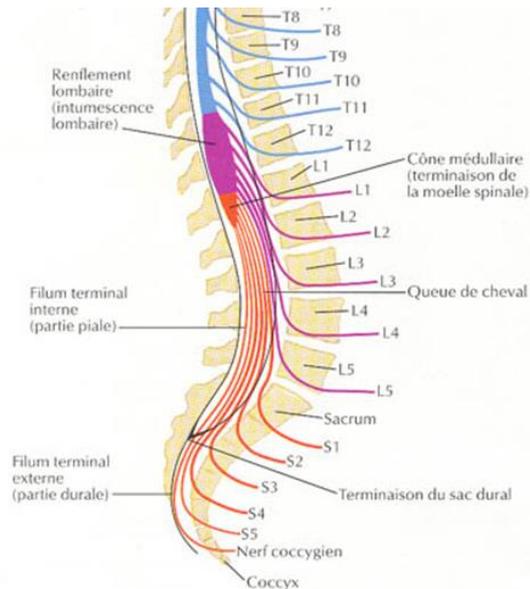
Structures musculaires

Les muscles sont nombreux : antérieurs, latéraux et postérieurs, superficiels, intermédiaires ou profonds. Ils semblent également impliqués dans les phénomènes douloureux des lombalgies.

Espaces

Toutes ces structures délimitent 2 espaces principaux:

- Le canal vertébral:
 - o délimité en avant par le bord postérieur du corps vertébral et du disque, et par le ligament longitudinal postérieur, latéralement par les pédicules et postérieurement par les lames et les ligaments jaunes [3]
 - o Il contient la moelle épinière jusqu'en L1-L2, où sa partie terminale forme un cône ; en dessous des vertèbres L1-L2, le canal contient les racines lombaires et sacrées.
- Les foramens de conjugaison:
 - o Entre chaque vertèbre, délimités par les pédicules et articulaires postérieures.
 - o Ils laissent le passage aux racines et aux structures vasculaires.
 - o Ils peuvent être rétrécis lors des remodelages osseux induits par l'arthrose, par les hernies discales, des troubles de la statique ou des processus expansifs naissant ou se développant en leur sein.



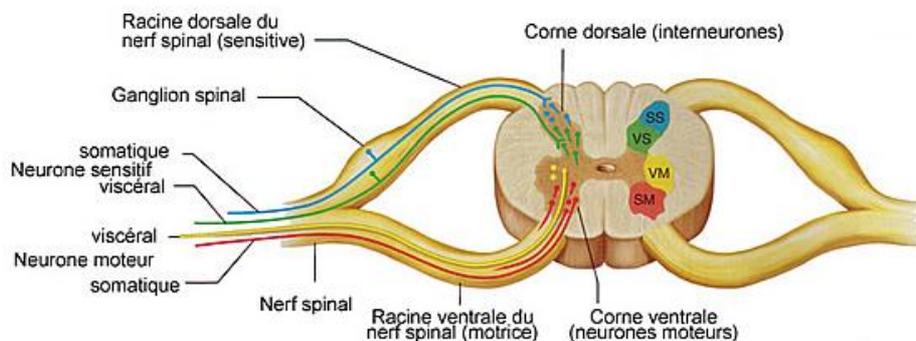
Racines

La racine correspond au regroupement de nerfs véhiculant les fibres sensibles (dorsales) et les fibres motrices (dorsales) dans une même entité fonctionnelle lors de leur émergence de la moelle épinière.

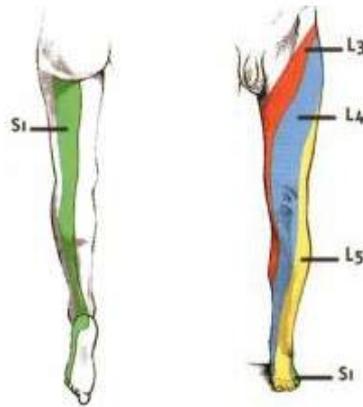
Les racines tiennent leur dénomination du niveau d'où elles émergent : à l'étage lombaire, les racines sont nommées « L » suivi d'un chiffre correspondant à la vertèbre sus-jacente du niveau où elles sortent. Ainsi en-dessous de la 1^{ère} vertèbre lombaire sort la racine L1. Il en est de même pour les vertèbres sacrées avec « S ». En fonction de la racine impliquée, on parle de cruralgie ou de sciatalgie, respectivement pour les racines L3 et L4 ou L5 et S1.

Une racine est la réunion d'une racine dorsale, véhiculant les nerfs sensitifs et d'une racine ventrale, véhiculant les nerfs moteurs.

Le renflement situé au sein de la racine sensitive se nomme le ganglion spinal.



Chaque racine innerve un territoire bien défini tant sur le plan moteur que sensitif.



La racine nerveuse occupe 23 à 30 % de l'espace du trou de conjugaison. Le ganglion spinal peut se situer en position intraforaminale (L4, L5 et S1 notamment). Une particularité caractéristique est que les ganglions spinaux les plus larges se trouvent dans le rachis lombaire inférieur, alors que les trous de conjugaison à ce niveau-là sont les plus petits [4]. Cela semble expliquer en partie la plus forte fréquence des radiculalgies en L4, L5 et S1 qu'en L2 ou L3.

Physiopathologie des douleurs discogéniques

Généralités

La lomboradiculalgie est un symptôme recouvrant de nombreuses étiologies.

La dénomination de lombalgie commune exclue :

- d'une part les lésions n'impliquant pas la colonne lombaire (par exemple une colique néphrétique donne classiquement des douleurs « lombaires »),
- d'autre part les lésions impliquant une pathologie grave de la colonne lombaire, comme une infection, une tumeur ou une fracture, nécessitant alors une prise en charge spécifique.

Ainsi la terminologie commune sous-entend qu'il n'y a pas à proprement parler de pathologie sous-jacente.

Ce sont les modifications liées au vieillissement normal qui deviennent pathologiques par leur caractère douloureux anormal [3].

Théoriquement, toute structure du segment mobile intervertébral peut être touchée et ces lésions sont très souvent intriquées, l'atteinte de l'une retentissant sur les structures adjacentes :

- le disque intervertébral,
- l'os : ostéophytes, remaniements des plateaux vertébraux [3] ;
- les articulations inter-articulaires postérieures : arthrose avec poussées congestives, hypertrophies pouvant être responsables de sténoses canalaires et/ou foraminales [3] ;
- les ligaments,
- les muscles.

La radiculalgie, elle, est en lien avec la compression et/ou l'inflammation d'une racine [3].

La compression peut anatomiquement survenir à différents niveaux :

- A sa naissance en intra canalaire,
- A sa sortie de la colonne lombaire en intra-foraminal ou directement après, en extra-foraminal,
- Sur toute la longueur de son trajet à distance de la colonne vertébrale.

La compression peut être en lien avec différents éléments anatomiques dès lors qu'il vient au contact ou rétrécit l'espace où évolue la racine (sténose canalaire ou foraminale) :

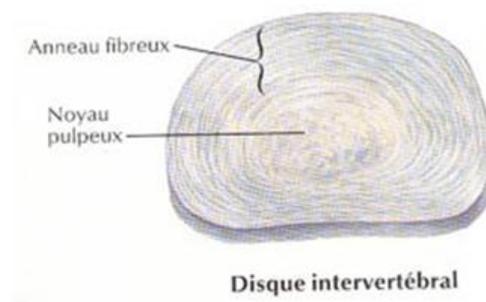
- une hernie discale,
- une hypertrophie des articulaires postérieures ou des ligaments jaunes,
- une sténose foraminale ou canalaire constitutionnelle.

La compression radiculaire peut dans certains cas survenir à distance de la colonne comme c'est le cas pour le syndrome piriforme (compression de la racine S1 par le muscle piriforme).

L'atteinte du disque intervertébral est la pierre angulaire de la lomboradiculalgie commune, impliquée dans la genèse des douleurs dans un nombre de cas estimé jusqu'à 39% [28]. Elle peut en être le primum novens ou le dénominateur commun.

Anatomie du disque intervertébral

Anatomiquement, le disque est constitué d'un noyau pulpeux et d'un anneau fibreux.



Le noyau pulpeux, central, représente 80% du volume du disque et mesure 1,5 à 2cm de diamètre.

Il est constitué de fibres de collagène multidirectionnelles et d'une matrice composée principalement d'eau, retenue par une protéine appelée protéoglycane.

Le rôle du noyau est l'absorption des forces de contrainte mécanique (75% des contraintes sont absorbées par le noyau).

La régulation des protéoglycanes fait intervenir des enzymes présentes dans le disque, notamment des métalloprotéases produites par les chondrocytes des plateaux vertébraux sus et sous-jacents, en réponse à la pression hydrostatique appliquée sur le disque.

Au cours de la journée, le disque se déshydrate et la colonne vertébrale peut perdre jusqu'à

2cm de hauteur entre le matin et le soir.

Le noyau se déplace lors des mouvements de flexion, d'extension et d'inclinaison.

L'anneau fibreux, périphérique, est composé de couches de cellules fibro-élastiques formant 7 à 15 lamelles concentriques.

Il joue un rôle de fixateur, les fibres internes étant attachées au cartilage et les fibres externes au listel, et un rôle de ressort, permettant la dissipation des forces de contraintes sur le nucleus. Cet anneau est moins épais en lombaire et particulièrement à sa partie postérieure et postéro-latérale, ce qui explique la fréquence des hernies dans ces localisations.

Innervation

Chez un sujet sain, seule la partie postérieure et externe de l'anneau est innervée.

Lors de la dégénérescence, les disques deviennent plus innervés, et on constate la présence de fibres nerveuses notamment nociceptives à la partie interne de l'anneau et au sein du noyau [5]. La libération de produits irritants par le disque lésé ou par un tissu inflammatoire explique en partie les douleurs liées à la dégénérescence discale.

Vascularisation du noyau

Lors des premières années de vie, le noyau possède une double vascularisation :

- Interne, provenant des vertèbres,
- Externe, provenant de la périphérie du noyau. Cette vascularisation externe cesse dès la première décennie de la vie.

Ainsi à l'âge adulte, le disque n'est vascularisé qu'en périphérie puis devient totalement avasculaire, expliquant l'absence de processus de régénération.

Dégénérescence discale

La dégénérescence discale est un processus naturel débutant très tôt dans la vie, au moment où la vascularisation externe du disque cesse.

La perte d'apport sanguin conduit d'une part à la perte d'eau au sein du noyau, et d'autre part à la glycation (phénomène de vieillissement accéléré au sein d'un tissu faiblement oxygéné). Ce processus peut être accéléré par certains facteurs comme le tabac (diminution de l'apport sanguin), la génétique et le mode de vie (port de charges, sport, situation professionnelle).

Facteurs mécaniques

En se déshydratant, le noyau perd de son élasticité et n'est plus capable d'exercer ses propriétés d'amortissement.

Les contraintes mécaniques se répartissent alors de façon anormale et accentuée sur les structures adjacentes : l'anneau fibreux, les plateaux vertébraux, les articulaires postérieures. Ces contraintes anormales peuvent être entraîner des phénomènes inflammatoires responsables de douleurs.

Par ailleurs, l'anneau fibreux soumis à des contraintes inhabituelles peut se fissurer, particulièrement à sa zone postérieure, fragile, facilitant le passage du noyau au travers. On parle alors de hernie discale. L'absence de renforcement postéro-latéral du ligament longitudinal postérieur explique la fréquence des hernies postéro-latérales.

Après 65 ans, le noyau étant devenu fibreux, les phénomènes d'expulsion diminuent et la hernie est plus rare. Chez ces patients la majorité des radiculalgies est en lien avec une compression osseuse secondaire à l'atteinte dégénérative.

La répartition des forces de compression sur les plateaux vertébraux et les facettes articulaires est responsable d'un remodelage de ces dernières avec hypertrophie et apparition d'ostéophytes.

La perte de hauteur discale, la hernie, les hypertrophies des articulaires postérieures et les ostéophytes peuvent rétrécir les espaces canaux et foraminaux. L'existence de troubles de la statique rachidienne peut aggraver ces sténoses.

Ces sténoses peuvent être responsables d'une compression des racines.

La pression appliquée à la racine doit être élevée pour conduire à des phénomènes douloureux (oedème et ischémie artérielle induisant des décharges spontanées ectopiques) [6].

Pour des pressions plus faibles, on constate simplement une réduction de l'influx nerveux, pouvant expliquer uniquement les déficits sensitivo-moteurs.

Facteurs biochimiques

De nombreuses études se sont intéressées au plus près au mécanisme de la genèse des douleurs lombaires dites discogéniques et s'accordent sur l'existence de facteurs inflammatoires, immunologiques, angiogéniques et algogéniques pour expliquer la souffrance provoquée d'une part par la dégénérescence discale, d'autre part par la protrusion herniaire.

➤ Activation du système immunitaire

En se herniant, le disque, habituellement avasculaire, est soumis au système immunitaire qui ne le reconnaît pas comme « soi ». Il entraîne l'activation de phénomènes inflammatoires dont le but est de créer un processus de cicatrisation : tissu de granulation phagocytant la hernie.

➤ Libération de substances inflammatoires

Le disque dégénéré et notamment hernié devient riche en substances pro-inflammatoires qui sont libérées dans la circulation générale ou directement au contact du tissu épidual.

➤ Libérations de substances algogéniques

Le tissu de granulation, le disque dégénéré et le ganglion spinal, stimulés par l'inflammation, produisent des substances algogéniques qui vont pouvoir activer les influx de la nociception [6].

➤ Augmentation de l'innervation nociceptive

Les phénomènes de dégénérescence discale sont également responsables de la formation de nerfs vecteurs de la nociception, habituellement présents en périphérie de l'anneau, au sein de la partie interne de l'anneau et au sein du nucleus pulposus [5].

Facteurs psychologiques

En plus des facteurs mécaniques et biochimiques, certains phénomènes psychologiques semblent intervenir [7]. La colonne lombaire est une région de somatisation, c'est-à-dire la traduction physique au sein de la colonne lombaire d'un problème psychique. La douleur peut également provoquer des troubles psychologiques. Reconnaître s'ils sont cause ou conséquence de la lomboradiculalgie est complexe.

Evolution

De façon globale, la lomboradiculalgie commune est une pathologie fréquente mais dont l'évolution est spontanément favorable dans la majorité des cas : 80% des patients guérissent dans un délai de 8 semaines et 95% des patients guérissent sans chirurgie dans un délai d'un an [8].

Evolution de la lombalgie

La lombalgie chronique peut être l'apanage d'une symptomatologie de début brutal (après un lumbago) ou bien peut apparaître de façon plus progressive.

Ainsi après un lumbago, la douleur a tendance à régresser rapidement (80% dans les 3 à 4 premiers mois) [9], mais l'évolution peut être cyclique, marquée par des épisodes de récurrence (environ 50% de récurrence dans les 12 mois suivant la rémission [7]) ou chronique. En cas d'évolution prolongée des douleurs, un véritable handicap psychologique, social et professionnel peut s'installer (environ 12% des cas).

Certains facteurs ont été identifiés comme à risque de passage à la chronicité : une douleur initialement intense, une prise en charge tardive, un arrêt de travail et un repos au lit strict prolongés ainsi que des facteurs socio-professionnels, médico-légaux et psychologiques.

Evolution de la radiculalgie

Il est difficile de connaître l'évolution exacte des radiculalgies, avec un biais induites par celles disparaissant rapidement. Cependant les études montrent que l'évolution spontanée est favorable sans traitement chirurgical dans la plupart des cas avec plus de la moitié disparaissant dans les 3 premiers mois [10]. Il n'existe pas de signe prédictif de l'évolution favorable ou défavorable de la symptomatologie. Des épisodes de récurrence sont fréquents mais ont tendance à disparaître également au cours du temps.

Evolution de la dégénérescence discale

Compte tenu de l'absence de vascularisation du disque, sa régénérescence ne peut être assurée et la dégénérescence discale peut se maintenir ou s'aggraver.

Evolution de la hernie discale

La hernie discale a tendance à se résorber spontanément, et cette résorption est associée à une amélioration de la symptomatologie. Au contraire, une majoration de la hernie est associée à une aggravation clinique [11].

Plus la hernie est volumineuse, plus elle aura tendance à disparaître rapidement, grâce à une plus forte activation de la réaction inflammatoire. Le tissu de granulation créé est visible à l'IRM sous la forme d'un anneau rehaussé. Plus cet anneau est épais, plus la hernie aura tendance à disparaître [12]. Si cet anneau n'est par contre pas rehaussé, la hernie aura tendance à persister [13].

Splendiani et al en 2004 [14] ont étudié les facteurs prédictifs de la résorption herniaire : les fragments discaux ont plus tendance à disparaître que les protrusions, et les bombements discaux ont tendance à persister [14]. Les autres facteurs prédictifs de la régression de la hernie sont un hypersignal T2 au sein de la hernie (85%) et le rehaussement périphérique (83%). Le niveau et la localisation de la hernie ne se semblent cependant pas prédictifs.

Le délai de résorption est imprévisible (environ 11 mois pour la plupart [15]), d'où la nécessité d'une imagerie récente avant tout geste invasif [16].

Ainsi l'évolution des symptômes à l'échelle individuelle est imprévisible : les radiculalgies ont tendance à disparaître ou à s'amenuiser de même que les hernies discales ; les lombalgies, une fois chronicisées et devenues handicapantes font intervenir des facteurs entretenant leur durabilité.

Epidémiologie

Incidence, prévalence et aspects démographiques

Définitions

La prévalence est la proportion de sujets déclarant souffrir ou avoir souffert au moins une fois du dos au cours d'une période de temps déterminée.

L'incidence correspond au pourcentage de cas survenus en un an dans une population n'ayant jamais souffert du dos.

Chiffres

Ces données sont difficiles à connaître dans le cadre des lomboradiculalgies communes : les résultats varient selon les études, du fait de la variabilité des définitions, des populations étudiées et des méthodologies employées [3].

Dans certaines études, la prévalence de la lombalgie est estimée jusqu'à 84% [17], ce qui signifie que plus de 3 personnes sur 4 vont souffrir au moins une fois dans leur vie. La prévalence augmente jusqu'à l'âge de 60 ans, avec un pic d'incidence autour de 40 ans [3].

Exemple : données d'une population française active âgée entre 30 et 64 ans réalisée par l'INSERM en 2007 [18] :

	Femmes	Hommes
Lombalgies au moins 1 jour dans les 12 derniers mois (%)	45	41
Lombalgies au moins 30 jours dans les 12 derniers mois (%)	19	16
Arrêt de travail pour la lombalgie (%)	8	10

Aspects socio-économiques

La lombalgie est un problème majeur de santé publique dans les pays industrialisés.

L'essentiel du poids économique est porté par la chronicité de la maladie alors qu'elles ne représentent que 7% de l'ensemble des lombalgies : 70 % à 80 % des coûts sont associés aux 5 % à 10 % des patients lombalgiques chroniques.

Les coûts sont de 3 types [7]:

- Coûts médicaux directs,
- Coûts indirects et tangibles (les arrêts de travail),
- Coûts indirects et intangibles (conséquences psychologiques).

Coûts médicaux directs

Elles représentent la 3^{ème} cause de consultation en médecine générale (6 à 7% des motifs de consultation en médecine générale soit 52 actes / 1 000), le 1^{er} motif de consultation des rhumatologues libéraux (22,8%), 1/3 des actes de kinésithérapie, 7% des arrêts de travail, 5 à 10% des actes de radiodiagnostic, 3% des prescriptions médicamenteuses et 13% des invalidités [19].

Le coût financier médical direct est évalué à 1,4 milliard d'Euros et représente 1,6 % des dépenses de santé, avec un coût global de la prise en charge de la lombalgie sévère par patient de 15 679€ en moyenne, avec des extrêmes allant de 1 769 € à 47 876€ et un coût médian de 12 990€ (Caisse d'Assurance Maladie, 2004 [20]).

Coûts indirects

Elles sont la 1^{ère} cause d'arrêt de travail, dont la durée moyenne est de 33 jours, représentant une perte annuelle de 3 600 000 journées de travail.

Les coûts des indemnités journalières, des pensions d'invalidité et de la perte de productivité conséquente représenteraient 5 à 10 fois le coût médical direct.

Évaluation initiale

Clinique

Première étape : éliminer ce qui n'est pas une lomboradiculalgie commune [21]

L'interrogatoire et l'examen clinique initial ont pour but :

- d'éliminer une origine extra-rachidienne ou extra-radiculaire (douleur projetée ou neuropathique) ;
- d'éliminer une origine symptomatique : recherche des signes d'alerte :

Pathologie suspectée	Signes d'alerte
Néoplasie	Age avancé, altération de l'état général, néoplasie connue
Fracture	Traumatisme, ostéoporose, corticothérapie au long cours
Infection	Fièvre, immunodépression
Inflammation	Début progressif, antécédents familiaux, signes extra-rachidiens

Deuxième étape : évaluation de la gravité de l'atteinte

- Évaluation neurologique : recherche de déficits sensitifs et/ou moteurs <3/5, d'un syndrome de la queue de cheval (indications chirurgicales en urgence)
- Intensité et retentissement de la douleur : nombreuses échelles : EVA, EIFEL, etc.

Troisième étape : approche multifactorielle et suivi

- Facteurs psychologiques : anxiété, dépression, stress
- Retentissement socio-professionnel : arrêts de travail
- Contexte médico-légal : accident du travail, dédommagement, indemnisations

Une fois le diagnostic de lombalgie commune retenu et en l'absence de déficit sensitif ou moteur sévère, la recherche de la cause précise n'a pas d'impact sur la prise en charge thérapeutique initiale : le traitement symptomatique étant réalisé avant d'envisager un traitement étiologique plus invasif.

En l'absence de signes d'alerte ou de signes de gravité clinique nécessitant un éventuel recours à la chirurgie, il n'est pas nécessaire de recourir aux examens complémentaires.

Biologique

La biologie n'a pas de place dans l'investigation des lombalgies communes.

Pour l'investigation des lombalgies symptomatiques :

Pathologie suspectée	Examen
Infection	CRP, VS, NFS
Myélome	EPS
Métastases ostéoblastiques	Phospholipases alcalines
Métastases	Marqueurs spécifiques de tumeurs

Imagerie

Les examens d'imagerie sont utilisés dans l'exploration des lombalgies symptomatiques mais pas en première intention dans le cadre des lombalgies communes. L'HAS recommande toutefois le recours à une radiographie et éventuellement à une IRM en cas de retentissement majeur ou si un traitement invasif est envisagé.

Radiographie standard

Indications (HAS (2000) [22]

- Suspicion d'une origine symptomatique.
- Sinon : non systématique et pas avant 7 semaines.
- Il n'est pas utile de les répéter.

Incidences

- Cliché de face en incidence postéro-antérieure de De Seze
- Cliché de profil.
- ± Clichés complémentaires : clichés de $\frac{3}{4}$ du rachis, sacro-iliaques, etc.

Signes à rechercher

- Evocateurs de lomboradiculalgies symptomatiques : fractures, infections, tumeurs, avec de possibles faux négatifs.
- Evocateurs de dégénérescence discale : pincement discal (forte association avec la lombalgie, sans lien de causalité établi), les hernies discales ne sont pas détectées.

Sensibilités et spécificités de la radiographie standard [23]

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Tumeurs	60	95
Infections	82	57

Scanner

L'indication d'un scanner ou d'une IRM doit rester exceptionnel. L'IRM est préférée au scanner mais le scanner conserve sa place en cas de contre-indication à l'IRM ou d'indisponibilité de cet examen et en cas de suspicion d'une étiologie grave.

Le scanner est plus disponible que l'IRM. Cependant, son utilité n'est pas démontrée dans l'évaluation de la lombalgie. La reproductibilité inter et intra observateur est correcte pour les anomalies discales mais faible pour les autres lésions (articulaires postérieures, sténose canalaire).

IRM

L'IRM est l'examen de référence dans la pathologie lombaire et les radiculopathies. De la même façon qu'en radiographie standard, il existe une association entre les anomalies visibles à l'IRM et la symptomatologie douloureuse sans qu'un lien de causalité n'ait été retrouvé.

Il n'est pas recommandé de renouveler ces examens sauf évolution anormale des symptômes ou si un traitement invasif est envisagé.

Résumé de l'évaluation initiale

L'évaluation clinique reste la pierre angulaire pour l'approche thérapeutique en permettant d'éliminer les symptomatologies non communes. Dans plus de 85% des cas, un diagnostic étiologique définitif ne peut être fait [3]. Les anomalies radiologiques isolées ne constituent pas alors une base pour la prise en charge initiale du patient, sauf dans les cas particuliers où un traitement chirurgical est envisagé.

Corrélations radio-pathologiques

Les anomalies radiologiques sont fréquentes, mais manquent de spécificité quant à l'origine spécifique de la douleur [24] (environ ¼ des hernies discales sont découvertes fortuitement lors d'un examen d'imagerie). La confrontation aux données de l'anamnèse et de l'examen clinique est essentielle.

La dégénérescence discale se manifeste par des signes visibles au sein du disque et des structures adjacentes [21]. Tous ces signes sont associés à la douleur lombaire, mais individuellement, aucune de ces lésions ne peut être prise seule pour la cause de la douleur [25].

Anomalies discales

Les anomalies discales témoignant de la dégénérescence sont :

- La perte de hauteur du disque,
- La dédifférenciation nucleus-annulus sur la séquence T2 par perte de l'hydratation nucléaire,
- La hernie discale.

Hernies discales

Les hernies discales sont décrites par rapport :

- A leur niveau ;

Niveau	Fréquence (%)
L1-L2	5
L2-L3	14
L3-L4	19
L4-L5	35
L5-S1	27

- A leur côté : médiane, droite, gauche
- A leur localisation : médiane, para-médiane, foraminale, extraforaminale
- Au ligament longitudinal postérieur
 - o Hernie sous ligamentaire : contenu par le LLP ;
 - o Hernie trans ligamentaire : le LLP est perforé.
 - Cas particulier : la hernie transdurale, exceptionnelle, lorsque l'enveloppe durale est perforée.
- A leur morphologie (figure 12) :
 - o Le bombement discal n'est pas à proprement parler un type de hernie mais une conséquence de la perte de la hauteur discale avec étalement du disque au-delà de la limite des corps vertébraux sus et sous jacents ;
 - o La protrusion : le noyau est prostrus mais reste contenu au sein de l'anneau fibreux ;
 - o L'extrusion : le noyau sort de l'anneau au travers d'un défaut mais reste physiquement associé au disque ;
 - o La séquestration : le noyau est séparé du reste du disque

Leur retentissement sur une racine (contact, compression) doit être mentionné.

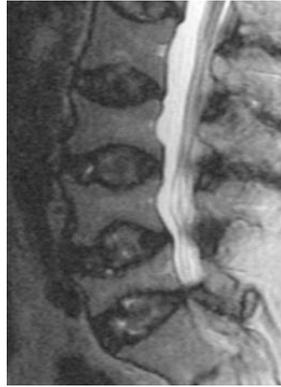
Dégénérescence discale

De nombreux systèmes de grade de dégénérescence discale existent [26].

A l'IRM, l'échelle de Pfirrmann est facile à appliquer (séquence sagittale T2 réalisée en pratique courante) et a montré une bonne fiabilité interobservateurs [27] (figure 11).

Perte de la hauteur discale

Lors du vieillissement normal, la hauteur discale a tendance à augmenter (déformation des vertèbres prototypiques par le disque robuste) [28].



Lors de la dégénérescence discale pathologique, la hauteur discale, au contraire, diminue.



De nombreux index existent pour quantifier la hauteur discale (figure 15) [29].

Spinal level	Discs per level	Mean DHI	Mean Dabbs	Mean Farfan	Mean disc convexity index	Mean height in cm (SD)	Posterior height in cm (SD)
T ₁₂ -L ₁	83	0.275	0.5786	0.3623	1.3671	0.645 (0.088)	0.505 (0.107)
L ₁₋₂	100	0.3124	0.7064	0.423	1.32	0.777 (0.1045)	0.61 (0.11)
L ₂₋₃	112	0.3626	0.8293	0.454	1.3402	0.918 (0.128)	0.712 (0.171)
L ₃₋₄	106	0.4077	0.9219	0.4965	1.3154	1.014 (0.1145)	0.757 (0.134)
L ₄₋₅	77	0.4501	1.0196	0.5491	1.1991	1.084 (0.1175)	0.792 (0.143)
L _{5-S1}	50	-	0.9558	0.542	1.0831	0.98 (0.1437)	0.641 (0.114)

DHI disc height index, *SD* standard deviation

[29]

Anomalies extra-discales

Modifications des plateaux vertébraux : classification Modic

Les remaniements des plateaux vertébraux sont décrits selon une classification historadiologique appelée « Modic » (figure 10) [30]. Il est admis que le Modic 1 est associé à des douleurs lombaires compte tenu de son caractère inflammatoire.

Remodelage des structures adjacentes

Les remaniements hypertrophiques des articulaires postérieures peuvent être identifiés ainsi que leur caractère congestif ou non.

Le rétrécissement des foramens, mieux visible au scanner, peut être en lien avec une saillie herniaire, une hypertrophie articulaire postérieure, des ligaments jaunes, la présence d'un kyste synovial et favorisé par des anomalies de la statique rachidienne.

Au total

La lomboradiculalgie est un symptôme fréquent. L'évaluation initiale a pour but d'exclure les symptômes d'origine extra-rachidienne et les lomboradiculalgies symptomatiques qui nécessitent un traitement spécifique. Lorsque commun, ce symptôme est d'évolution variable et imprévisible. Le problème survient lorsqu'il devient un handicap physique, psychique, professionnel, social. L'évaluation radiologique devient nécessaire lorsque des thérapeutiques ciblées sont envisagées, mais reste d'interprétation délicate compte tenu de l'absence de spécificité des anomalies visualisées.

Prise en charge thérapeutique

L'arsenal thérapeutique est vaste et en perpétuelle croissance. Or, les preuves d'efficacité sont rares.

Pour aider le médecin dans sa prise en charge, plusieurs guides sont proposés, dont celui proposé par l'ANAES en 2000 [22] et celui proposé par le Journal européen de la colonne vertébrale en 2006 [31], bien que parfois contradictoires.

La prise en charge doit être multidisciplinaire, avec pour objectifs :

- Le contrôle de la douleur,
- L'amélioration de la qualité de vie,
- La prévention ou la diminution du handicap physique et psychique,
- Le retour au travail.

Les traitements conservateurs sont privilégiés tout en évitant les traitements médicamenteux au long cours pouvant induire une dépendance.

Traitements conservateurs

Les traitements efficaces sont les antalgiques, en particulier la morphine, les AINS (pour une durée courte < 15 jours) et la réalisation de deux ou trois infiltrations épidurales de corticoïdes.

Le médecin de famille doit pouvoir prescrire de la morphine rapidement en cas de persistance de la douleur et adresser au rhumatologue dans un délai de 10 jours en cas d'inefficacité.

Le patient doit être informé sur les thérapeutiques efficaces et non efficaces, source de perte de temps et d'argent pour la collectivité (cortisone, corsets, tractions, repos au lit strict) [8].

Non invasifs

Les méthodes non invasives comprennent des traitements médicamenteux et non médicamenteux.

La durée de ce traitement est variable et le patient, aidé par les professionnels de santé, est le propre acteur de sa gestion.

Traitement médicamenteux

- Recommandés [31] :
 - Antalgiques (paliers 1, 2 puis 3) sur de longues durées
 - Anti-inflammatoires non-stéroïdiens sur une courte durée (15 jours)
 - Décontractants et myorelaxants sur une courte période (< 2 semaines)
 - Anti-dépresseurs
- Non recommandés :
 - Corticoïdes
 - Colchicine

Traitements non médicamenteux

- Recommandés : manipulations (sur le court terme), éducation, thérapies cognitivo-comportementales, réhabilitation psychosociale
- Non recommandés : massages

Infiltrations

Infiltrations épidurales de corticoïdes

Les injections locales (épidurales) de corticoïdes sont répandues. Elles visent à neutraliser la douleur au plus près de son origine au moyen de l'injection de corticoïdes (inhibition de la synthèse de médiateurs pro-inflammatoires), souvent en association avec l'injection d'un anesthésique local (interruption de l'influx nociceptif).

Utilisées depuis le début des années 1900, des études ouvertes ont montré son efficacité, mais les études randomisées ne montrent un gain qu'à court et à moyen terme [32]. En pratique, cela signifie qu'elle peut aider à passer une phase particulièrement douloureuse mais ne modifie pas l'évolution naturelle de la maladie.

Les complications sont rares si les règles de précaution et les contre-indications sont respectées. Elles sont dominées par le risque septique.

Depuis février 2017, la spécialité pharmacologique auparavant autorisée par l'HAS pour l'injection épidurale, l'ALTIM, n'est plus disponible, nécessitant le recours à des préparations alternatives. La seule approuvée est l'HYDROCORTANCYL 2,5% qui avait pourtant été retirée du marché en 2014 [33]. Devant un risque rare mais sérieux de complications neurologiques, ses conditions d'utilisation ont été restreintes avec certaines voies ne devant pas être pratiquées (2017).

L'injection épidurale de corticostéroïdes ne doit pas être réalisée par voie foraminale, par voie épidurale postérieure pour le rachis cervical ou sur les rachis préalablement opérés.

Infiltrations intra-articulaires postérieures de corticoïdes

Les infiltrations intra-articulaires postérieures de corticoïdes semblent avoir un effet antalgique sur une population sélectionnée par des tests (soulagement après injection de la lidocaïne dans l'articulation), mais uniquement à court et moyen terme [34].

Traitement chirurgical

La chirurgie conventionnelle offre de bons résultats, mais avec une morbidité non négligeable et des risques de récurrence fréquents.

Indications

Le traitement chirurgical est indiqué en urgence dans les situations suivantes, si l'imagerie atteste la présence d'une volumineuse hernie :

- Hyperalgésie : douleur intolérable obligeant le patient à rester aliter, lui interdisant tout mouvement, malgré des antalgiques de palier 3 testés pendant environ une semaine;
- Symptômes paralytiques : déficit moteur < 3 et/ou s'aggravant rapidement;
- Syndrome de la queue de cheval : parésie flasque des membres inférieurs, troubles sphinctériens et anesthésie en selle.

En dehors des situations d'urgence, le traitement chirurgical est envisagé exceptionnellement, après échec des traitements conservateurs, dans des cas sélectionnés de symptomatologie invalidante.

Techniques chirurgicales

La chirurgie des discopathies dégénératives sont de 3 types [35] :

- La discectomie simple,
- La discectomie subtotale,
- La discectomie totale.

Les résultats et les complications de ces techniques ont été peu comparés dans la littérature. Les techniques chirurgicales impliquant un geste discal lombaire ont évolué ces dernières années grâce à l'apparition d'écarteurs de chirurgie mini-invasive.

La discectomie simple

Geste le plus fréquemment réalisé en chirurgie vertébrale lombaire, elle est typiquement réalisée pour une cure de hernie discale "banale", permettant de supprimer un conflit discoradiculaire.

L'objectif est simplement de retirer le fragment discal conflictuel et les fragments libres qui se présentent dans l'espace intersomatique. L'abord de l'espace intersomatique peut nécessiter une laminectomie partielle.

À ce jour, la microdiscectomie (qui utilise un système de magnification optique) est la technique de référence avec de nombreux avantages : réduction des pertes sanguines, de la durée de séjour postopératoire et de la consommation d'antalgiques avec un taux de complications non supérieur à celui rapporté avec une voie classique.

La discectomie subtotale et arthrodèse lombaire circonférentielle

Les pathologies dégénératives concernées sont : le spondylolisthésis dégénératif, la discopathie inflammatoire, la lombalgie post-discectomie ou la récurrence itérative de hernie discale.

La discectomie subtotale est réalisée par instrumentation postérieure classique par vis pédiculaires et tiges, associée à un avivement postérolatéral ± suivi de la mise en place d'une greffe postérolatérale. Puis une arthrodèse intersomatique instrumentée par voie postérieure (PLIF) ou transforaminale (TLIF) est réalisée.



La discectomie totale/arthrodèse intersomatique par voie antérieure (ALIF)

La voie d'abord est antérieure, ce qui permet un avivement optimal et complet.

C'est la technique de choix lorsque l'indication opératoire implique la résection discale complète sans geste canalaire (décompression postérieure non nécessaire).

La discopathie inflammatoire (Modic I) est l'indication idéale, suivie du spondylolisthésis dégénératif (de grade 1 ou 2).



Résultats

L'efficacité de la chirurgie est estimée entre 76 et 93% [10]. Cependant, l'efficacité semble avoir tendance à s'estomper sur le long terme [36][37].

Il n'a pas été trouvé de facteur influençant les résultats de la chirurgie.

Inconvénients

Socio-économiques

La chirurgie nécessite une hospitalisation de 1 à 4 jours avec un arrêt de travail prolongé (entre 4 semaines et 3 mois) et son coût n'est pas négligeable.

Complications

Le risque de complications est faible (0,5-3%) [8] mais potentiellement grave :

- Risques liés à l'anesthésie
- Risques non spécifiques (embolie pulmonaire)
- Risques spécifiques: brèche durale, hématome avec risques neurologiques, spondylodiscite infectieuse, lésions vasculaires...

Effets indésirables

Les effets indésirables potentiels de la chirurgie rachidienne sont :

- La formation d'un tissu cicatriciel avec risques de compression et d'adhérences nerveuses ;
- L'apparition d'une instabilité articulaire générée par la réduction de l'espace intersomatique et de l'altération de l'angle vertébral ;
- Une accélération du processus de dégénérescence discale (perturbations mécaniques causées par le remodelage occasionné).

Le syndrome d'échec de la chirurgie lombaire ou failed back surgery syndrom (FBSS)

Il correspond en la persistance ou la récurrence de douleurs lombaires avec ou sans radiculalgie après une ou plusieurs chirurgie(s) lombaire(s). Son incidence est estimée entre 10 et 40% [12].

La récurrence

Les récurrences ne sont pas rares. Elles semblaient plus nombreuses quand les hernies étaient de petite taille par rapport aux larges hernies [38]. Le taux de réopération varie selon les études mais se situe aux alentours des 10% [39][40][41].

En dehors des situations relevant de l'urgence, les indications chirurgicales doivent être pesées et les bénéfices et risques exposés clairement aux patients concernés.

Procédures mini-invasives

Généralités

De nouvelles techniques « mini-invasives » percutanées radioguidées ont émergé depuis quelques années, se présentant comme une alternative à la chirurgie.

Principes

Leur principe est une approche minimaliste du disque intervertébral au moyen d'une aiguille (donc limitant les lésions des structures adjacentes) sous guidage radiologique pour y permettre la discectomie, au moyen d'effets physiques (nucléotomie) ou chimiques (nucléolyse).

Actions mécaniques	APLD ¹
Actions thermiques	Laser Radiofréquence
Actions chimiques	Papaïne Ozone Alcool gélifié

Indications

Critères cliniques

Douleurs lombaires et/ou radiculalgies résistantes au traitement conservateur pendant 2 à 3 mois

Critères radiologiques

Une discopathie dégénérative et/ou une hernie discale en rapport avec la symptomatologie.

A noter qu'une discographie est réalisée avant une IDET², une nucléoplastie et une APLD.

Contre-indications

Les contre-indications générales de ces techniques sont :

- Les urgences chirurgicales ;
- Une infection disco-vertébrale récente ;
- Un fragment discal libre.

Complications

Les complications incluent les saignements, les infections (la discite est la complication la plus fréquente), la ponction thécale inadvertante aboutissant en une pneumocéphalie avec céphalées intenses, les lésions neurologiques, les réactions allergiques, le pneumothorax (pour les ponctions des vertèbres thoraciques) et les malaises vagues.

¹ APLD : Automated Percutaneous Lumbar Discectomy

² IDET : Intra-Discal Electrothermal Therapy

Choix de la procédure

Le premier agent thérapeutique à avoir été utilisé fut la papaïne. Elle fut utilisée depuis les années 1960 avec une étude randomisée contre placebo ayant validé son indication dans le traitement des douleurs lombaires chroniques associées à des radiculgies, mais devant de nombreux effets indésirables, parfois graves (allergiques notamment), sa production a cessé depuis 2001.

Depuis, de nombreuses substances ont été utilisées et ont montré une efficacité globale très satisfaisante, mais sans véritable étude randomisée pouvant permettre leur recommandation officielle. La chimio-nucléolyse est par contre inscrite à la nomenclature générale des actes professionnels.

Aucune de ces procédures n'apparaît meilleure qu'une autre si on regarde leur efficacité. D'autres facteurs intervenant dans le choix de la substance à utiliser sont à prendre en compte, notamment le confort durant le geste, le coût de la procédure et les complications.

Avantages du mélange oxygène-ozone :

Parmi ces substances, l'ozone est utilisé depuis des années dans plusieurs pays européens (particulièrement en Italie et en Allemagne mais aussi en Espagne), d'Amérique (Argentine, USA) et d'Asie (Inde, Corée, Chine).

Ce traitement reste méconnu en France, pratiqué uniquement à Paris (Hôpital de la Pitié Salpêtrière) et à Marseille (Hôpital Sainte-Marguerite).

Ses avantages sont son efficacité, sa réalisation facile, rapide et confortable, son faible coût et un faible taux de complication rapporté (<0,1%).

Il présente l'avantage de ne pas avoir de contre-indication absolue [42], et peut être utilisé chez les patients présentant un FBSS ou sur des larges hernies ou des fragments libres.

L'ozone

Généralités

L'ozone est un gaz transparent formé par 3 atomes d'oxygène (O₃).

Il est majoritairement présent dans la stratosphère où il joue le rôle de barrière anti-UV du soleil. La pollution, en rejetant du chlorofluorocarbure, favorise la destruction de l'ozone qui est catalysé en dioxygène, responsable du « trou » dans la couche d'ozone.

Dans la basse atmosphère, l'ozone est un polluant dangereux et un marqueur de pollution, produit notamment par les feux de forêt et certaines usines. Au-delà d'un certain seuil, l'ozone est nocif pour les poumons, les reins, le cerveau et les yeux, responsable d'œdème pulmonaire, de troubles de la vision, de néphrite aiguë, vertiges, asthénie, etc.

Son application à des fins médicales paraît alors paradoxale mais, utilisée à des concentrations établies et contrôlées, l'ozone ouvre des perspectives thérapeutiques intéressantes dans de nombreux domaines.

Historique

Découverte de la molécule

L'ozone a été découvert en 1848 par un allemand, Christian Friedrich Schonbein. Son nom dérive du grec qui signifie « exhaler une odeur ».

Le premier générateur d'ozone

Le premier générateur d'ozone a été fabriqué à Berlin par Von Siemens.



Composé de tubes de verre revêtus d'une feuille d'étain connectés à 2 bornes de liaison, il forme l'ozone par la décharge d'un courant électrique lorsque l'oxygène y passe.

Découverte de ses propriétés antiseptiques

Les premiers travaux sur l'ozone se sont intéressés à ses propriétés désinfectantes.

Marius Paul Otto, un chimiste français a par la suite fondé une entreprise spécialisée dans le traitement des eaux ; des installations de traitement de l'eau potable par l'ozone ont vu le jour. La première usine purifiant l'eau par l'ozone est utilisée par la ville de Nice depuis 1907.

En 1998, l'ozone a permis à la ville de Marseille et à son agglomération d'être classée première ville de France pour la qualité de son eau (magazine « ça m'intéresse ») selon les normes de l'OMS.

Ces usines sont aujourd'hui moins nombreuses, partiellement délaissées notamment en lien avec l'apparition du chlore.

Découverte de ses vertus thérapeutiques

Plusieurs publications ont ensuite décrit l'utilisation de l'ozone à des fins médicales (1885 : *Ozone*, Dr C.J Kenworthy ; 1911 : *A Working Manual of High Frequency Currents*, Dr N.M. Eberhart).

Les premières expériences ont montré que l'ozone, à des doses adéquates, induisait le développement de taux excessifs de substances anti-oxydantes.

Ses premières applications médicales datent de la Première Guerre Mondiale où il était utilisé dans le traitement des gangrènes et des blessures surinfectées des soldats allemands.

Développement de son utilisation médicale

En 1958, Joachim Hansler déposa une marque commerciale sur le premier générateur d'ozone médical avec un régulateur de dose pour les mélanges oxygène/ozone : Ozonosan PM 58.

L'ozone a été ensuite largement utilisé dans le traitement de pathologies immunodéficientes comme le SIDA au moyen de l'autohémothérapie (réinjection de sang traité par ozone).

En 1982, Jacobs a montré une absence d'effet indésirable sur plus de 5 millions de sessions d'ozonothérapie pour différentes pathologies.

A ce jour, l'ozone présente des applications dans de multiples domaines médicaux mais la communauté scientifique semble avoir toujours été prudente quant à sa recommandation.

La première description de l'injection d'ozone pour le traitement des lombalgies en para-vertébral a eu lieu en 1989 par Verga et celle de l'injection intra-discale en 1990 par Muto.

Propriétés

L'ozone est une forme instable de l'oxygène qui, dans l'eau, réagit avec des molécules organiques en donnant un électron : c'est l'oxydation.

La réaction oxydative produite par l'ozone est appelée ozonolyse.

Cette réaction peut impliquer de multiples molécules pour lesquelles l'ozone a une affinité. Ces molécules deviennent ainsi des antioxydants.

L'ozone est ainsi rapidement inactivé en créant un système tampon.

➤ Propriétés énergétiques

L'ozone améliore l'oxygénation tissulaire et la production d'énergie tissulaire (augmentation de la flexibilité des globules rouges, stimulation de la myéloprolifération produisant des érythrocytes, augmentation de l'affinité de l'oxygène pour l'hémoglobine induisant un relargage de l'oxygène, augmentation de l'utilisation de cet oxygène par la voie de l'ATP pour produire de l'énergie).

L'augmentation de l'approvisionnement et de la stimulation de la création d'énergie tissulaire diminue la fatigue et les douleurs musculaires.

➤ Propriétés rhéologiques

En augmentant la flexibilité des globules rouges et en diminuant l'adhésion cellulaire, il diminue la viscosité sanguine, inhibant la formation de caillots.

L'ozone a donc de fortes propriétés rhéologiques améliorant l'oxygénation tissulaire chez les patients présentant des pathologies ischémiques.

➤ Propriétés antiseptiques

Les propriétés antimicrobiennes, bactéricides, virucides et fongicides sont liées à la stimulation du système immunitaire (stimulation des polynucléaires neutrophiles et des antigènes) et à l'affaiblissement des micro-organismes soumis à un stress oxydatif.

➤ Propriétés antalgiques

Les effets analgésiques sont principalement en lien avec l'activation de substances anti-inflammatoires.

La dose d'ozone administrée est particulièrement importante et ne doit pas excéder les capacités anti-oxydantes de l'organisme au risque de produire des altérations tissulaires. Une dose de 20 à 30 µg/ml est couramment utilisée en médecine. A plus forte concentration (30 à 70 µg/ml), il est toxique sur les membranes cellulaires. Son utilisation à de plus faibles concentrations améliore par contre la microcirculation [43].

Applications médicales

L'utilisation de l'ozone en médecine ou ozonothérapie est une technique de médecine non conventionnelle.

On l'utilise en topique, en sous cutané, en intra-musculaire, en intra-rectal ou en intra-veineux. Les douleurs musculaires comme celles liées à l'augmentation de l'acide lactique avec diminution subséquente du pH peuvent être soulagées par l'ozone.

L'utilisation intra-articulaire peut être utilisées dans les traumatismes, les infections et l'arthrose, les meilleurs effets étant obtenus pour les articulations compartimentées comme le genou.

Dans le traitement des lombalgies, l'injection en intra-discal semble plus efficace que les injections paravertébrales et foraminales [44].

Mécanismes d'action discal

Le rationnel de l'utilisation de l'ozone dans le traitement des lombalgies et des radiculalgies discogéniques tient compte de 2 actions principales : mécaniques et biochimiques [44].

Effets mécaniques : réduction du volume et de la pression discale, et amélioration de la microcirculation

La forte oxydation des protéoglycans composant le nucleus pulposus résulte en la libération de ses molécules d'eau. En l'espace de 5 semaines, la matrice gélatineuse est remplacée par du tissu fibreux. Cette déshydratation discale est responsable d'une diminution du volume du disque et donc d'une rétraction de la hernie. Cette propriété est particulièrement exploitée lorsqu'il existe une radiculalgie, la réduction de volume de la hernie réduisant la compression nerveuse, avec arrêt du processus de démyélinisation autour du nerf.

La diminution de volume est responsable d'une réduction de la pression discale, avec amélioration de la microcirculation et diminution de la stase veineuse [45].

Effets biochimiques : antalgique et anti-inflammatoire

Les effets anti-inflammatoires sont en lien avec l'inhibition de la cascade inflammatoire et augmentation de la libération d'immunosuppresseurs [45].

L'ozone agit également directement sur la nociception, par activation du système anti-nociceptif descendant et libération d'endorphine, avec blocage de la transmission du signal nocicepteur au thalamus et au cortex [46] et inhibition des médiateurs de la douleur [45].

C'est cette propriété qui est particulièrement exploitée lors de l'injection d'ozone dans d'autres sites (musculaires, foraminaux, articulaire...)

Par ailleurs, l'ozone possède des propriétés antiseptiques particulièrement intéressantes dans le cadre des traitements invasifs. Des études récentes se sont même intéressées à son utilité dans le traitement de spondylodiscites [47].

Ainsi, en comparaison avec l'évolution naturelle de la discopathie, l'ozone semble accélérer le processus normal de guérison sans en modifier l'aboutissement (contrairement à la chirurgie qui accélère les processus de dégénérescence) [48].

Revue de la littérature

Efficacité clinique

Depuis 1990, de multiples études observationnelles se sont intéressées au traitement des lombalgies et/ou des radiculalgies d'origine discale par l'injection intra-discale d'ozone et ont révélé une très bonne efficacité du traitement par ozone intra-discal avec des résultats satisfaisants à court et à long terme, essentiellement basés sur une évaluation par les échelles EVA et MacNab modifiées.

Mais actuellement, aucune étude randomisée contre placebo n'a été menée, ne pouvant valider son efficacité et son innocuité et freinant sa recommandation dans le traitement des douleurs lombaires et des radiculalgies discogéniques. Andreula et al [45] s'appuient sur le fait que les patients ne veulent pas être randomisés, ayant déjà expérimenté l'échec d'un traitement médical.

Les mélanges d'ozone et d'oxygène sont administrés depuis plus de 15 ans avec plus de 50 000 patients traités par l'ozone [9]. Les critères d'inclusion de la plupart des études sont larges et les concentrations d'ozone utilisées variables.

Une méta-analyse réalisée en 2012 par Magalhaes et al [49] évaluait le niveau d'évidence et le grade de recommandation pour l'injection intra discale et para vertébrale de l'ozone.

Concernant l'injection intra-discale, le niveau d'évidence était faible, sur la base d'études incertaines, avec un grade de recommandation 1C selon Guyatt et al, soit une forte recommandation avec des preuves de faible qualité.

L'injection paravertébrale a apporté plus de preuve, avec un niveau d'évidence plus élevé et un grade de recommandation 1B.

Une méta-analyse réalisée en 2010 par Steppan et al [50] reprenait 12 études ayant traité une population de 8000 patients dans différents centres avec des critères d'inclusion larges (patients âgés de 13 à 94 ans, imprécision diagnostique), sur tout type de discopathie (bombement, protrusion, extrusion) avec des concentrations d'ozone variables (de 2 à 4,2%) et des quantités injectées en intra-discal aléatoires (de 1 à 15ml), avec ou sans injection extra-discole et avec ou sans injection de corticoïdes et/ou anesthésiques locaux complémentaires. Malgré cette cohorte hétérogène, l'efficacité de l'ozone était avérée avec une baisse de l'EVA de 3,9 points, une amélioration de l'ODI (25,7 points) et un succès selon l'échelle d'évaluation modifiée MacNab de 79,7%. Le taux de complications retenu, incluant les complications mineures et passagères et les complications plus graves, était de 0,064%.

Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par traitement chirurgical, mais le taux de complications est nettement moindre (<0.1%) et le temps de récupération raccourci.

En comparaison avec les autres techniques percutanées, l'efficacité est similaire, mais le taux de complications est moindre.

La seule étude randomisée a été réalisée par Gallucci et al en 2007[51]. Elle comparait l'efficacité du traitement par corticoïdes seuls ou par corticoïdes avec ozone intra-discal. Le succès était meilleur à 6 mois en cas d'adjonction d'ozone intra-discal (74%) à l'injection de corticoïdes seuls (47%).

En 2014, Buric et al [52] ont montré que l'amélioration clinique persistait sur le long terme : 82% et 88% à 5 et 10 ans.

En 2016, Bonetti et al [53] ont montré l'intérêt de l'utilisation de l'ozone sur des hernies existant depuis plus de 2 ans, avec une amélioration de la symptomatologie de façon très précoce (au 10^{ème} jour).

En 2016, Barbosa et al [54] n'ont par contre pas trouvé de véritable amélioration chez les patients préalablement opérés (maigre amélioration des douleurs et une absence d'amélioration sur les scores fonctionnels). L'idée, cependant, que l'ozone devrait toujours être testé avant la chirurgie est modérée par Vanni et al [55] : ils mettaient en garde sur les difficultés opératoires rencontrées au décours d'injections d'ozone par voie foraminale.

Le bénéfice éventuel de plusieurs injections a été peu étudié, mais ne semble pas amener d'amélioration significative lorsque réalisées en systématique [56][52].

Modifications radiologiques

- Réduction du volume discal et herniaire.

Les publications montrent une tendance à la réduction de volume du disque et de la hernie après ozonolyse.

Réduction de la taille du disque

- Lehnert et al [57] : TDM : Diminution de volume du disque à 6 mois chez 96,1% (-7,70% en moyenne, de -0,29 à -22,31%) en utilisant le logiciel Siemens syngo volume calculation program.
- Bruno et al [48] : IRM : Diminution de volume discal à 3 ans chez 84% en utilisant le logiciel IDVA (Intervertebral Disc Volume Analysis) (-4 à -5% en moyenne).
- Splendiani et al [58] : la réduction de volume discal est significativement différente du groupe non traité à partir du 6^{ème} mois (sans différence significative entre le groupe traité et le groupe contrôle à 2 et 4 mois) en utilisant le logiciel IDVA (-4 à -5%).

Réduction de la taille de la hernie

- Buric et al en 2012 [40] : entre 3 et 5 mois : réduction moyenne de 49% du volume de la hernie.
- Elawamy et al en 2018 [59] : à 6 mois réduction de taille de 53,76% pour une dose habituelle d'ozone, sans majoration de cette réduction en cas de concentration plus élevée d'ozone. La méthode de mesure des hernies n'est pas claire (mesures dans les plans axial et coronal). Cette diminution de volume herniaire est corrélée avec une bonne réponse thérapeutique [59], mais l'efficacité de l'ozone n'est pas en lien, de façon exclusive en tout cas, avec la réduction de volume discal.
- Apuzzo et al en 2014 [10] : à 3 mois, stabilité ou majoration de la taille de la hernie sur l'IRM réalisée 3 mois après la nucléolyse par ozone dans 64% des cas, mais ne précisent pas le mode de mesure (augmentation, stabilité, diminution de la taille de la hernie).

Donc, l'ozone induit une diminution de volume du disque et de façon plus marquée de la hernie. De cette façon, l'ozone semble accélérer le processus naturel de guérison. Il apporte un plus pour les hernies de petite taille (qui ont moins tendance à régresser spontanément) en induisant une réduction de celles-ci [48]. Ces effets sont visibles surtout à partir du 6^{ème} mois et persistent dans le temps, mais ce n'est pas le seul facteur prédictif de la réponse thérapeutique, l'efficacité de l'ozone passant par ses autres propriétés également (notamment anti-inflammatoire).

- Modifications sur les remaniements des plateaux vertébraux et la dégénérescence discale

Bruno et al en 2017 [48] n'ont pas trouvé de modification à 10 ans de la dégénérescence discale et des modifications Modic entre les patients traités par ozone et ceux non traités par ozone. Ainsi, l'ozone, contrairement à la chirurgie, n'induit pas de dégénérescence discale précoce.

Signes prédictifs d'une réponse

Beaucoup de contradictions

- Type de hernie :
 - o Pas de différence entre protrusion, extrusion et séquestration [58]
 - o Mieux pour les protrusions et les extrusions [60]
- Localisation de la hernie :
 - o Plus efficace pour les localisations centrales que foraminales [58] ;
 - o Plus efficace pour les localisations latérales (postérolatérales, foraminales et extraforaminales) que médianes [61]
- Degré de dégénérescence discale :
 - o Pas de différence [58] ;
 - o Mieux pour les faibles grades de dégénérescence (grades 1, 2 et 3 de l'échelle Pfirrmann) [60]
- Grade de compression de la hernie sur la racine :
 - o Plus efficace si simple contact radiculaire que si compression [58] ;
- Calcifications discales : moins bons résultats [52][62] [58] ;
- Un index d'ADC > 7,1 au sein de la racine pathologique sur l'IRM initiale est prédictive d'une bonne réponse à la nucléolyse discale par ozone [63] ;
- Un hypersignal de diffusion lié à un effet T2 sur l'IRM de contrôle à 2 mois est prédictif d'une réduction de volume discal à 6 mois [64]
- Une diminution de l'ADC³ sur l'IRM de contrôle à 2 mois est prédictive d'une réduction de volume discal à 6 mois [58].

Indications et contre-indications

Indications

Cibler la population à traiter est essentiel pour obtenir de bons résultats.

Critères cliniques

- Douleur lombaire d'origine discogénique, accompagnée ou non de douleur radiculaire ;
- Absence de réponse satisfaisante aux traitements conservateurs entrepris durant 4 à 6 semaines ;
- Pas de limite d'âge.

Critères radiologiques

- Discopathie avérée, voire conflit disco-radiculaire, en concordance avec la clinique ;
- Tout type de discopathie, dont les hernies extrusées ou de fragment discal migré (contrairement à la nucléolyse à la papaïne) ;
- Niveaux : possible à l'étage cervical [65] [66].

³ ADC : Apparent Diffusion Coefficient

Contre-indications

- Lombalgies symptomatiques ;
- Urgences chirurgicales ;
- Allergie à la substance (non reportée à ce jour, difficilement évaluable a priori) ;
- Troubles de l'hémostase, grossesse, déficit en G6PD, hyperthyroïdie, anémie sévère, myasthénie, infarctus du myocarde récent, antécédents psychiatriques [67].

Une chirurgie antérieure n'est pas une contre-indication, mais le risque de succès est plus faible.

Complications et effets indésirables

Les complications rapportées dans la littérature sont rares.

Sur 12 études reprenant 7859 patients traités, 51 complications ont été décrites (0,6%) [50], incluant à la fois les complications mineures et les complications graves.

Complications mineures et temporaires

- Aggravation temporaire des symptômes (6%) [68]
- Malaises vagues

Une injection lente, douce et en petites quantités permettrait d'éviter ces effets indésirables [69].

Complications graves

Les complications sévères sont très rares.

La Fédération Italienne d'Ozone (FIO) n'a rapporté aucune complication significative sur les 15000 procédures recensées depuis 2004 (malaises vagues uniquement) [69].

Les rares complications significatives rapportées dans la littérature sont au nombre de 9 :

- 1 cas de paresthésies du membre inférieur [70] ;
- 2 cas de troubles de la sensibilité du membre inférieur spontanément résolutifs [71] ;
- 1 cas d'hémorragies vitréo-rétiniennes bilatérales [72] ;
- 1 cas d'AVC⁴ vertébro-basilaire [73] ;
- 4 cas d'infections : 2 à l'étage cervical [74] [75], 2 à l'étage lombaire [76] dont 1 en lien avec une injection paravertébrale [77].

Dans les cas d'infections, des contaminations externes par mauvais protocole d'asepsie ont été mises en cause.

⁴ AVC : Accident vasculaire cérébral

Dans les autres cas, un passage brutal de l'ozone au travers de l'espace épidual a été évoqué, provoquant :

- Douleurs et arythmies cardiaques dans le cas de l'AVC.
- Une augmentation de pression brutale du LCR transmise jusqu'aux veines optiques pour les hémorragies rétinienne.
- Une lésion du nerf dans les cas de troubles nerveux.

Ces complications majeures semblent donc pouvoir être évitées en suivant rigoureusement les recommandations de bonnes pratiques, notamment une asepsie stricte, un guidage radiologique, un respect de la dose et de la quantité d'ozone injectée.

Procédure

A noter que la méthode de ponction du disque est la même pour la discographie et pour les autres méthodes percutanées.

Préparation de l'ozone

Générateur : Compte tenu de sa demi-vie courte (environ 45 minutes en air ambiant), le mélange gazeux est produit sur place grâce à un générateur, à une concentration préalablement établie et contrôlée. Les 3 façons de produire l'ozone sont :

- par effet corona (mode de production de la plupart des générateurs à destination médicale)
- par lumière ultra-violette
- par électrolyse de l'eau.

Concentration : La concentration optimale est estimée à 27,5 d'O₃/ml d'O₂ pour l'injection intra-discale, mais varie entre 20 et 40 µg d'O₃/ml d'O₂.

Guidage

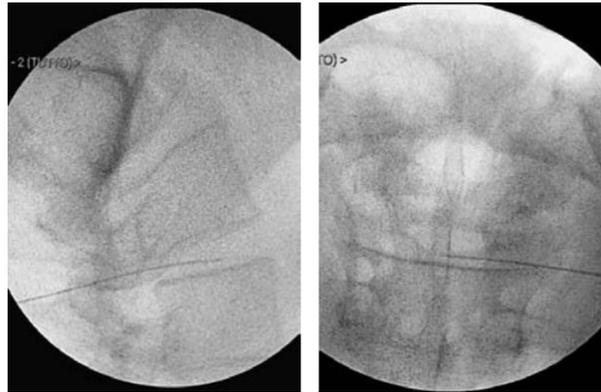
Le radioguidage s'effectue sous fluoroscopie ou sous scanner, selon la préférence de l'opérateur et la disponibilité des machines.

Ces 2 méthodes permettent une visualisation de l'aiguille et des structures osseuses.

Aucune de ces méthodes n'est supérieure à l'autre pour l'injection intra-discale d'ozone (au contraire de l'injection péri-ganglionnaire [78]).

Guidage fluoroscopique

- Avantages : moins coûteux, plus rapide, moins irradiant pour le patient, abord plus facile du disque L5-S1.
- Inconvénients : irradiation de l'opérateur.



[56]

Le contrôle du bon positionnement de l'aiguille au centre du disque s'effectue en réalisant plusieurs clichés avec des abords différents (antéro-postérieur, oblique, latéro-latéral).

Guidage scanographique

- Avantages : meilleur contrôle de la bonne position de l'aiguille au sein du disque et de la bonne diffusion du gaz au sein du disque et des espaces adjacents.
- Inconvénients : plus long, plus irradiant pour le patient, plus coûteux.

Une discographie ne doit pas être réalisée lors de la procédure, le produit de contraste réduit l'action de l'ozone et cause un obstacle en cas d'injection foraminale d'ozone [42].

Installation du patient, préparation du geste

Installation : Le patient est installé en décubitus ventral, un coussin placé sous son ventre permet un abord plus spacieux.

Mesures anti-infectieuses : Une asepsie stricte est réalisée. L'administration d'antibiotiques à titre préventif n'est pas recommandée [79][80].

Antalgie : Des antalgiques de niveau 1 à 2 sont administrés par voie générale. Une anesthésie locale est souvent réalisée, sous cutanée et parfois intra musculaire. Une anesthésie plus profonde n'est pas nécessaire.

Repérage : Une imagerie de repérage est réalisée afin de programmer de façon la plus précise possible la voie d'abord. Ainsi peuvent être déterminés l'angle d'abord ainsi que la longueur de l'aiguille devant être utilisée.

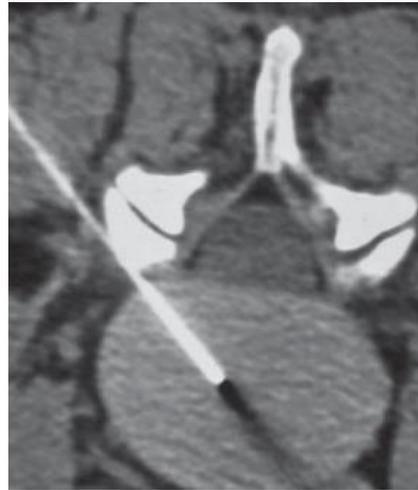
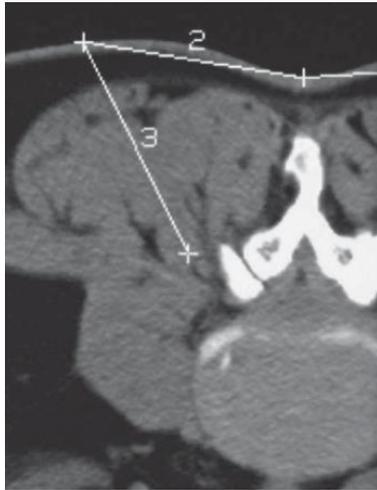
Voie d'abord

Elles sont de 2 types : postéro-latérale et translaminaire.

Postéro-latérale

- Voie d'approche la plus utilisée

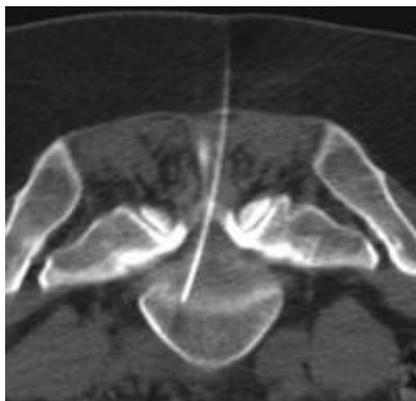
- Site de ponction : 10 cm en latéral des épineuses du côté de la symptomatologie
- Inclinaison de l'aiguille : 45° environ



[69]

Translaminaires

- Site de ponction : 2 cm en latéral de la ligne interépineuse
- Angle d'abord : perpendiculaire à la surface corporelle



[60]

Ponction discale

Aiguille : Son calibre varie de 18 à 22G. Plus elle est petite, plus elle est confortable pour le patient, causant moins de lésions adjacentes, mais moins elle est facile à manoeuvrer. Sa longueur varie de 15 à 20 cm selon le morphotype du patient.

Progression : L'aiguille est introduite de façon douce afin de rendre la procédure la plus indolore possible, elle est contrôlée par le radioguidage choisi jusqu'à ce que la pointe de l'aiguille se situe au centre du disque (nucléus pulposus).



[71]

Injection : Elle se fait de façon lente, sans forcer, en respectant la douleur. Il vaut mieux injecter une faible quantité d’ozone plutôt que de causer une douleur pouvant occasionner des malaises vagues.



[71]

Une injection complémentaire de corticoïdes et d’anesthésiques locaux en épidual peut être réalisée dans le même temps (meilleure efficacité à court terme [71]).

Contrôle : A la fin de la procédure, la diffusion du gaz au sein du disque et parfois de l’espace épidual atteste de la réussite du geste.

Le traitement peut être réalisé en ambulatoire ou en hospitalisation de courte durée (1 à 2 jours).

Un traitement antalgique, un arrêt de travail et des séances de kinésithérapie douce sont prescrits.

Les autres méthodes

En 2010, Kelekis et al [81] résumaient les principales méthodes mini-invasives utilisées.

FIGURE 1 Comparaison des différentes procédures mini-invasives radioguidées selon Kelekis et al

Method	Success rate	Complication rate
Automated percutaneous lumbar discectomy	75% [32, 33]	Technical failure rate 2.6% Mild muscle spasm 9% Functional lower limb paresis 0.4% [34]
Percutaneous laser decompression	63–89% [13, 35–37]	Intraoperative 1.1% Postoperative 1.5% [38, 39] General complication rate 0.5–1% [40]
Intradiscal electrothermal therapy	64–75% [12, 28, 41–43]	Transient and mild adverse events (radicular pain, paresthesia numbness) 0–15% [44] Serious adverse events (cerebrospinal fluid leak, cauda equine syndrome, vertebral osteonecrosis) <0.5% [44] General complication rate from meta-analysis 0.8% [28]
DiscoGel	91.4% [45]	<0.5% [45]
Intervertebral disc nucleoplasty	79% [17]	<0.5% [44]
Ozone therapy	70–85% [46]	<0.5% [47–49]
Percutaneous disc decompression	60–85% [50, 51]	0.5% [20]

Papaine

La première substance à avoir été utilisée fut la papaine en 1963 par Smith et al. Elle a été isolée du latex de la papaye en 1941 par Jansen et Balls.

Mécanisme d'action :

Il s'agit d'une enzyme protéolytique. Son principe est basé sur la dissolution chimique du noyau. Son mécanisme d'action est l'hydrolyse de protéines non-collagéniques qui connectent les chaînes longues des mucopolysaccharides. Elle a également un effet neurolytique sur les fibres nerveuses du disque. La dépolymérisation du nucleus pulposus aboutit à une baisse de la pression discale avec soulagement de la douleur.

Efficacité / Preuves :

L'utilisation de la papaine dans le traitement des douleurs lombaires chroniques a été validée par plusieurs études randomisées prouvant sa supériorité par rapport à un placebo, tout en restant inférieure à la discectomie chirurgicale [7], mais pas aux autres stratégies chirurgicales [82].

Indications / contre-indications spécifiques :

La hernie doit être contenue pour éviter le contact entre les enzymes protéolytiques et le contenu spinal (cordon médullaire, sac dural, nerfs).

Effets indésirables :

Des complications allergiques peuvent survenir, en lien avec le pouvoir immunogénique de cette enzyme végétale, avec une prévalence de 17% particulièrement en cas d'injections

répétées, mais sont rarement sévères (1,5 cas/1000), avec un taux de mortalité estimé à 0,019% [83].

Des accidents neurologiques sévères (hémorragies méningées, myélites transverses et syndrome de la queue de cheval) ont été rapportés, la plupart du temps en lien avec une injection intra-thécale.

Des infections discales sont également possibles.

A ce jour :

Devant ces nombreux effets indésirables parfois graves, elle n'est plus commercialisée depuis 2001.

APLD

Mécanisme d'action :

La discectomie lombaire percutanée automatisée (APLD) introduite par Onik consiste en la découpe et l'aspiration de 1 à 3 g de nucleus pulposus au moyen d'une sonde fenêtrée de 2,5 mm introduite dans le disque. Ce n'est pas la hernie discale elle-même qui est retirée mais une partie du disque, réalisant une décompression discale. Le ligament vertébral commun postérieur, sous tension, se charge de réduire le volume de la hernie discale. Cette technique n'est pas applicable s'il existe une rupture du ligament commun vertébral postérieur.

Efficacité / preuves :

Le taux de succès est de 70 à 80% et descend à 49% si les critères d'exclusion ne sont pas respectés. Les bombements discaux semblent être la meilleure indication pour l'APLD [84]. Un essai randomisé a montré la supériorité de la nucléolyse à la papaine par rapport à l'APLD [85] et son infériorité par rapport aux techniques chirurgicales standards [82].

Effets indésirables / Inconvénients :

Les complications sont rares et liées aux fautes techniques : discite, hématome du muscle ilio-psyas, majoration de la hernie, syndrome de la queue de cheval ont été rapportés [86].

Le coût de la procédure est élevé : achat d'une console d'aspiration et utilisation d'un nucléotome jetable à usage unique. La durée d'hospitalisation ne dépasse par contre pas 48h et la reprise du travail est possible au quinzième jour.

A ce jour :

Cette technique a été abandonnée compte tenu du coût élevé de la procédure, et des résultats inférieurs à ceux obtenus avec la chirurgie ou avec la papaine (dernier article en date de 2013). Cependant, récemment, une équipe française s'est inspirée de cette technique pour aspirer directement la hernie avec des résultats prometteurs n'ayant pas encore été approfondis [61].

IDET

Mécanisme d'action :

Introduite par Saal et al en 1997, le traitement électrothermal provoque la coagulation de l'anneau fibreux via une électrode chauffée pendant 15 minutes à 90°C, le but étant de renforcer le disque par une réorganisation des fibres de collagène et d'inactiver des récepteurs nociceptifs.

Efficacité / Preuves :

Son efficacité est débattue, variant de 40 à 71% [42], avec une baisse moyenne de l'EVA de 2,9 points [87] et une moins bonne efficacité sur le long terme. Saal et al en 2000 [88] rapportait une efficacité de 71% à 1 an sur une étude non contrôlée. Les meilleures indications semblent les sujets jeunes ayant une lombalgie sans irradiation dans les membres inférieurs associée à un pincement discal inférieur à 30 % de la hauteur initiale [87].

Effets indésirables / Inconvénients:

Le taux de complication est de 0,8%, la complication la plus sévère rapportée était une ostéonécrose vertébrale. La technique était moins efficace en cas d'obésité, de hernies volumineuses, de pincements discaux sévères ou de disques dégénérés nombreux [42].

A ce jour:

Compte tenu d'un rapport efficacité /risques faible, cette technique n'est quasiment plus utilisée.

Radiofréquence

Mécanisme d'action :

La radiofréquence est une technique utilisant une électrode placée au sein du disque et chauffée à de faibles températures (50-70°C). Cette radiofréquence casse les ponts de collagène. Le but de la radiofréquence est d'une part la thermocoagulation du tissu inflammatoire, d'autre part l'augmentation de la température de l'anneau fibreux diminuant l'influx nociceptif des petits nerfs terminaux en son sein.

Efficacité / Preuves :

Le taux de succès rapporté par des études préliminaires est de 70-80% (MacNab ou diminution de l'EVA de 2 points). 2 études randomisées ne rapportaient par contre pas de preuve de son efficacité [89][90].

Effets indésirables / Inconvénients :

Les complications sont rares (discite, syndrome de la queue de cheval). Il n'a pas été rapporté de lésion des tissus adjacents.

Le coût de l'électrode est élevé.

PLDD⁵

Mécanisme d'action :

Le laser, introduit par Choy en 1984, consiste en la vaporisation du noyau par effet photothermique du laser, résultant en la réduction du volume et de la pression discale. Une discographie douloureuse prédit une efficacité de 100% de la PLDD.

Efficacité – Preuves :

L'efficacité de cette méthode est estimée à 75% selon l'échelle MacNab modifiée [91][92], mais il n'existe pas d'étude randomisée contrôlée : ces résultats sont issus d'essais simples avec des petits échantillons présentant des critères d'inclusion, d'exclusion et des méthodes d'évaluation variables, des types de laser différents et des larges variations du temps de suivi.

Effets indésirables / Inconvénients :

La procédure est douloureuse, nécessitant une anesthésie et une réalisation par un opérateur confirmé [7].

Les complications rapportées sont principalement la discite, septique ou aseptique (lésions des plateaux vertébraux) : 0-2% [91][92]. Pour le laser CO₂, des lésions nerveuses sont également possibles (8%, transitoires pour la plupart).

Le coût de cette technique reste élevé avec un investissement initial important.

Alcool gélifié

Mécanisme d'action :

L'alcool a un pouvoir lytique plus puissant, causant la déshydratation du noyau avec rétraction de la hernie.

Efficacité / Preuves :

L'alcool gélifié apparaît très efficace (91,4%) [93].

Effets indésirables / Inconvénients :

Ses inconvénients sont la douleur générée pendant le geste, nécessitant une anesthésie.

Les potentiels dommages collatéraux (plateaux vertébraux, nerfs, dure-mère) sont limités depuis l'adjonction de gel à l'alcool limitant l'extravasation du produit.

Le taux de complication reporté est < 0,5% [81].

A ce jour:

Efficace et peu coûteux mais potentiellement délabrant et douloureux, le discogel pourrait être une technique de recours en cas d'inefficacité de l'ozone (taux de succès : 75% [59]).

⁵ PLDD : Percutaneous Laser Disc Decompression

Matériels et méthodes

Patients

Nous avons réalisé une étude de cohorte historique en recherchant sur notre base de données tous les patients ayant bénéficié d'une nucléolyse par ozone à l'Hôpital Sainte Marguerite à Marseille.

Critères d'inclusion

Nous avons inclus les patients traités à plusieurs étages discaux dans le même temps ou à distance ainsi que les patients opérés ou ayant bénéficié d'une technique mini-invasive au même étage lombaire auparavant.

Critères d'exclusion

Nous avons exclus les patients qui n'avaient pas réalisé d'IRM ni de consultation de contrôle au décours du geste.

Information

Les patients avaient reçu une information orale sur les principes, les bénéfices attendus et les risques théoriques du traitement (infection, hématome, compression) et avaient signé un consentement éclairé.

Procédure

Matériel

Aiguille et seringue

Le matériel utilisé est présenté en figure 2.

Nous avons utilisé des aiguilles Orgapix (de 18 à 23G et de 15 à 20 cm de long, en fonction de la morphologie du patient). Un filtre millipore était placé entre l'aiguille et la seringue (figure 3). Une courte acquisition scanographique était réalisée pour permettre de repérer le trajet de l'aiguille (figure 4).

FIGURE 2 Matériel nécessaire à la réalisation de la nucléolyse discale par ozone

De gauche à droite : un champ stérile, un filtre Millipore, l'aiguille, un raccord, des seringues, l'une pour l'injection de l'ozone, la seconde pour l'injection de l'anesthésiant local, aiguilles sous cutanée et intramusculaire, compresses, pansement Mèpore.

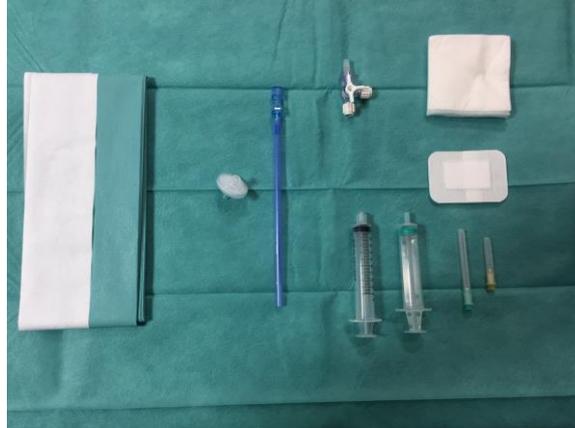
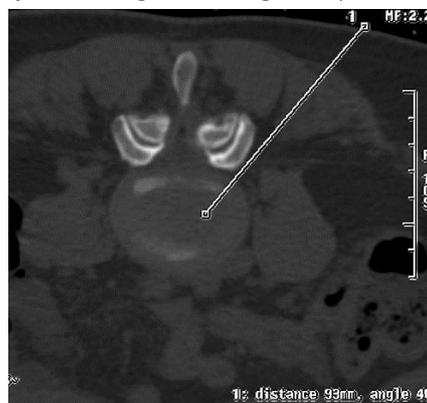


FIGURE 3 Aiguille et filtre milipore



FIGURE 4 Détermination du trajet de l'aiguille : angle et point d'entrée



Le générateur d'ozone médical

Le mélange oxygène-ozone était produit sur place en temps réel par un générateur d'ozone médical : Alnitec Ozo2futura (figure 5). L'oxygène utilisé pour la production provenait de cylindres d'oxygène pur médical. La concentration demandée était de 40mg d'ozone par ml d'oxygène pour une quantité de 10ml.

FIGURE 5 Générateur d'ozone



Technique

Guidage radiologique

Nous avons utilisé le guidage scanographique (GE Light Speed 2009 classe 3).

Installation

Le patient était allongé en procubitus.

Une antalgie intraveineuse était administrée avec du paracétamol (1g), plus ou moins du tramadol (1 à 2mg).

Du MEOPA (Mélange Equimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote) était donné sur demande.

Prévention des contaminations infectieuses

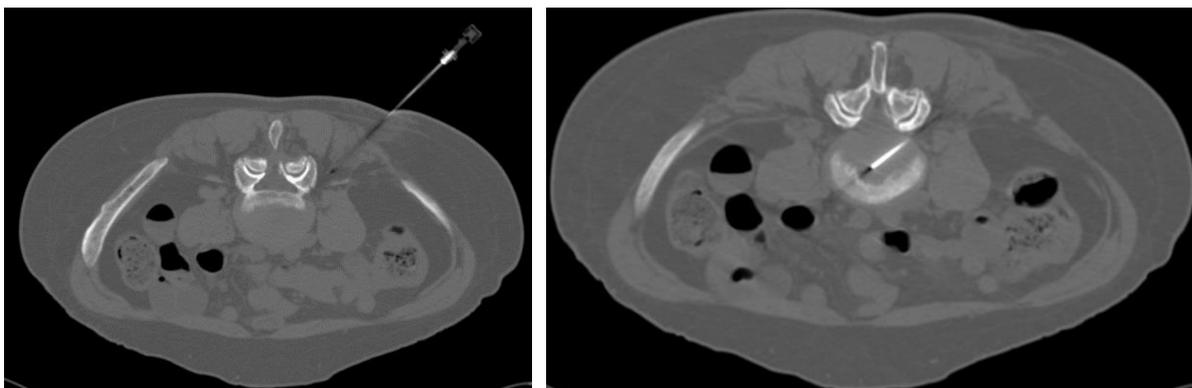
Nous n'avons pas réalisé de prophylaxie antibiotique.

La procédure était réalisée sous conditions stériles strictes.

Voie d'abord

Après une anesthésie locale sous cutanée à la lidocaïne, une voie d'abord postéro-latérale était réalisée jusqu'à ce que la pointe de l'aiguille arrive au centre du noyau (figure 6).

FIGURE 6 Visualisation scanographique du trajet de l'aiguille



Administration du gaz

Une quantité de 3,5 à 10 mL de mélange d'oxygène-ozone concentré à 30% a été lentement injectée au sein du disque.

Injections supplémentaires

Parfois, quelques millilitres de mélange oxygène-ozone étaient injectés en foraminal lors du retrait de l'aiguille.

Contrôle

La diffusion du gaz dans le disque et parfois dans l'espace épidural était contrôlée sur une dernière acquisition (figure 7).

FIGURE 7 Visualisation de la diffusion du gaz à la fin de la procédure



Surveillance

Les patients étaient hospitalisés 2 nuits dans le service de rhumatologie pour surveillance.

Données

Nous avons recueilli et analysé les données cliniques et d'imagerie.

Données cliniques

Nous avons analysé rétrospectivement les données cliniques recueillies lors des consultations pré et post-procédures afin de connaître les scores d'EVA (Echelle Visuelle Analogique) initiaux puis lors de la consultation de contrôle. Nous avons à posteriori contacté les patients pour leur soumettre un questionnaire (figure 8) et recueillir les éventuelles données manquantes.

Le critère d'évaluation principal était basé sur une diminution de l'EVA de ≥ 3 points lors de la consultation de contrôle [94].

Le critère d'évaluation clinique secondaire était basé sur la classification selon les critères MacNab modifiés (figure 9) [95].

FIGURE 8 Questionnaire

1. Sur une échelle de 0 à 10, à combien estimez-vous vos douleurs actuelles ? (0 étant une absence totale de douleur et 10 la pire douleur que vous puissiez imaginer)
2. Comment vous sentez-vous par rapport à vos symptômes initiaux ? Bien mieux / Mieux / Inchangé / Pire
3. A combien estimez-vous le degré de soulagement de vos douleurs grâce au traitement ? Entre 0% de soulagement et 100% de soulagement
4. Avez-vous pu continuer et/ou reprendre vos activités quotidiennes ? Oui / Non
5. Avez-vous souffert de recrudescence de la douleur depuis l'injection ? Oui / Non
6. Prenez-vous des antalgiques ? Jamais / Occasionnellement / Fréquemment / Tous les jours
7. Avez-vous eu recours à la chirurgie après l'injection d'ozone ? Non / Oui : le délai par rapport à l'injection était précisé
8. Etes-vous satisfait du traitement par ozone ? Oui / Non
9. Recommanderiez-vous ce traitement à quelqu'un qui souffrirait de douleurs lombaires et/ou radiculaires rebelles ? Oui / Non

FIGURE 9 Critères Macnab modifiés

Succès	Echec
<u>Excellent</u> -Disparition des symptômes -Activité physique totalement reprise	<u>Médiocre</u> -Amélioration insuffisante des symptômes
<u>Bon</u> -Episodes de lombalgies ou de radiculalgies occasionnels -Activité physique non limitée	-Besoin d'antalgiques occasionnel -Activité physique limitée
<u>Satisfaisant</u> -Amélioration des symptômes -Activité physique limitée	<u>Pauvre</u> -Absence d'amélioration des symptômes -Recours à la chirurgie

Données radiologiques

Le protocole incluait la réalisation d'une IRM avant la réalisation du geste et d'une IRM de contrôle, environ 2 mois après l'intervention.

Protocole d'IRM

Les IRM étaient réalisées sur des machines 1T ou 1,5T (PHILIPS Achieva 1,5T 2004, PHILIPS Ingenia 1,5 T omega 2015, PHILIPS Panorama HFO 1T 2013).

Les séquences réalisées étaient les séquences classiques du protocole d'exploration lombaire, sans injection : sagittal T1, T2, STIR et axial T2.

Analyse des images

Les images des IRM pré et post procédure ont été analysées à postériori par un radiologue junior (4 ans d'expérience) sur une console dédiée.

Nous avons analysé les modifications radiologiques induites en mesurant les hauteurs discales au moyen d'index discaux validés, ainsi que les surfaces discales et herniaires, les remaniements Modic (figure 10) [30] et la présence ou non de zones d'hypersignal T2 au sein du disque traité (figure 14) [97].

FIGURE 10 Calcul des index discaux

Index	Equation
Disc Height Index (DHI)	$2 \times \frac{a + b + c}{A + B + C + D + E + F}$
Dabbs	$\frac{a + c}{2}$
Farfan	$\frac{a + c}{d}$
Mean Disc Height (MDH)	$\frac{a + b + c}{3}$
Hurxthal	c

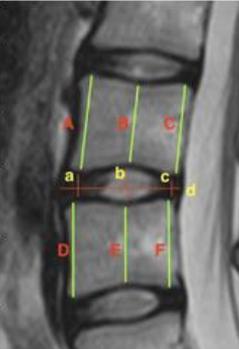


FIGURE 11 Modifications des plateaux vertébraux selon Modic : description et illustration en IRM [98]

Modic	Description	Correspondance
1	Hyposignal T1 – Hypersignal T2	Œdème
2	Hypersignal T1 – Hypersignal T2	Involution graisseuse
3	Hyposignal T1 – Hyposignal T2	Ostéosclérose

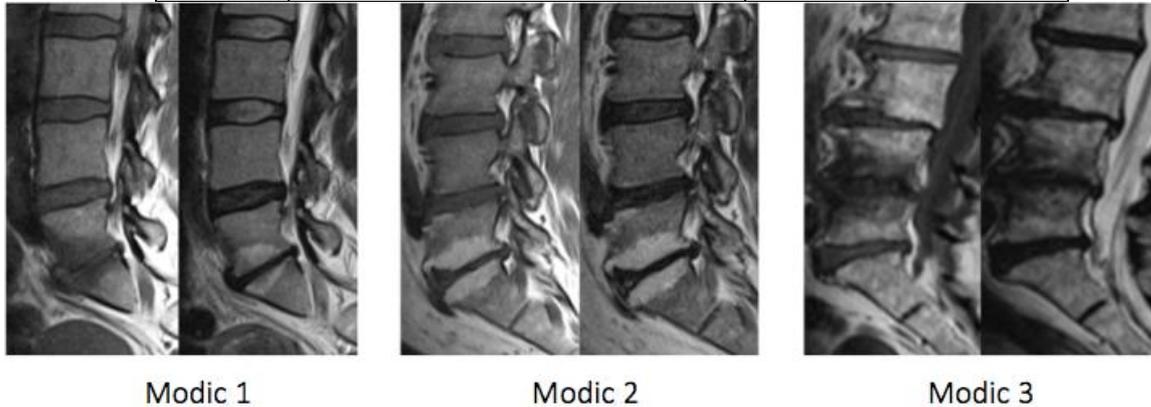
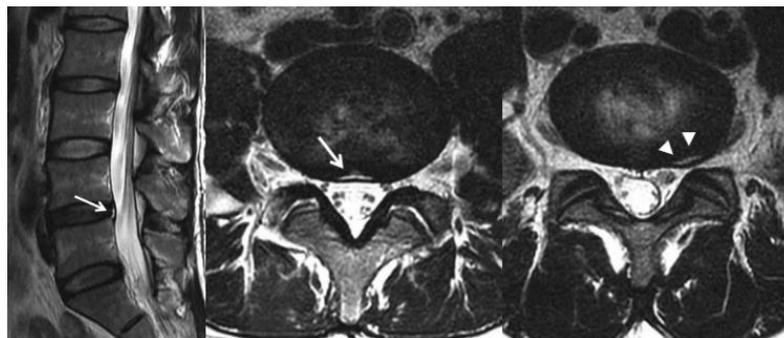


FIGURE 12 Zone d'hypersignal intense en T2 : illustration en IRM

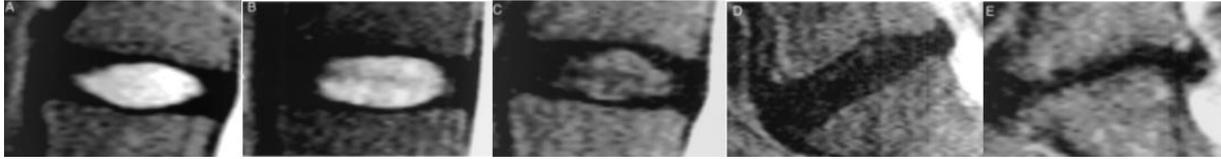


Nous avons également relevé sur les IRM initiales :

- Le grade de la dégénérescence discale selon la classification Pfirrmann (figure 11) [27] ;
- Le type de hernie : bombement / protrusion / extrusion / séquestration (figure 12) [60] [96] ;
- La localisation de la hernie : médiane / postéro-latérale / foraminale / extra-foraminale (figure 13) [96];
- Le type de conflit : contact / compression ;

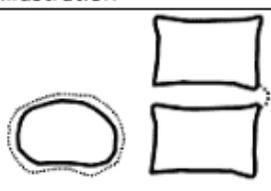
La présence ou non de calcifications au sein du disque traité était relevée sur le scanner réalisé au décours de la procédure.

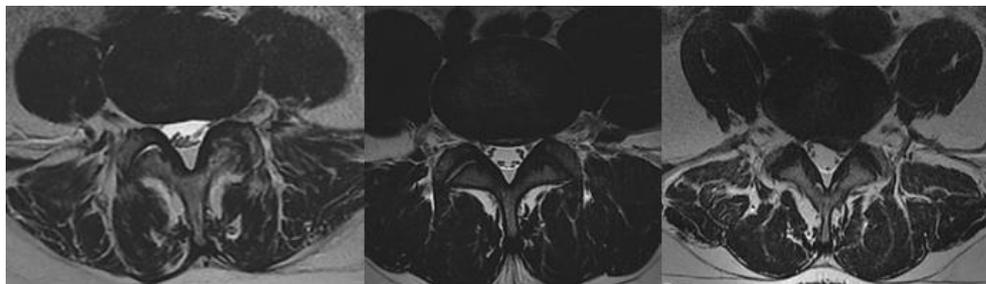
FIGURE 13 Grades de dégénérescence discale selon Pfirrmann : description et illustration en IRM



Grade	Description
I	Disque hyperintense homogène et de hauteur normale
II	Disque hyperintense hétérogène avec distinction possible entre noyau et anneau
III	Disque gris hétérogène sans distinction claire entre le noyau et l'anneau avec une hauteur normale ou discrètement basse
IV	Disque gris foncé hétérogène avec une hauteur normale à modérément diminuée
V	Disque noir collabé

FIGURE 14 Types de hernies : description et illustration en IRM

Dénomination	Description	Illustration
Bombement	Débord global concentrique du disque au-delà des contours des plateaux vertébraux, plus ou moins régulier et symétrique, lié à la perte de hauteur du disque	
Protrusion	Débord focal à base plus large que ses autres dimensions (antéro-postérieure, transversale et sagittale). La protrusion est limitée par le complexe formé par la couche superficielle de l'annulus et le ligament longitudinal postérieur (LLP).	
Extrusion	Débord focal marqué à base plus étroite que le diamètre du débord (dans le plan transversal ou sagittal) ou sans communication avec le disque d'origine. Dans l'extrusion, il y a passage de matériel issu du complexe discal central à travers l'annulus externe.	
Séquestration	Fragment discal libre ou exclu : solution de continuité avec le disque d'origine.	

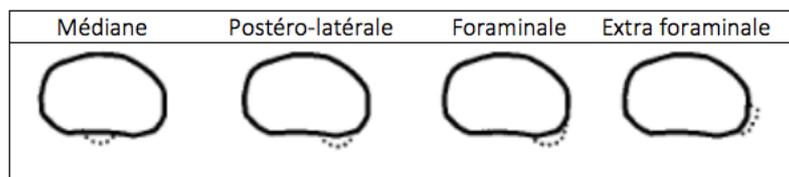


Bombement

Protrusion

Extrusion

FIGURE 15 Situation axiale de la hernie



Analyse statistique

Dans un premier temps, nous décrivons la population incluse via les moyennes et écarts-types (médianes et intervalles interquartiles) pour les données quantitatives et via les effectifs et pourcentages pour les données qualitatives.

Ensuite nous avons comparé les sujets qui présentaient une diminution de l'EVA ≥ 3 points versus les autres sujets en réalisant des analyses statistiques univariées : test du χ^2 ou exact de Fisher pour les comparaisons de pourcentages et tests de comparaisons de moyennes (ou non paramétriques de Mann Whitney) pour les variables quantitatives. La significativité statistique est retenue au seuil alpha égal à 5%.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS V20.

Résultats

Patients

De septembre 2014 à juillet 2018, 22 patients ont bénéficié d'une nucléolyse discale par ozone à l'Hôpital Sainte Marguerite à Marseille.

Un patient a été exclu compte tenu de l'absence de consultation et d'IRM de contrôle.

Un patient avait été traité par chirurgie lombaire 3 ans auparavant et un par nucléolyse par alcool gélifié 4 ans auparavant.

Deux patients ont été traités à 2 niveaux différents lors de la même procédure, un patient a été traité à 2 niveaux différents à 3 ans d'intervalle, et un patient au même étage discal à 5 mois d'intervalle.

Au final, notre étude a concerné 21 patients : 12 hommes et 9 femmes, âgés entre 26 à 80 ans (en moyenne : 47 ans) et 25 injections intra-discales.

Les étages discaux traités sont décrits dans la table 1, les symptômes rapportés dans la table 2 et la durée d'évolution des symptômes avant la procédure dans la table 3.

TABLE 1 Description des niveaux traités

Niveau traité	Effectifs
L2-L3	2
L3-L4	2
L4-L5	9
L5-S1	12

TABLE 2 Description de la symptomatologie initiale

Clinique	Effectifs
Lombalgie seule	5
Lomboradiculalgie	14
Radiculalgie seule	6

TABLE 3 Description de la durée d'évolution de la douleur

Durée d'évolution de la douleur avant la nucléolyse par ozone	Effectifs
<1 an	16
>1 an	9

Recueil des données

Nous avons pu analyser 23 IRM initiales sur 24 (une manquante), réalisées en moyenne 30 jours avant la procédure.

Les IRM et les consultations de contrôle étaient réalisées en moyenne 8 semaines après l'intervention (5-19 semaines).

Le questionnaire et les données cliniques manquantes ont été recueillis par téléphone (16), email (3) ou courrier postal (1), avec un délai moyen entre la procédure et le questionnaire de 2 ans et 8 mois, (très variable, entre 6 semaines et 3 ans). Un patient n'a pas pu être contacté (perdu de vue).

Paramètres cliniques

Évaluation selon l'EVA

Une diminution du score d'EVA ≥ 3 points au contrôle a été obtenue chez 81,8% des patients (figure 16).

En moyenne, le score d'EVA avait diminué de 4,05 points lors du contrôle et de 4,86 points lors du recueil (médianes respectives : 3,5 points et 5 points).

Les descriptions des scores d'EVA initiaux, au contrôle et au recueil sont présentées dans la figure 17.

FIGURE 16 Diminution de l'EVA lors du contrôle

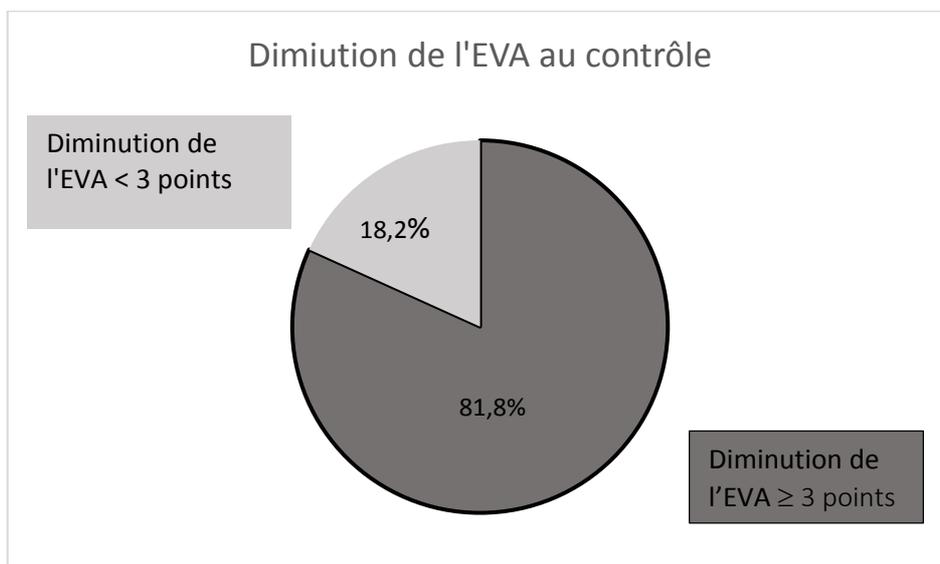
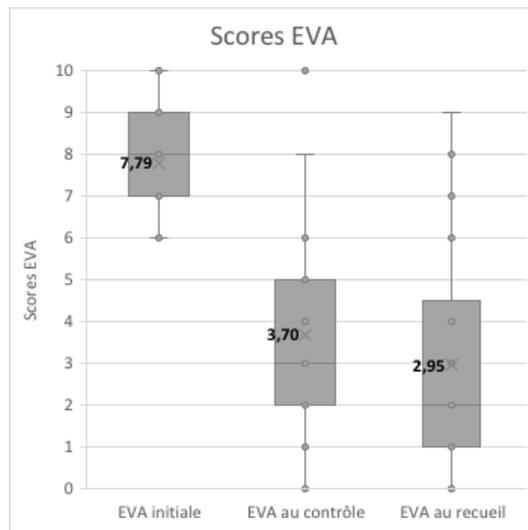


FIGURE 17 Scores d'EVA



Évaluation selon les critères MacNab modifiés

Le taux de succès évalué selon les critères MacNab modifiés est de 68% (figure 18).

Les taux de reprise des activités, de recrudescence des douleurs, de chirurgie post procédure et de satisfaction sont présentés en figure 19.

Les délais des chirurgies pour les 3 patients qui ont été opérés sont de 4, 6 et 16 mois.

FIGURE 18 Résultats selon les critères MacNab modifiés

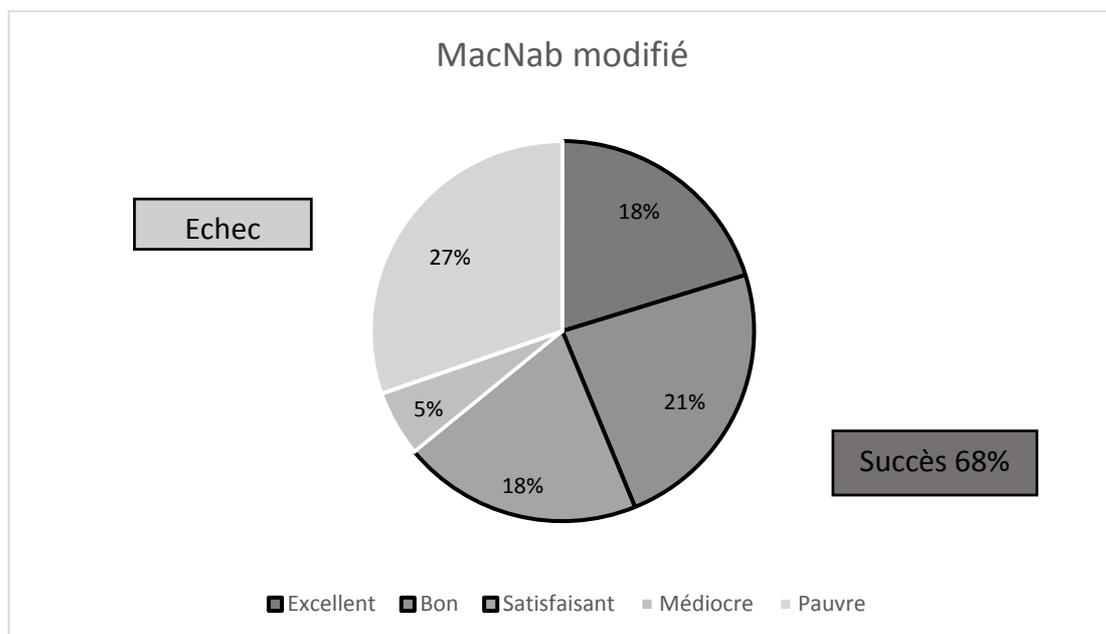
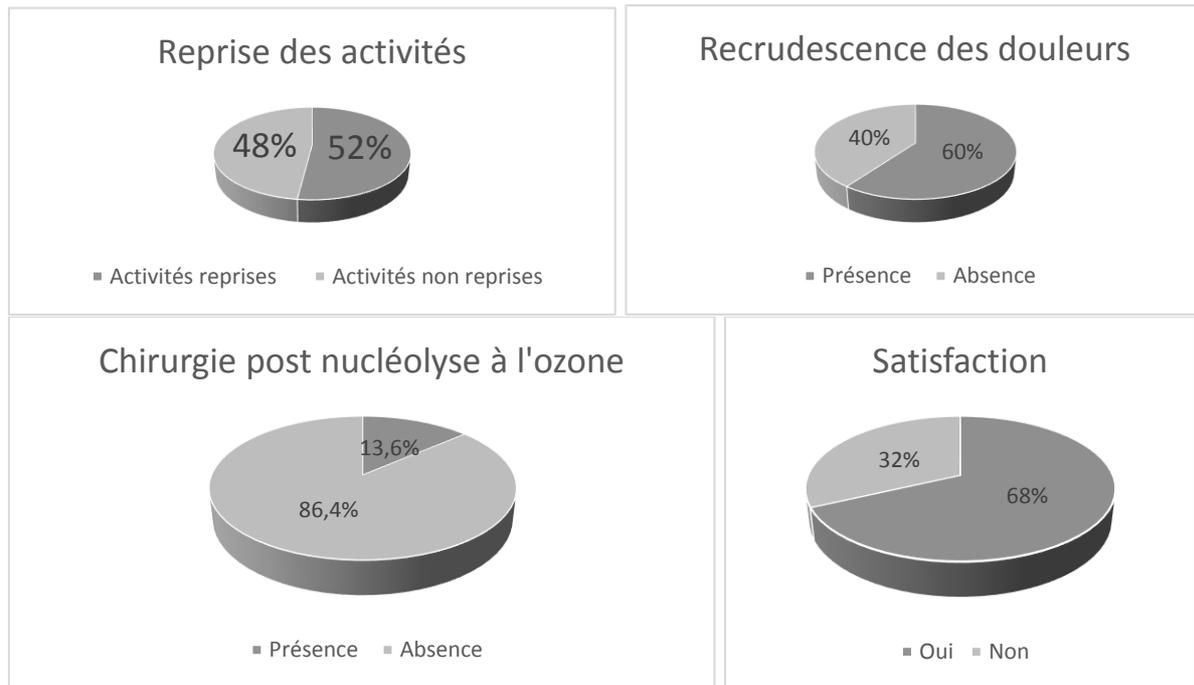


FIGURE 19 Résultats du questionnaire



Paramètres discaux

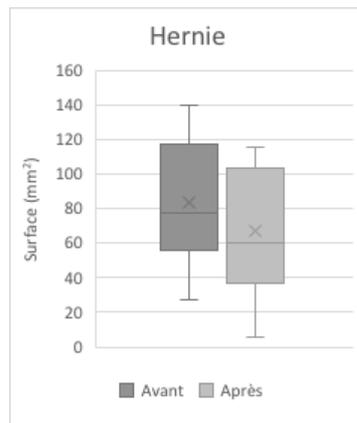
Surfaces

Les surfaces herniaires et discales avaient tendance à diminuer, respectivement dans 75% et 54,2% des cas et de $-16,7\text{mm}^2$ et $-15,67\text{mm}^2$ (tableau 1, figure 20). Les modifications de surface herniaires étaient significatives ($p=0,08$), avec une diminution moyenne constatée de 19,97%.

TABLEAU 1 Variation des surfaces apres nucléolyse par ozone

Surf (mm ²)	Diff moy		Méd.	E-T.	Min	Max	Dim		Augm		Signif
	mm ²	%					%	N	%	N	
Hernie	-16,7	-19,97	-14	26,3	-81	36	75	15	25	5	0,08
Disque	-15,67	-1,17	-9,5	69,3	-211	81	54,2	13	45,8	11	0,203

FIGURE 20 Description des surfaces des hernies avant et après la nucléolyse par ozone



Hauteurs

Les moyennes des index discaux avaient tendance à diminuer mais ces différences n'étaient pas significatives. Seuls les index DHI, MDH et de Hurxthal diminuaient chez la majorité des patients (tableau 2).

TABLEAU 2 Variation des index discaux après nucléolyse par ozone

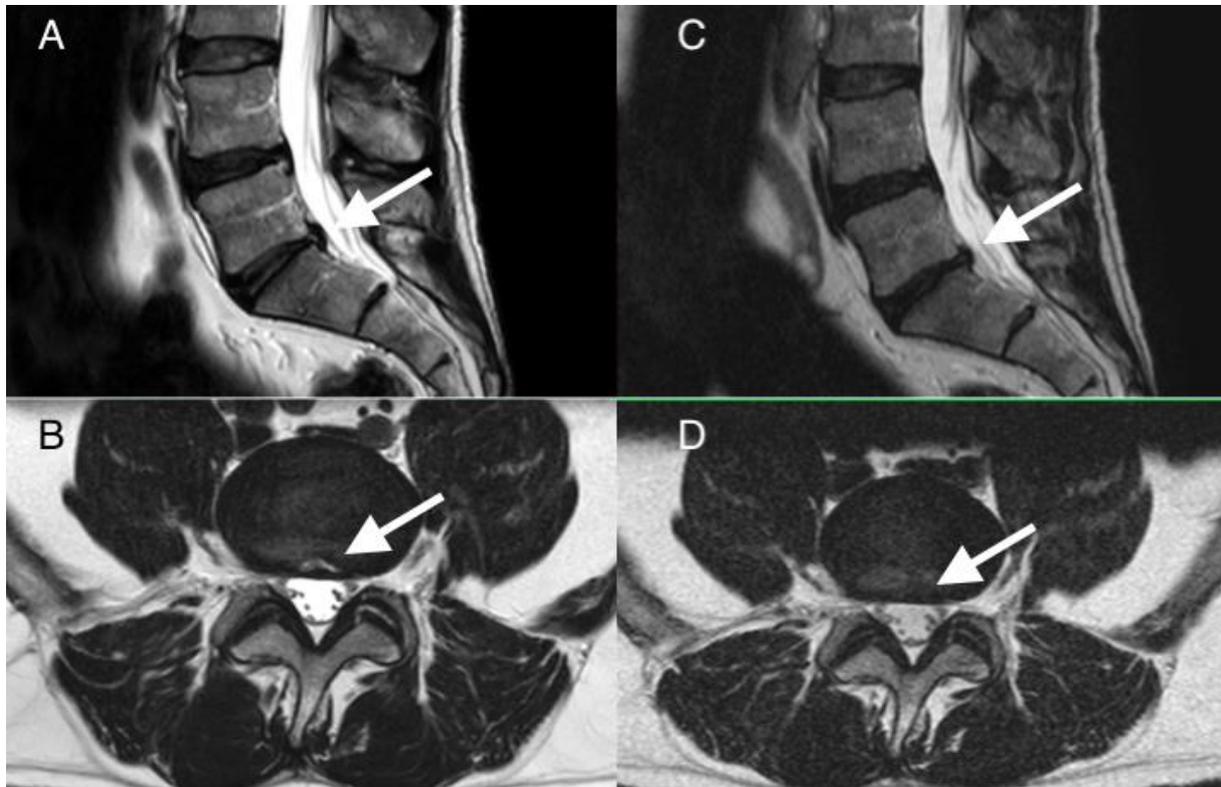
Index disal	Différence moyenne en valeur absolue	Significativité	Diminution		Augmentation	
			%	N	%	N
DHI	-0,0129	0,548	54,2	13	45,8	11
Dabbs	-0,308	0,605	45,8	11	54,2	13
Farfan	-0,062	0,951	41,7	10	58,3	14
MDH	-0,0388	0,338	62,5	15	37,5	9
Hurxthal	-0,4333	0,172	58,3	14	41,7	10

Zone d'hypersignal intense en T2

Une zone hyperintense en T2 était visible pour 12 disques avant le traitement et disparaissait pour 7 d'entre eux (58,3%) (figure 21).

FIGURE 21 Disparition de l'hypersignal T2 discal après nucléolyse par ozone

IRM en pondération T2, coupes sagittales (A,C) et axiales (B,D) montrant sur l'IRM réalisée avant le geste (A,B) une zone d'hypersignal intense à la partie postéromédiane du disque, avec disparition sur l'IRM de contrôle (C, D) réalisée à 4 semaines.



Modic

La plupart des patients traités ne présentaient pas de remaniement des plateaux vertébraux adjacents au disque traité (tableau 3).

Aucune modification n'a été constatée après traitement.

TABLEAU 3 Description des remaniements modic des plateaux vertébraux adjacents aux disques traités

Modic	Nombre	Pourcentage (%)
0	12	52,2
1	9	39,1
2	2	8,7
3	0	0

Analyse de l'efficacité clinique en fonction des paramètres démographiques et clinico-radiologiques

Les résultats de l'analyse de l'efficacité en fonction des paramètres démographiques, cliniques et radiologiques sont présentés dans la figure 22 et dans le tableau 3.

Le sexe, la symptomatologie initiale et la durée d'évolution des symptômes étaient significativement corrélés à l'efficacité ($p < 0,05$), avec 100% d'efficacité clinique chez les hommes versus 50% chez les femmes ($p = 0,01$), 100% d'efficacité sur les radiculalgies isolées et 92,3% sur les lomboradiculalgies versus 0% d'efficacité sur les lombalgies isolées ($p = 0,003$) et 93,8% d'efficacité en cas d'évolution des symptômes depuis moins d'un an versus 50% d'efficacité en cas d'évolution des symptômes depuis plus d'un an ($p = 0,046$).

Le patient préalablement opéré était en échec après la nucléolyse et celui qui avait bénéficié d'une nucléolyse à l'alcool gélifié était en succès après 2 injections intra-discales d'ozone à 5 mois d'intervalle.

FIGURE 22 Efficacité en fonction de l'âge ($p = 0,125$)

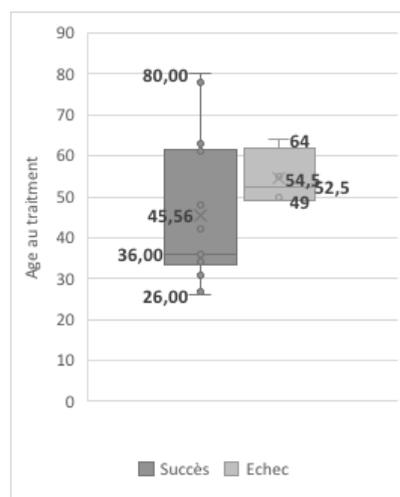


TABLEAU 4 Analyse des différents paramètres en fonction de l'efficacité clinique (EVA ≤ 3)

		Effectif	Répondeurs		Non répondeurs		p
			%	N	%	N	
Sexe	Femme	8	50	4	50	4	0,01*
	Homme	14	100	14	0	0	
Symptomatologie	Lombalgie	3	0	0	100	3	0,003*
	Lomboradiculalgie	13	92,3	12	7,7	1	
	Radicalgie	6	100	6	0	0	
Durée d'évolution des symptômes	<1 an	16	93,8	15	6,2	1	0,046*
	>1 an	6	50	3	50	3	
Type de hernie	Bombement	3	33,3	1	66,7	2	0,8
	Protrusion/extrusion/séquestration	18	88,9	16	11,1	2	
Localisation de la hernie	Médiane/postérolatérale	13	80	12	20	1	0,49
	Foraminale/extra-foraminale	5	92,3	4	7,7	1	
Effet sur la racine	Compression	11	90,9	10	9,1	1	0,311
	Contact	10	70	7	30	3	
Modic	0	12	91,7	11	8,3	1	0,272
	1/2	9	66,7	6	33,3	3	
Pfirrmann	1/2/3	11	90,9	10	9,1	1	0,311
	4/5	10	70	7	30	3	
Calcifications discales	Oui	4	100	4	0	0	0,99
	Non	18	77,8	14	22,2	4	
Hypersignal T2 dans la hernie	Oui	12	91,7	11	8,3	1	0,272
	Non	9	66,7	6	33,3	3	
Disparition de l'hypersignal T2 dans la hernie	Oui	7	71,4	5	28,6	2	0,462
	Non	6	100	6	0	0	
Surface hernie	Diminution	15	80	12	20	3	0,99
	Augmentation	4	75	3	25	1	
Surface disque	Diminution	12	75	9	25	3	0,667
	Augmentation	11	63,6	7	36,4	4	
DHI	Diminution	11	81,8	9	18,2	2	0,99
	Augmentation	10	80	8	20	2	
Dabbs	Diminution	9	77,8	7	22,2	2	0,99
	Augmentation	12	83,3	10	16,7	2	
Farfan	Diminution	9	77,8	7	22,2	2	0,99
	Augmentation	12	83,3	10	16,7	2	
MDH	Diminution	12	83,3	10	16,7	2	0,99
	Augmentation	9	77,8	7	22,2	2	
Hurxthal	Diminution	13	76,9	10	23,1	3	0,99
	Augmentation	8	87,5	7	12,5	1	

Le coefficient de corrélation p était considéré comme significatif lorsqu'il était < 0,05 (*).

Discussion

Analyse clinique

Selon l'EVA

Diminution significative de l'EVA

La baisse significative de l'EVA (82%) constatée à 8 semaines lors de la consultation de contrôle était similaire au taux constaté dans la littérature, variant de 62,5 à 93 % [50].

Diminution moyenne de l'EVA

La baisse moyenne constatée était similaire : -4 dans notre étude points versus -3,9 points dans la méta-analyse de Steppan et al [50].

Scores d'EVA lors du contrôle

Un tiers des patients présentaient une EVA au contrôle < 3, concordant avec Oder et al [68].

Délai d'efficacité du traitement

La nucléolyse par ozone a rapidement été efficace puisque le délai du contrôle était en moyenne de 8 semaines (5 à 19 semaines) ce qui concorde avec la plupart des études (2 semaines à 2 mois) [59][56][66][53][99], bien que celui-ci ait été contredit par d'autres (délai d'efficacité de 4 à 6 mois) [46][60].

Durée d'efficacité du traitement

Le bénéfice de la nucléolyse par ozone était encore plus marqué lors du recueil des données (jusqu'à 4 ans) pour la quasi-totalité des patients, répondeurs et non répondeurs, ce qui est concordant avec la pérennité de l'action de l'ozone (montrée jusqu'à 5 à 10 ans [40]), avec une aggravation secondaire constatée pour seulement un patient appelé 4 mois après le geste et 2 mois après le 1^{er} contrôle.

Aucune aggravation de l'EVA n'a été notée.

Selon les critères modifiés MacNab

L'analyse selon les critères MacNab modifiés retrouvait une efficacité de 68%, un peu inférieure à celle retrouvée dans la littérature (79,7% selon la méta-analyse de Steppan et al), mais se rapprochant de celle constatée par Andreula et al en 2004 (70,3%) [71].

L'absence de définition stricte des différents critères (reprise des activités, recrudescence des douleurs, fréquence de consommation des antalgiques) a pu favoriser un biais d'évaluation en notre défaveur, puisqu'il existait des discordances entre des réponses négatives et des diminutions objectives des scores EVA.

Chirurgie après nucléolyse par ozone

13,6% des patients ont bénéficié d'une chirurgie après la nucléolyse discale par ozone, à 4, 6 et 16 mois, ce qui est comparable avec les taux retrouvés dans la littérature pour l'ozone (18% à 5 ans [40]) et pour les autres traitements mini-invasifs : 5-23% pour le laser [100], 18,7% pour la nucléoplastie [101] et 5-30% pour la nucléolyse à la papaïne [102].

La plupart des patients bénéficiaient d'une chirurgie dans les 6 premiers mois après la nucléolyse par ozone, ce qui est concordant avec la littérature [40].

Ce taux est acceptable et inférieur à celui constaté après injections épidurales de corticostéroïdes (25% [103]).

Complications

Nous n'avons été confronté à aucune complication durant la procédure ou lors du suivi, ce qui rejoint les faibles taux reportés dans la littérature (0-0,6%, [50][69]).

Il n'y a notamment pas eu d'infections, qui constituent la majorité des complications rapportées dans la littérature, survenues principalement lors d'injections cervicales [76][75] [74], ce qui renforce l'idée qu'un protocole d'asepsie stricte est suffisant et qu'une antibioprofylaxie n'est pas nécessaire [80], sauf en cas de procédure aux étages cervicaux [66].

Les malaises vagues étaient évités par une utilisation adaptée d'antalgiques durant la procédure et par l'injection de petits volumes d'ozone (entre 3,5 et 10 mL)[68][69].

Analyses radiologiques

Diminution globale des hauteurs et des surfaces discales

Dans notre étude, la tendance globale était la réduction des hauteurs et surfaces discales et herniaires, mais seule la diminution des surfaces des hernies était significative.

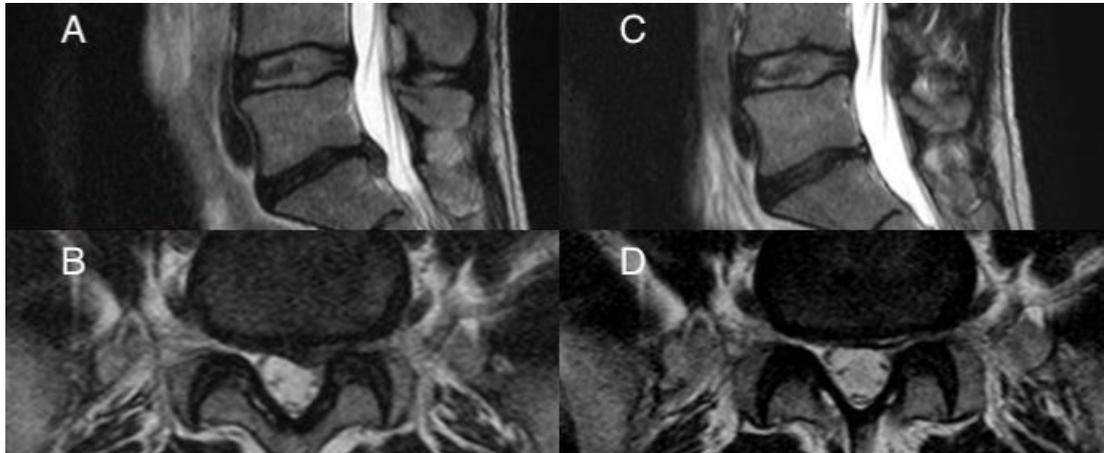
Les données de la littérature s'accordent sur l'effet réductionnel de l'ozone sur les volumes discaux [57][48][58]. Ce phénomène est attendu puisque l'ozone possède des propriétés de déshydratation discale [104]. La réduction de volume discal semble être maximale à 6 mois [58] jusque dans 96% des cas [57] contre 54,2% de réduction de surface discale dans notre étude. On peut penser que le contrôle IRM était trop précoce pour apprécier pleinement les modifications morphologiques induites par l'ozone.

Diminution de la surface herniaire

Les variations dimensionnelles des hernies sont plus débattues dans la littérature : diminution constatée dans la plupart des cas [59][57][53][40], mais majorée pour une minorité [10]. Les hernies avaient tendance à régresser dans notre étude. Le pourcentage de diminution (-19,97% en moyenne) était inférieur à celui reporté par Elawamy (53,76% à 6 mois) [59] et par Buric (49% à 3-5 mois) [39], probablement par sous estimation de la taille de la hernie mesurée uniquement dans le plan axial (figure 23).

FIGURE 23 Régression de la taille de la hernie après nucléolyse par ozone

IRM en pondération T2, coupes sagittales (A,C) et axiales (B,D) montrant sur l'IRM réalisée avant le geste (A,B) une extrusion discale postéro-latérale gauche descendante, et le contrôle à 6 semaines montrant une nette régression de la hernie, mieux visible sur les coupes sagittales que sur les coupes axiales.



Modifications des remaniements des plateaux vertébraux

Nous n'avons pas observé de régression des remaniements des plateaux vertébraux Modic 1 (œdème) en Modic 0 comme cela avait pu être observé lors d'une injection intra-discale de corticostéroïdes [105], ce qui aurait pu être attendu compte tenu des propriétés anti-inflammatoires communes de ces molécules.

Corrélations

Beaucoup de paramètres ont été étudiés car les études précédentes sont peu nombreuses et rapportent des résultats discordants. Or une sélection plus précise des patients nous semble nécessaire avant d'envisager une nucléolyse discale par ozone afin d'orienter plus rapidement le patient vers d'autres thérapeutiques en cas de facteurs prédictifs d'échec. Compte tenu de la faible puissance de notre étude, nous ne pouvons fournir que des pistes.

Selon la symptomatologie initiale

La seule différence significative concordante avec la littérature que nous avons retrouvé est une meilleure efficacité sur les symptômes radiculalgiques, associés ou non avec les lombalgies [67][79]. Les lombalgies isolées n'ont jamais répondu au traitement : le traitement par nucléolyse par ozone de ces patients ne nous semble alors pas indiqué.

Selon le sexe

Dans notre étude, les femmes semblaient plus résistantes au traitement. Les autres études sur l'ozone n'avaient pas rapporté ce résultat mais cela avait déjà été noté avec une autre méthode mini-invasive, la thérapie électrothermale intradiscale (IDET) [106]. Des facteurs psychologiques et de moindre résistance à la douleur semblent être en cause [68][107][108] : une prise en charge plus globale de la douleur semble nécessaire pour ces patientes.

Selon la durée d'évolution de la douleur avant le traitement

Dans notre étude, le traitement était significativement plus efficace en cas d'évolution des symptômes depuis moins d'un an. La courte durée d'évolution des symptômes ne nous semble cependant pas être un bon critère de sélection puisqu'une étude a montré une très bonne efficacité dans une cohorte de patients symptomatiques depuis plus de 2 ans [53].

Selon l'âge

Nos résultats n'étaient pas significatifs puisque les moyennes d'âge dans les 2 groupes étaient quasi similaires. Nous notons toutefois une médiane nettement moins élevée chez les répondeurs (plus de patients jeunes dans le groupe répondeur). Peu d'études confrontent les résultats à l'âge des patients. Oder et al [68] rapportaient une meilleure efficacité chez les patients âgés de moins de 50 ans et Amoretti et al [61] une meilleure efficacité chez les patients âgés de plus de 40 ans. Compte tenu de l'efficacité certaine que nous avons obtenu même chez les patients les plus âgés, un âge avancé ne peut être retenu comme un critère d'exclusion.

Selon le type d'anomalie discale, l'effet sur la racine, la localisation de la hernie et le grade de dégénérescence discale

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative selon ces différents paramètres, contrairement à Perri et al [60], Splendiani et al [58] et Amoretti et al [61], ces études étant parfois même contradictoires. Le défaut d'efficacité en cas de bombement discal n'est pas unanime [109][68].

Selon le remaniement des plateaux vertébraux

Il nous semblait intéressant d'évaluer l'efficacité de la nucléolyse par ozone en fonction du type de remaniement des plateaux vertébraux compte tenu des propriétés anti-inflammatoires communes de cette molécule avec les corticostéroïdes et de l'efficacité de l'injection intradiscale des corticostéroïdes lorsqu'il existait les remaniements œdémateux [110]. Or, indépendamment des grades de dégénérescence discale, aucune étude n'a rapporté ce type de résultat. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative en fonction du type de remaniement Modic, éventuellement par manque de puissance : cette piste nous semble intéressante à poursuivre.

Selon la présence d'un hypersignal T2 discal sur l'IRM initiale et sur l'IRM de contrôle

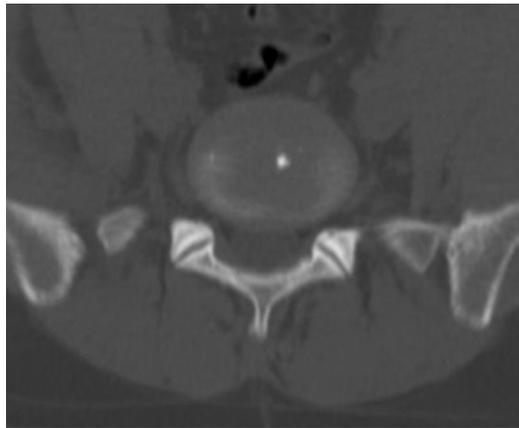
Aucune autre étude n'a étudié la valeur prédictive positive (VPP) de l'HIZ (High Intensity Zone) dans la réponse thérapeutique. Compte tenu du fait qu'elle semble être un indicateur de l'origine discale de la douleur lombaire [111], cela nous semble être une piste intéressante à suivre.

Dans notre étude, la présence d'une HIZ [97] était associée à un succès dans 91,7% des cas mais ce résultat n'était pas significatif, probablement par manque de puissance. Il disparaissait dans près de la moitié des cas et sa persistance ou sa disparition n'étaient pas corrélés à la réponse thérapeutique.

Selon la présence de calcifications discales

Certaines études avaient rapporté une certaine résistance au traitement des disques calcifiés sans précision sur le degré de calcification [52][112] [62]. Lu et al rapportent un biais possible par sténose canalaire associée [52]. Dans notre étude, les 4 nucléolyses de disques calcifiés ont bien répondu au traitement (figure 24). La présence de calcifications discales ne devrait donc pas être un frein à la nucléolyse discale par ozone.

FIGURE 24 Calcifications discales



Selon les modifications de hauteur et de surface discale

L'association entre les modifications morphologiques et l'efficacité de la nucléolyse par ozone est équivoque [59][10]. Certaines études tendent à montrer que l'amélioration clinique est corrélée avec la réduction de volume discal [64][40]. Or l'absence de lien entre les anomalies radiologiques et la symptomatologie est bien connue [113] (¼ des hernies discales sont asymptomatiques).

De notre côté, les modifications visibles lors de l'IRM de contrôle à 2 mois ne paraissaient pas prédire la réponse thérapeutique.

La rémission de la douleur peut alors s'expliquer par les propriétés biochimiques anti-inflammatoires et antalgiques de l'ozone [114].

Selon les gestes invasifs précédemment réalisés

Un patient avait préalablement bénéficié d'une chirurgie au même niveau et a peu répondu au traitement avec une nouvelle chirurgie. La proposition de la nucléolyse était licite puisque les injections épidurales d'Hydrocortancyl sont dans ce cas contre-indiquées [33]. On retrouve une efficacité modérée de l'ozone après chirurgie dans la littérature [115], semblant en lien essentiellement avec la diminution de la stase veineuse et de l'inflammation chronique. Un patient avait préalablement bénéficié d'un traitement par alcool gélifié et la nucléolyse par ozone a été efficace. Nous n'avons pas retrouvé d'étude relatant ce sujet mais inversement, le discogel après ozone semblait donner de bons résultats [116].

Ce même patient a bénéficié de 2 injections successives d'ozone au même niveau à 5 mois d'intervalle, avec régression stable de la douleur après la 2ème procédure. La réalisation de plusieurs injections n'est pas systématique, mais semble donner de meilleurs résultats en cas d'efficacité partielle du traitement [56].

Critique de l'étude

Avantages de notre étude

Critères d'inclusion larges

Les patients inclus dans notre étude pour le geste étaient représentatifs de la population éligible pour ce geste, sans limite d'âge.

Ils présentaient des douleurs lombaires et/ou radiculaires résistantes à un traitement non invasif initial bien conduit pendant plus de 6 semaines avec une EVA > 5 [67] et des anomalies discales montrées sur une imagerie scanner ou IRM [42].

L'ozone présente l'avantage de ne pas présenter de contre-indication (en dehors des situations d'urgence chirurgicale [115][62]) ; nous avons donc inclus les hernies séquestrées et fragmentées compte tenu de l'inocuité de l'ozone sur les tissus adjacents [42], ainsi que les patients préalablement traités par chirurgie lombaire et par discogel au même niveau.

Protocole standardisé

Les patients bénéficiaient d'un protocole standardisé avec une IRM pré et post procédure comportant les séquences conventionnelles, une consultation pré procédure où étaient exposés les bénéfices attendus du traitement et les risques potentiels ainsi que le déroulement de l'injection d'ozone intra-discale, et enfin une consultation de contrôle pour évaluer l'efficacité du traitement, réorienter le patient en cas d'échec ou proposer une nouvelle injection.

La procédure d'injection respectait les recommandations et la dose d'ozone utilisée (30µg/mL) était en accord avec la concentration optimale recommandée pour l'injection lombaire (27,5 µg/mL) [117] [59].

Toutes les procédures ont été réalisées dans le même centre par seulement 2 opérateurs, selon le même protocole.

Le guidage scanographique nous paraît plus sûr, permettant un contrôle précis du trajet, un positionnement correct de la pointe de l'aiguille dans la partie centrale du disque et un contrôle adéquat de la diffusion des gaz dans le disque de l'injection, réduisant le risque de complications notamment la ponction par inadvertance du sac dural [42][51]. Un autre avantage est l'absence d'exposition aux rayonnements ionisants pour l'opérateur. Concernant les ponctions discales, aucune donnée de la littérature ne montre la supériorité d'un guidage par rapport à l'autre, mais les injections épidurales de corticostéroïdes semblent mieux contrôlées sous guidage scanographique [78]. Dans la méta-analyse de Steppan et al, 5 études étaient réalisées sous guidage scanographique, 7 sous guidage fluoroscopique et 2 combinaient les 2. Le choix de la technique doit être laissé à l'appréciation et à l'expérience de l'opérateur [67].

Absence de biais par injection du mélange oxygène-ozone uniquement

Contrairement à la plupart des études, nous n'avons pas réalisé d'injections complémentaires de corticostéroïdes et d'anesthésiques locaux, pouvant être responsables d'une majoration de

l'efficacité du traitement par ozone, au moins sur le court-terme [114][39][51][68], biaisant l'évaluation spécifique de cette thérapie.

Protocole d'injection unique

Nous avons réalisé un traitement à base d'une injection unique d'ozone intra-discal. Un protocole basé sur plusieurs injections systématiques n'a pas montré de supériorité par rapport à une seule injection [118]. Plusieurs injections peuvent par contre être réalisées en cas d'efficacité mitigée de la première injection, comme ce fut le cas pour l'un de nos patients.

Évaluation selon une échelle objective standardisée

Nous avons évalué l'efficacité du traitement à partir d'une échelle validée, répandue et facilement utilisable, l'EVA permettant une évaluation objective de la douleur contrairement au MacNab, multiparamétrique (satisfaction, reprise des activités, consommation de médicaments variables selon les patients).

Le délai de recueil de l'EVA était réalisé sur une courte période (5-19 semaines après le geste).

Limites

Protocole d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte historique avec recueil de donnée de façon rétrospective et prospective, monocentrique, non randomisée et ouverte.

Faible puissance

La principale limite de notre étude était le faible nombre de patients et de disques traités.

Perdus de vue

Le recueil des données à postériori était responsable d'un certain nombre de perdus de vue.

Variabilité du délai de recueil des données

Le délai du recueil des données après la procédure était très variable: entre 2 mois et 4 ans, ce qui nuit à une évaluation standardisée sur le long terme notamment sur la pérennité de la rémission de la douleur.

Difficultés à évaluer indépendamment 2 disques traités dans le même temps

Trois patients ont bénéficié d'injections d'ozone à différents niveaux lors de la même procédure: l'efficacité du traitement n'était alors pas différenciable d'un niveau à l'autre et nous avons dû le prendre en compte lors des statistiques.

Absence de double lecture des IRM

Les mesures discales ont été réalisées par un seul radiologue, avec toutefois une bonne reproductibilité intra et interobservateurs pour les index discaux et les surfaces discales déjà prouvée dans la littérature [119].

Absence de traitement des patients mineurs et des étages cervicaux

Enfin, bien qu'autorisé, nous n'avons pas utilisé l'ozone sur des disques cervicaux [48][65] ni chez des personnes mineures [50].

Critique des échelles d'évaluation

L'évaluation de la douleur est complexe car multifacettaire et subjective [120].

Notre critère d'évaluation principal était basé sur une échelle d'évaluation de la douleur unidimensionnelle, l'EVA, ce qui comportait plusieurs avantages : objectivité, reproductibilité, analyse statistique possible, comparabilité avec les autres études cliniques. La valeur seuil attestant d'une efficacité clinique significative pour le patient a été fixée à ≥ 3 points, sur la base des autres études sur la nucléolyse par ozone et d'études validant cette valeur [94]. Le désavantage de cette échelle est qu'elle ne tient pas compte des autres aspects de la douleur. Nous avons donc essayé de compenser ce défaut par le questionnaire visant à une évaluation pluridimensionnelle de la douleur. Nous nous sommes alors rendus compte des discordances avec, chez 3 patients, une baisse significative de la douleur, sans amélioration significative sur la qualité de vie du patient. L'échelle MacNab modifiée présente les avantages d'être facilement réalisable et d'être largement utilisée dans l'évaluation des méthodes mini-invasives, mais ne semble pas suffisamment objective. Une autre échelle d'évaluation pluridimensionnelle est largement utilisée : l'ODI (Oswestry Disability Index) mais nous aurions dû la mettre en place avant le traitement des patients.

Conclusion

La nucléolyse discale par ozone s'est avérée efficace et sécuritaire avec une réduction du score EVA de plus de 3 points dans 81,8% et un succès selon les critères MacNab modifiés de 68%.

Nous avons constaté une diminution significative de la surface de la hernie sur l'IRM de contrôle mais les modifications morphologiques discales constatées n'étaient pas prédictives de l'efficacité du traitement.

Une symptomatologie initiale de type lombalgique sans radiculalgie associée était un facteur de résistance au traitement, faisant remettre en cause l'indication de la nucléolyse par ozone chez ces patients.

Notre étude est la première qui ne montre aucune amélioration sur les lombalgies isolées.

Elle est également la première montrant que la présence de calcifications discales n'est pas un critère d'échec de la nucléolyse par ozone.

Enfin, elle est la première étude française sur le sujet.

Nous devons maintenant inclure un plus grand nombre de patients afin d'augmenter la puissance de l'étude et déterminer les meilleures indications pour ce traitement.

Références

- [1] N. Patrick, E. Emanski, and M. A. Knaub, "Acute and chronic low back pain," *Med. Clin. North Am.*, vol. 98, no. 4, pp. 777–789, 2014.
- [2] M. Van Tulder, B. Koes, and C. Bombardier, "Low back pain," *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, vol. 16, no. 5, pp. 761–775, 2002.
- [3] A. L. Golob and J. E. Wipf, "Low Back Pain," *Med. Clin. North Am.*, vol. 98, no. 3, pp. 405–428, 2014.
- [4] T. Hasegawa, Y. Mikawa, R. Watanabe, and H. S. An, "Morphometric Analysis of the Lumbosacral Nerve Roots and Dorsal Root Ganglia by Magnetic Resonance Imaging," vol. 21, no. 9, pp. 1005–1009, 1996.
- [5] G. J. G. Maarten H; Coppes, Enrico Marani, Raph T. W. M. Thomeer, "Innervation of Painful Lumbar Discs." pp. 2342–2350, 1997.
- [6] T. Takebayashi, J. M. Cavanaugh, a Cüneyt Ozaktay, S. Kallakuri, and C. Chen, "Effect of nucleus pulposus on the neural activity of dorsal root ganglion.," *Spine (Phila. Pa. 1976).*, vol. 26, no. 8, pp. 940–5, 2001.
- [7] P. Thibaut, *Le rachis lombaire dégénératif: aspects éthiques et socio-économiques*. Bruxelles, 2011.
- [8] E. Legrand, B. Bouvard, M. Audran, D. Fournier, and J. P. Valat, "La sciatique par hernie discale : traitement conservateur ou traitement radical ?," *Rev. du Rhum. (Edition Fr.)*, vol. 74, no. 10–11, pp. 927–932, 2007.
- [9] F. Giurazza, G. Guarnieri, K. J. Murphy, and M. Muto, "Intradiscal O2O3: Rationale, Injection Technique, Short- and Long-term Outcomes for the Treatment of Low Back Pain Due to Disc Herniation," *Can. Assoc. Radiol. J.*, vol. 68, no. 2, pp. 171–177, 2017.
- [10] D. Apuzzo, C. Giotti, P. Pasqualetti, P. Ferrazza, P. Soldati, and G. M. Zucco, "An observational retrospective/horizontal study to compare oxygen-ozone therapy and/or global postural re-education in complicated chronic low back pain," *Funct. Neurol.*, vol. 29, no. 1, pp. 31–39, 2014.
- [11] Bozzao A, Gallucci M, C. Masciocchi, I. Aprile, A. Barile, and R. Passariello, "Lumbar disc herniations: MR imaging assessment of natural history in patients treated without surgery.," *Radiology*, vol. 185, pp. 135–141, 1992.
- [12] R. A. Autio, J. Karppinen, J. Niinima, H. Vanharanta, and O. Tervonen, "Determinants of Spontaneous Resorption of Intervertebral Disc Herniations," vol. 31, no. 11, pp. 1247–1252, 2006.
- [13] a. Ramos Amador, M. Alcaraz Mexía, J. L. González Preciado, S. Fernández Zapardiel, R. Salgado, and a. Páez, "Natural history of lumbar disc hernias: Does gadolinium enhancement have any prognostic value?," *Radiol. (English Ed.)*, vol. 55, no. 5, pp. 398–407, 2013.
- [14] A. Splendiani, E. Puglielli, R. De Amicis, A. Barile, C. Masciocchi, and M. Gallucci, "Spontaneous resolution of lumbar disk herniation: Predictive signs for prognostic evaluation," *Neuroradiology*, vol. 46, no. 11, pp. 916–922, 2004.
- [15] A. Bozzao, A. Barile, M. Gallucci, R. Passariello, C. Masciocchi, and I. Aprile, "Disk Herniation : Assessment History Treated without Surgery'," *October*.
- [16] E. S. Kim, A. O. Oladunjoye, J. A. Li, and K. D. Kim, "Spontaneous regression of herniated lumbar discs," *J. Clin. Neurosci.*, vol. 21, no. 6, pp. 909–913, 2014.
- [17] F. Balagué, A. F. Mannion, F. Pellisé, and C. Cedraschi, "Non-specific low back pain," *Lancet*, vol. 379, no. 9814, pp. 482–491, 2012.

- [18] J. Gourmelen, J. Chastang, A. Ozguler, J.-L. Lanoe, J. Ravaud, and A. Leclerc, "Frequency of low back pain among men and women aged 30 to 64 years in France. Results of two national surveys.," *Ann. Readapt. Med. Phys.*, vol. 50, no. 8, pp. 633-639,640-644, 2007.
- [19] Haute Autorité de Santé, "Lombalgie chronique de l'adulte et chirurgie Méthode Recommandations pour la pratique clinique," p. 86, 2015.
- [20] D. Haumesser, P. Becker, and G. Weill, "Aspects médicaux , sociaux et économiques de la prise en charge des lombalgies chroniques Medical , Social and Economic Aspects of the Management of Chronic Low-back Pain," *Rev. médicale l'Assurance Mal.*, vol. 35, pp. 18–20, 2004.
- [21] J. P. Valat, S. Rozenberg, and L. Bellaïche, "Lombalgie. Critères cliniques et d'imagerie," *Rev. du Rhum. Monogr.*, vol. 77, no. 2, pp. 158–166, 2010.
- [22] Anaes, "Diagnostic , prise en charge et suivi des malades atteints de lombalgie chronique Décembre 2000," *Anaes*, p. 95, 2000.
- [23] G. V. Lages, "Ozone therapy for lumbosciatic pain," vol. 13, no. 3, pp. 261–270, 2012.
- [24] A. Janardhana, Rajagopal, S. Rao, and A. Kamath, "Correlation between clinical features and magnetic resonance imaging findings in lumbar disc prolapse," *Indian J. Orthop.*, vol. 44, no. 3, p. 263, 2010.
- [25] A. Endean, K. T. Palmer, and D. Coggon, "Potential of magnetic resonance imaging findings to refine case definition for mechanical low back pain in epidemiological studies: A systematic review," *Spine (Phila. Pa. 1976)*, vol. 36, no. 2, pp. 160–169, 2011.
- [26] A. Kettler and H. J. Wilke, "Review of existing grading systems for cervical or lumbar disc and facet joint degeneration," *Eur. Spine J.*, vol. 15, no. 6, pp. 705–718, 2006.
- [27] C. W. A. Pfirrmann, A. Metzdorf, M. Zanetti, J. Hodler, and N. Boos, "Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration," *Spine (Phila. Pa. 1976)*, vol. 26, no. 17, pp. 1873–1878, 2001.
- [28] C. W. A. Pfirrmann, A. Metzdorf, and A. Elfering, "Effect of aging and degeneration on disc volume and shape : a quantitative study in asymptomatic volunteers," *Wiley Intersci.*, 2006.
- [29] A. H. Fylos, D. L. Arvanitis, A. H. Karantanas, S. E. Varitimidis, M. Hantes, and A. H. Zibis, "Magnetic resonance morphometry of the adult normal lumbar intervertebral space," *Surg. Radiol. Anat.*, vol. 0, no. 0, p. 0, 2018.
- [30] G. Bierry and J. L. Dietemann, "Imaging of degenerative disk disease," *Adv. Concepts Lumbar Degener. Disk Dis.*, pp. 91–108, 2016.
- [31] O. Airaksinen *et al.*, "Chapter 4: European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain," *Eur. Spine J.*, vol. 15, no. SUPPL. 2, pp. 192–300, 2006.
- [32] C. M. Shapiro, "The failed back surgery syndrome: Pitfalls surrounding evaluation and treatment," *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.*, vol. 25, no. 2, pp. 319–340, 2014.
- [33] "ARRÊTÉ du 29 juillet 2015 version initiale." .
- [34] N. Bogduk, "SPINE PAIN MEDICINE SECTION Editorial," *Pain Med.*, vol. 5, no. 3, pp. 287–289, 2004.
- [35] M. A. U. Point, "Les techniques chirurgicales utilisées dans les pathologies discales lombaires dégénératives," pp. 18–27, 2014.
- [36] H. Weber, "Lumbar disc herniation. A controlled, prospective study with ten years of observation," *Spine (Phila. Pa. 1976)*, vol. 8, no. 2, p. 131–140, 1983.
- [37] S. J. Atlas, R. B. Keller, Y. A. Wu, R. A. Deyo, and D. E. Singer, "Long-term outcomes of surgical and nonsurgical management of sciatica secondary to a lumbar disc herniation: 10 Year results from the Maine lumbar spine study," *Spine (Phila. Pa. 1976)*, vol. 30, no. 8, pp. 927–935, 2005.

- [38] E. J. Carragee, M. Y. Han, P. W. Suen, and D. Kim, "Clinical outcomes after lumbar discectomy for sciatica: The effects of fragment type and anular competence," *J. Bone Jt. Surg. - Ser. A*, vol. 85, no. 1, pp. 102–108, 2003.
- [39] J. M. L. R. Buric and Buric J. Molino Lova R., "Ozone chemonucleolysis in non-contained lumbar disc herniations: a pilot study with 12 months follow-up.," *Acta Neurochir. - Suppl.*, no. January, pp. 93–97, 2005.
- [40] J. Buric, L. Rigobello, and D. Hooper, "Five and Ten Year Follow-up on Intradiscal Ozone Injection for Disc Herniation," *Int. J. Spine Surg.*, pp. 17–17, 2014.
- [41] S. L. Parker *et al.*, "Incidence of Low Back Pain After Lumbar Discectomy for Herniated Disc and Its Effect on Patient-reported Outcomes," *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 473, no. 6, pp. 1988–1999, 2015.
- [42] G. Guarnieri *et al.*, "A comparison of minimally invasive techniques in percutaneous treatment of lumbar herniated discs a review," *Neuroradiol. J.*, vol. 22, no. 1, pp. 108–121, 2009.
- [43] V. Bocci, E. Borrelli, I. Zanardi, and V. Travagli, "The usefulness of ozone treatment in spinal pain," *Drug Des. Devel. Ther.*, vol. 9, pp. 2677–2685, 2015.
- [44] V. Rahimi-movaghar, S. Trauma, S. Hospital, H. Square, and I. K. Ave, "The Major Efficient Mechanisms of Ozone Therapy are Obtained in Intradiscal Procedures," *Pain Physician*, vol. 15, 2012.
- [45] C. Andreula, "Ozone therapy," *Neuroradiology*, vol. 53, no. S1, pp. 207–209, 2011.
- [46] O. Article, C. Author, and G. S. Bindra, "Effect of Solitary Intra Discal Ozone Injection on Lumbar Disc-Clinical and," vol. 4, no. 11, pp. 13903–13908, 2016.
- [47] R. Alvarado, *Ozone therapy to resolve disc space infection spondylodiscitis*, vol. 5. 2006.
- [48] F. Bruno *et al.*, "MRI findings in lumbar spine following O2–O3 chemiodiscolysis: A long-term follow-up," *Interv. Neuroradiol.*, p. 159101991770378, 2017.
- [49] F. N. D. O. Magalhaes, L. Dotta, A. Sasse, M. J. Teixeira, and E. T. Fonoff, "Ozone therapy as a treatment for low back pain secondary to herniated disc: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.," *Pain Physician*, vol. 15, no. 2, pp. E115-29, 2012.
- [50] J. Steppan, T. Meaders, M. Muto, and K. J. Murphy, "A Metaanalysis of the Effectiveness and Safety of Ozone Treatments for Herniated Lumbar Discs," *J. Vasc. Interv. Radiol.*, vol. 21, no. 4, pp. 534–548, 2010.
- [51] M. Gallucci *et al.*, "Sciatica: Treatment with Intradiscal and Intraforaminal Injections of Steroid and Oxygen-Ozone versus Steroid Only," *Radiology*, vol. 242, no. 3, pp. 907–913, 2007.
- [52] W. Lu, Y.-H. Li, and X.-F. He, "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.*, vol. 2, no. 3, pp. 109–112, 2010.
- [53] M. Bonetti, A. Zambello, M. Leonardi, and C. Princiotta, "Herniated disks unchanged over time: Size reduced after oxygen-ozone therapy," *Interv. Neuroradiol.*, vol. 22, no. 4, pp. 466–472, 2016.
- [54] D. C. Barbosa, J. S. Dos Angelos, G. M. J. de Macena, F. N. de O. Magalhaes, and E. T. Fonoff, "Effects of ozone on the pain and disability in patients with failed back surgery syndrome.," *Rev. Assoc. Med. Bras.*, vol. 63, no. 4, pp. 355–360, 2017.
- [55] D. Vanni *et al.*, "Intraforaminal ozone therapy and particular side effects: preliminary results and early warning," *Acta Neurochir. (Wien).*, vol. 158, no. 3, pp. 491–496, 2016.
- [56] M. Dall'Olio *et al.*, "Oxygen-ozone therapy for herniated lumbar disc in patients with subacute partial motor weakness due to nerve root compression," *Interv. Neuroradiol.*, vol. 20, no. 5, pp. 547–554, 2014.

- [57] T. Lehnert *et al.*, "Analysis of disk volume before and after CT-guided intradiscal and periganglionic ozone-oxygen injection for the treatment of lumbar disk herniation," *J. Vasc. Interv. Radiol.*, vol. 23, no. 11, pp. 1430–1436, 2012.
- [58] M. G. A. SPLENDIANI, M. PERRI, A. CONCHIGLIA, F. FASANO, G. DI EGIDIO, C. MASCIOCCHI, "MR imaging assessment of the lumbar disc herniation treated with oxygen-ozone (O₂-O₃) discolysis: Role of DWI and related ADC versus intervertebral disc volumetric analysis for detecting response to treatment," 2013.
- [59] E. A., K. A.Z., and H. M., "Implication of two different doses of intradiscal ozone-oxygen injection upon the pain alleviation in patients with low back pain: A randomized, single-blind study," *Pain Physician*, vol. 21, no. 1, pp. E25–E31, 2018.
- [60] M. Perri *et al.*, "Indications and efficacy of O₂-O₃ intradiscal versus steroid intraforaminal injection in different types of disco vertebral pathologies: A prospective randomized double-blind trial with 517 patients," *Radiol. Medica*, vol. 121, no. 6, pp. 463–471, 2016.
- [61] N. Amoretti *et al.*, "Percutaneous discectomy on lumbar radiculopathy related to disk herniation: Why under CT guidance? An open study of 100 consecutive patients," *Eur. J. Radiol.*, vol. 81, no. 6, pp. 1259–1264, 2012.
- [62] M. Muto, C. Andreula, and M. Leonardi, "Treatment of herniated lumbar disc by intradiscal and intraforaminal oxygen-ozone (O₂-O₃) injection," *J. Neuroradiol.*, vol. 31, pp. 183–189, 2004.
- [63] M. Jindal, J. Doshi, M. Srivastav, D. Wilcock, R. Irving, and R. De, "Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the management of cholesteatoma," *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 267, no. 2, pp. 181–185, 2010.
- [64] M. Perri *et al.*, "T₂ shine-through phenomena in diffusion-weighted MR imaging of lumbar discs after oxygen-ozone discolysis: a randomized, double-blind trial with steroid and O₂-O₃ discolysis versus steroid only," *Radiol. Medica*, vol. 120, no. 10, pp. 941–950, 2015.
- [65] a Alexandre *et al.*, "Intradiscal injection of oxygen-ozone gas mixture for the treatment of cervical disc herniations.," *Acta Neurochir. Suppl.*, vol. 92, pp. 79–82, 2005.
- [66] S. G. Beyaz and H. Sayhan, "Six-Month Results of Cervical Intradiscal Oxygen-Ozone Mixture Therapy on Patients with Neck Pain: Preliminary Findings.," *Pain Physician*, vol. 21, no. 4, pp. E449–E456, 2018.
- [67] M. Muto, F. Giurazza, R. P. Silva, and G. Guarnieri, "Rational approach, technique and selection criteria treating lumbar disk herniations by oxygen-ozone therapy," *Interv. Neuroradiol.*, vol. 22, no. 6, pp. 736–740, 2016.
- [68] B. Oder, M. Loewe, M. Reissegger, W. Lang, W. Ilias, and S. A. Thurnher, "CT-guided ozone/steroid therapy for the treatment of degenerative spinal disease - Effect of age, gender, disc pathology and multi-segmental changes," *Neuroradiology*, vol. 50, no. 9, pp. 777–785, 2008.
- [69] G. Pellicanò *et al.*, "The Italian oxygen-ozone therapy federation (FIO) study on oxygen-ozone treatment of herniated disc," *Int. J. Ozone Ther.*, vol. 6, no. 1, pp. 7–15, 2007.
- [70] F. Ginanneschi, C. Cervelli, P. Milani, and A. Rossi, "Ventral and dorsal root injury after oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation," *Surg. Neurol.*, vol. 66, no. 6, pp. 619–620, 2006.
- [71] C. F. Andreula, L. Simonetti, F. De Santis, R. Agati, R. Ricci, and M. Leonardi, "Minimally invasive oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation," *Am. J. Neuroradiol.*, vol. 24, no. 5, pp. 996–1000, 2003.
- [72] G. L. Giudice, F. Valdi, M. Gismondi, G. Prosdocimo, and V. De Belvis, "Acute bilateral vitreo-retinal hemorrhages following oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation," *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 138, no. 1, pp. 175–177, 2004.
- [73] F. Corea, S. Amici, N. Murgia, and N. Tambasco, "A case of vertebrobasilar stroke during oxygen-ozone therapy," *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.*, vol. 13, no. 6, pp. 259–261, 2004.

- [74] W. Bo *et al.*, "A pyogenic discitis at C3-C4 with associated ventral epidural abscess involving C1-C4 after intradiscal oxygen-ozone chemonucleolysis," *Spine (Phila. Pa. 1976)*, vol. 34, no. 8, pp. 298–304, 2009.
- [75] P. Andrés-Cano, T. Vela, C. Cano, G. García, J. C. Vera, and J. A. Andrés-García, "Cervical Spondylodiscitis After Oxygen–Ozone Therapy for Treatment of a Cervical Disc Herniation: a Case Report and Review of the Literature," *HSS J.*, vol. 12, no. 3, pp. 278–283, 2016.
- [76] N. M. Fort, A. Aichmair, A. O. Miller, and F. P. Girardi, "L5-S1 achromobacter xylosoxidans infection secondary to oxygen-ozone therapy for the treatment of lumbosacral disc herniation: A case report and review of the literature," *Spine (Phila. Pa. 1976)*, vol. 39, no. 6, pp. 413–416, 2014.
- [77] R. Gazzeri, M. Galarza, M. Neroni, S. Esposito, and A. Alfieri, "Fulminating septicemia secondary to oxygen-ozone therapy for lumbar disc herniation: Case report," *Spine (Phila. Pa. 1976)*, vol. 32, no. 3, pp. 123–125, 2007.
- [78] M. Lutze, R. Stendel, J. Vesper, and M. Brock, "Periradicular therapy in lumbar radicular syndromes: Methodology and results," *Acta Neurochir. (Wien)*, vol. 139, no. 8, pp. 719–724, 1997.
- [79] G. K. Talu and R. Derby, "Chemonucleolysis in low back pain," *Agri*, vol. 20, no. 2, pp. 8–13, 2008.
- [80] C. Wei *et al.*, "[Percutaneous intradiscal oxygen-ozone injection for lumbar disc herniation: no need of perioperative antibiotic prophylaxis]," *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, vol. 27, no. 3, p. 384–386, 2007.
- [81] A. D. Kelekis, D. K. Filippiadis, J. B. Martin, and E. Brountzos, "Standards of practice: Quality assurance guidelines for percutaneous treatments of intervertebral discs," *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, vol. 33, no. 5, pp. 909–913, 2010.
- [82] D. Luhmann *et al.*, "Minimally invasive surgical procedures for the treatment of lumbar disc herniation.," *GMS Health Technol. Assess.*, vol. 1, p. Doc07, 2005.
- [83] J. W. Simmons, E. J. Nordby, and A. G. Hadjipavlou, "Chemonucleolysis: The state of the art," *Eur. Spine J.*, vol. 10, no. 3, pp. 192–202, 2001.
- [84] L. Manchikanti *et al.*, "An Updated Review of Automated Percutaneous Mechanical Lumbar Discectomy for the Contained Herniated Lumbar Disc," *Pain Physician*, vol. 16, no. 2 Suppl, pp. SE151-84, 2013.
- [85] M. Revel *et al.*, "Automated percutaneous lumbar discectomy versus chemonucleolysis in the treatment of sciatica. A randomized multicenter trial," *Spine (Phila. Pa. 1976)*, vol. 18, no. 1, p. 1–7, 1993.
- [86] C. Maroon J, G. Onik, and J. R., "Cauda Equina Syndrome Secondary to an Improperly Placed Nucleotome Probe Case report," *Neurosurgery*, vol. 30, no. 3, pp. 412–414, 1992.
- [87] M. De Sèze, E. Cugy, and A. Bassiri, "Traitements percutanés intra-discaux dans les lombosciatiques et les lombalgies," *Rev. du Rhum. Monogr.*, vol. 80, no. 4, pp. 247–251, 2013.
- [88] J. A. Saal and J. S. Saal, "Intradiscal Electrothermal Treatment for Chronic Discogenic Low Back Pain A Prospective Outcome Study With Minimum 1-Year Follow-Up," vol. 25, no. 20, pp. 2622–2627, 2000.
- [89] G. A. M. Barendse, S. G. M. Van Den Berg, A. H. F. Kessels, W. E. J. Weber, and M. Van Kleef, "Randomized controlled trial of percutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation for chronic discogenic back pain: Lack of effect from a 90-second 70 C lesion," *Spine (Phila. Pa. 1976)*, vol. 26, no. 3, pp. 287–292, 2001.
- [90] O. Ercelen *et al.*, "Radiofrequency lesioning using two different time modalities for the treatment of lumbar discogenic pain: a randomized trial.," *Spine (Phila. Pa. 1976)*, vol. 28, no. 17, pp. 1922–1927, 2003.

- [91] B. Schenk, P. A. Brouwer, W. C. Peul, and M. A. Van Buchem, "Percutaneous laser disk decompression: A review of the literature," *Am. J. Neuroradiol.*, vol. 27, no. 1, pp. 232–235, 2006.
- [92] M. A. Liebert and D. S. J. Choy, "Percutaneous Laser Disc Decompression (PLDD): Twelve Years ' Experience with 752 Procedures in 518 Patients Surgi," vol. 16, no. 6, pp. 325–331, 1998.
- [93] J. Theron, L. Guimaraens, A. Casasco, T. Sola, H. Cuellar, and P. Courtheoux, "Percutaneous Treatment of Lumbar Intervertebral Disk Hernias With Radiopaque Gelified Ethanol," *J. Spinal Disord. Tech.*, vol. 20, no. 7, pp. 526–532, 2007.
- [94] J. S. Lee, E. Hobden, I. G. Stiell, and G. A. Wells, "Clinically important change in the visual analog scale after adequate pain control," *Acad. Emerg. Med.*, vol. 10, no. 10, pp. 1128–1130, 2003.
- [95] M. Muto and F. Avella, "Percutaneous treatment of herniated lumbar disc by intradiscal oxygen-ozone injection.," *Interv. Neuroradiol.*, vol. 4, no. 4, pp. 279–86, 1998.
- [96] J. Mazereeuw-Hautier, "Conflit disco-radriculaire dorso-lombaire et diagnostic différentiel," *J Radiol*, pp. 1181–1189, 2002.
- [97] S. C. Jha *et al.*, "High intensity zone in lumbar spine and its correlation with disc degeneration," *J. Med. Investig.*, vol. 64, no. 1.2, pp. 39–42, 2017.
- [98] C. Herlin *et al.*, "Modic changes—Their associations with low back pain and activity limitation: A systematic literature review and meta-analysis," *PLoS One*, vol. 13, no. 8, pp. 1–27, 2018.
- [99] M. Hashemi *et al.*, "Injection of Intradiscal O2-O3 to Reduce Pain and Disability of Patients With Low Back Pain Due to Prolapsed Lumbar Disk," *Anesthesiol. Pain Med.*, vol. 4, no. 5, pp. 3–6, 2014.
- [100] A. G. Radiologique, "Destruction d'un disque intervertébral par laser par voie transcutanée avec guidage radiologique," *HAS*, pp. 1–35, 2005.
- [101] S. Klessinger, "The frequency of resurgery after lumbar disc Nucleoplasty in a ten-year period," *Clin. Neurol. Neurosurg.*, vol. 170, pp. 79–83, 2018.
- [102] M. Runge, "La chimionucléolyse," no. 9, pp. 431–437, 1987.
- [103] S. Carette *et al.*, "Epidural Corticosteroid Injections for Sciatica Due to Herniated Nucleus Pulposus," *N. Engl. J. Med.*, vol. 336, no. 23, pp. 1634–1640, 1997.
- [104] K. Murphy *et al.*, "Percutaneous Treatment of Herniated Lumbar Discs with Ozone: Investigation of the Mechanisms of Action," *J. Vasc. Interv. Radiol.*, vol. 27, no. 8, p. 1242–1250.e3, 2016.
- [105] C. Nguyen, M. Bénichou, M. Revel, S. Poiraudou, and F. Rannou, "Association of accelerated switch from vertebral end-plate Modic i to Modic 0 signal changes with clinical benefit of intradiscal corticosteroid injection for chronic low back pain," *Arthritis Rheum.*, vol. 63, no. 9, pp. 2828–2831, 2011.
- [106] D. A. Bryce, J. Nelson, I. Glurich, and R. L. Berg, "Intradiscal electrothermal annuloplasty therapy: a case series study leading to new considerations," *WMJ*, vol. 104, no. 6, pp. 39–46, 2005.
- [107] P. Enthoven, E. Skargren, J. Carstensen, and B. Oberg, "Predictive factors for 1-year and 5-year outcome for disability in a working population of patients with low back pain treated in primary care," *Pain*, vol. 122, no. 1–2, pp. 137–144, 2006.
- [108] J. Alcouffe, P. Manillier, M. Brehier, C. Fabin, and F. Faupin, "Analysis by sex of low back pain among workers from small companies in the Paris area: Severity and occupational consequences," *Occup. Environ. Med.*, vol. 56, no. 10, pp. 696–701, 1999.
- [109] S. Ghatge, P. D. Modi, and D. B. Modi, "Clinical and Radiological Improvement Following Ozone Disc Nucleolysis: A Case Report," *Cureus*, vol. 9, no. 4, 2017.
- [110] F. Fayad *et al.*, "Relation of inflammatory modic changes to intradiscal steroid injection outcome in chronic low back pain," *Eur. Spine J.*, vol. 16, no. 7, pp. 925–931, 2007.

- [111] K. S. Lam, D. Carlin, and R. C. Mulholland, "Lumbar disc high-intensity zone: The value and significance of provocative discography in the determination of the discogenic pain source," *Eur. Spine J.*, vol. 9, no. 1, pp. 36–41, 2000.
- [112] H. J. Han *et al.*, "Fluoroscopic-guided intradiscal oxygen-ozone injection therapy for thoracolumbar intervertebral disc herniations in dogs," *In Vivo (Brooklyn)*, vol. 21, no. 4, pp. 609–614, 2007.
- [113] R. D. Fraser, A. Sandhu, and W. J. Gogan, "Magnetic resonance imaging findings 10 years after treatment for lumbar disc herniation," *Spine (Phila. Pa. 1976)*, vol. 20, no. 6, p. 710–714, 1995.
- [114] Y. Zhang, Y. Ma, J. Jiang, T. Ding, and J. Wang, "Treatment of the lumbar disc herniation with intradiscal and intraforaminal injection of oxygen-ozone," *J. Back Musculoskelet. Rehabil.*, vol. 26, no. 3, pp. 317–322, 2013.
- [115] M. Muto *et al.*, "Low back pain and sciatica: treatment with intradiscal-intraforaminal O₂-O₃ injection. Our experience," *Radiol. Med.*, vol. 113, no. 5, pp. 695–706, 2008.
- [116] S. Stagni *et al.*, "A minimally invasive treatment for lumbar disc herniation: DiscoGel(R) chemonucleolysis in patients unresponsive to chemonucleolysis with oxygen-ozone.," *Interv. Neuroradiol.*, vol. 18, no. 1, pp. 97–104, 2012.
- [117] E. Iliakis, V. Valadakis, D. H. Vynios, C. P. Tsiganos, and E. Agapitos, "Rationalization of the activity of medical ozone on intervertebral disc - A histological and biochemical study," *Riv. Di Neuroradiol.*, vol. 14, no. Suppl. 1, pp. 23–30, 2001.
- [118] L. Xu, Z. Li, H. He, and D. Xiang, "Evaluation of the Clinical Curative Effect of an O₂-O₃ mixture to Treat Lumbar Disc Herniation," *Interv. Neuroradiol.*, vol. 15, pp. 159–163, 2009.
- [119] A. Neubert, J. Fripp, C. Engstrom, Y. Gal, S. Crozier, and M. I. C. Kingsley, "Validity and reliability of computerized measurement of lumbar intervertebral disc height and volume from magnetic resonance images," *Spine J.*, vol. 14, no. 11, pp. 2773–2781, 2014.
- [120] J. Younger, R. McCue, and S. Mackey, "Pain outcomes: A brief review of instruments and techniques," *Curr. Pain Headache Rep.*, vol. 13, no. 1, pp. 39–43, 2009.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Résumé

Objectifs

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'efficacité de la nucléolyse discale par ozone, avec pour objectifs secondaires d'analyser les modifications radiologiques induites par le traitement et d'étudier les facteurs prédictifs de la réponse au traitement.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude de cohorte historique avec recueil de données rétrospectif et prospectif, unicentrique portant sur les patients traités à l'hôpital Sainte Marguerite à Marseille pour des lombalgies et/ou radiculalgies rebelles au traitement conservateur, par injection intradiscale d'un mélange d'oxygène-ozone. Ont été exclus les patients qui n'avaient pas eu d'IRM de suivi. Le critère de réussite était basé sur la diminution de l'EVA (Echelle Visuelle Analogique) ≥ 3 points lors de la consultation de suivi. Les données radiologiques ont été étudiées sur les IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) réalisées avant et après le traitement.

Résultats

Entre septembre 2014 et juillet 2018, 21 patients ont bénéficié d'une nucléolyse discale par ozone, certains traités à plusieurs étages lombaires et certains à des moments différents, pour un total de 25 procédures.

Le taux de réussite à 8 semaines était de 81,8%. Il n'y a pas eu de complication.

Les hauteurs discales et les surfaces discales et herniaires avaient tendance à diminuer, mais seule la diminution de la surface herniaire était significative.

Les modifications radiologiques constatées lors de l'IRM de contrôle n'étaient pas corrélées à la réponse. Le traitement était plus efficace chez les hommes, pour des radiculalgies isolées ou associées aux lombalgies et lorsque la douleur durait depuis moins d'un an. Le traitement était moins efficace pour les lombalgies isolées.

Discussion

Notre taux de réussite et l'absence de complication sont en accord avec les données de la littérature. La réduction significative des surfaces herniaires observée rejoignait les constatations de la plupart des études. Les modifications visibles à l'IRM de contrôle ne nous permettent pas de prédire l'efficacité du traitement. Les lombalgies isolées ne nous semblent pas être une bonne indication pour la nucléolyse discale par ozone. La présence de calcifications discales n'est pas prédictif d'un échec au traitement.

Conclusion

La nucléolyse discale par ozone est un traitement efficace et sûr qui semble réduire la taille des hernies. Prédire l'efficacité du traitement sur l'IRM réalisée 8 semaines après le geste nous paraît difficile. Compte tenu de la faible efficacité du traitement sur les lombalgies, nous pourrions changer nos pratiques en ne traitant que les patients présentant des radiculalgies.

Mots clés

Nucléolyse discale ; Ozone ; Lomboradiculalgies ; IRM ; EVA ; MacNab modifiés.