
ÉVALUATION CLINIQUE DES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES DE CO₂ THERMAL DANS LES MALADIES CARDIO-ARTÉRIELLES & EVIDENCE BASED MEDICINE

PATRICK ROUX*

Royat

En préliminaire, des rappels utiles sur les conclusions des études pharmacodynamiques réalisées depuis 1932 à Royat

L'augmentation de l'oxygénation tissulaire (musculaire) se fait de façon locale au site d'injection (une injection à la jambe, aussi importante soit-elle, n'a pas de répercussion sur l'enregistrement de la TcPO₂ [Pression d'oxygène transcutanée] au dos du pied), non seulement par augmentation des débits et vasodilatation artérielle (chute des résistances périphériques), mais également au niveau des capillaires et par un effet Bohr. On retient à ce niveau une ouverture des capillaires fonctionnellement fermés, une dilatation des segments précapillaires, la fermeture des shunts artério-veineux et le déplacement vers la droite de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine (effet Bohr).

Rappel des résultats de la seule étude à fort niveau de preuve à ce jour, évaluant le CO₂ thermal dans l'artériopathie des membres inférieurs (MI) (Mode d'administration : bain de gaz)

Étude clinique : effets de la CO₂-thérapie thermale percutanée chez l'artériopathe au stade II de Leriche et Fontaine (étude randomisée en double insu avec bénéfice individuel direct).

[Clinical and microcirculatory effects of trans-cutaneous CO₂-Therapy in intermittent claudication. Randomized double blind clinical trial with a parallel design. Fabry R, Monnet P, Schmidt J, Lusson JR, Carpentier PH, Baguet JC et Dubray C. *VASA* 2009;3,38]

Le critère principal d'évaluation a porté sur la distance de marche totale.

Une augmentation significative de la distance totale de marche (+ 66 %) a été mesurée pour le groupe ayant reçu le traitement actif (CO₂ pendant 18 jours). Cette amélioration est conservée à court terme (3 mois) et moyen terme (1 an). Ces résultats sont corrélés aux paramètres vasculaires périphériques : augmentation des index de pression systolique et de la pression d'oxygène transcutanée, ainsi que de l'augmentation de la distance de première gêne (+ 73 %) par rapport à la distance initiale de marche. Dans le même temps les résultats du groupe placebo sont stables statistiquement au cours du suivi.

* Médecin à Royat, Courriel : patrenroux@aol.com

Conclusion : la pharmacodynamie du CO₂ est parfaitement établie et son efficacité clinique dans l'artériopathie est établie avec un fort niveau de preuve.

Trois études cliniques de l'Institut de recherche cardio-vasculaire de Royat

Une étude randomisée, non contrôlée, où les injections sont étudiées dans l'artériopathie des MI [*Cahiers d'artériologie de Royat* 1984]

32 sujets tirés au sort sur 125 avec mesure du périmètre de marche (PM).

Le traitement des artériopathies par injections sous-cutanées de CO₂ à Royat en 1978 pendant 18 jours :

- 500 à 800 ml de CO₂ par membre inférieur (3 points d'injection : cheville, 1/3 supérieur face externe jambe, pointe du triangle de Scarpa).

Critères : Thermographie (25/32 ont eu une mesure du périmètre de marche sur tapis roulant).

Résultats :

- réchauffement cutané 23/32
- effet négatif chez 7 sujets (augmentation < 20 %), probablement du fait de la distension créée par le gaz,
- 2 statu quo.

Bonne corrélation avec le PM

- 21 avec thermographie améliorée et PM augmenté : 17 (2 avec augmentation < 15 %),
- Sauf 2 avec thermographie négative et PM augmenté de 44 et 84 %,
- Sauf 2 avec thermographie améliorée et PM diminué (-17 %),
- À noter : PM augmenté dans 23/25 dont 2/25 < 15 %.

Une étude contrôlée mais non randomisée où les injections sont associées à la cure thermale de Royat dans l'artériopathie des MI (variations du périmètre de marche et des Index de pression systolique (IPS) avant et après épreuve de marche, mesurées à 3 semaines et un an d'intervalle (post 2^{ème} cure) chez 140 artériopathes stade II, traités à Royat. [*Cahiers d'artériologie de Royat* 1985].

- *Traitement* : bains carbogazeux et injections de gaz.
- *Résultats* : amélioration de façon significative des paramètres fonctionnels (tapis de marche ; IPS après épreuve de marche et temps de récupération de l'IPS)
- Population contrôle avec paramètres stables.

Une étude non randomisée, contrôlée (groupe sain) dans l'ischémie critique

Étude de l'intérêt de la TcPO₂ dans les ischémies critiques des MI et évaluation de la CO₂-thérapie thermale de Royat [*Cahiers d'artériologie de Royat* 1993].

1) Comparaison avant et après une cure à Royat de la TcPO₂ (décubitus), avec bains carbogazeux et injections chez 28 artériopathes de stade III.

Résultats : augmentation de 12,3 % de la TcPO₂ (significative $p < 0,05$) passant de 31,7 mmHg ($\pm 2,8$) à 35,6 ($\pm 2,4$), c'est-à-dire remontant au dessus du seuil de 35 mmHg de l'ischémie permanente.

- Parmi ces sujets, un sous-groupe de 18 patients est de plus cliniquement amélioré (55 %) avec baisse ou disparition des douleurs de décubitus et/ou augmentation du périmètre de marche. On note une augmentation de 19 % passant de 29,7 à 35,3 mmHg.

2) Étude chez 23 artériopathes sévères stade III (douleurs nettes de décubitus) des effets d'insufflations lentes et prolongées de gaz thermal (+ cure thermique classique).

Résultats : TcPO₂ à J0 = 22 mmHg passant à 27 mmHg (± 3) à J20 soit + 23 % et Pression de cheville : 47 à 53 mmHg (seuil ischémie permanente 50 mmHg).

- 16 patients sur 23 sont améliorés (70 %) : diminution ou disparition des douleurs de décubitus et augmentation du PM, la TcPO₂ augmente de + 8 mmHg ($p < 0,005$).
- Chez les 7 patients non améliorés cliniquement, la TcPO₂ augmente de + 5 mmHg ($p < 0,02$).

Preuve clinique des injections sous-cutanées de CO₂ : Revue systématique de la littérature

[Thomas Brockow, T. Hausner, A. Dillner, and K.L. Resch. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. September 2007,6(5):391-403. doi:10.1089/acm.2000.6.391.v]

Cette méta-analyse révèle l'existence d'essais qui sont au mieux de grade B.

Conclusion 1 : avec une recommandation de catégorie B sur deux essais contrôlés randomisés.

Les injections sous-cutanées de CO₂ pourraient être considérées comme une modalité de traitement supplémentaire dans la maladie artérielle périphérique occlusive, au stade II de Fontaine II, afin d'améliorer la circulation sanguine et la distance de marche.

[- Diplodova G, Benda J, Valentova D. Pulsierendes Magnetfeld und subkutane Insufflation von Quellgas bei Diabetikern mit arterieller Verschlusskrankheit. *Balneol Bohem* 1988:193-99.

- Jonderko G, Galaszek Z and al. Subkutane CO₂-Gasinsufflation bei Patientenen mit arterieller Verschlusskrankheit. *Phys Rehabil Kur Med* 1992;2/3:98-99.]

Commentaire : il n'y aurait pas de différence significative entre injections et bain de CO₂ mais leur association apporterait un bénéfice supplémentaire.

Conclusion 2 : avec une recommandation de catégorie B sur un essai contrôlé randomisé
Les injections sous-cutanées de CO₂ pourraient être considérées comme une modalité de traitement supplémentaire pour réduire la fréquence de la douleur et de la consommation de nitroglycérine dans l'angine de poitrine stable.

Conclusion 3 : avec une recommandation de catégorie B sur un essai contrôlé randomisé
Les injections sous-cutanées pourraient être considérées comme une option de traitement supplémentaire pour réduire l'intensité des crises, la consommation médicamenteuse et les arrêts de travail dans le traitement des migraines.

Conclusion : Recommandation de grade B dans l'artériopathie des MI, l'angor et les migraines

L'examen a été limité aux articles en allemand, en tchèque et anglais.

Remarques

Injections de gaz versus bain de gaz

Bien que les injections de CO₂ associées aux bains de CO₂ apporteraient un bénéfice supplémentaire dans l'artérite des membres inférieurs, on peut se demander s'il est bien

utile de poursuivre cette technique invasive dont le bénéfice pourrait être remplacé par le bain de gaz carbonique ? En réalité, d'une part, les quantités de gaz délivrées par les deux méthodes sont bien différentes et d'autre part, certaines situations particulières rendent les injections sous cutanées de CO₂ encore bien utiles auprès des patients vasculaires.

Quantité de gaz

Bain de gaz conventionnel : 30 ml/min/m². Le temps conventionnel est de 10 minutes !

Un membre inférieur = 18 % de la surface du corps (1,73 m² en moyenne)

Soit moins de 95 ml de CO₂ pour chaque MI pour 10 minutes de bain

Injections de gaz : quelle quantité de gaz utilisée dans les études qui ont démontré leurs actions ?

- Cheville : 150 à 300 ml (action thérapeutique du CO₂ naturel injecté sous la peau dans les artériopathies des MI. Étude expérimentale : étude des pouls distaux par capteurs piézographiques après une injection).
- MI : 200 ml en trois points face antérieure de la cuisse et 150 ml en deux points de la loge antéro-latérale de la jambe (variations au cours du traitement thermal de Royat des paramètres vélocimétriques par effet Doppler : après une injection et après une cure de trois semaines chez l'artériopathe).
- Dos du pied : 40 ml pour évaluation par la TcPO₂ au dos du pied.

Soit 500 à 800 ml/jour pour le traitement des artériopathies par l'injection sous-cutanée de CO₂ en cure à Royat.

Injection (moyens thérapeutiques ; 20 ans de recherches) : 200 à 1000 cc (1 litre) !

Perfusions lentes de gaz pour l'étude sur l'ischémie critique : décollement complet de la surface de la peau des MI en 30 minutes.

Bain de gaz étude VASA : qu'en est-il de la quantité de gaz administrée dans l'étude bain de CO₂ *versus* bain d'air ayant démontré son efficacité avec recommandation de catégorie A ?

Bain de gaz de 35 minutes et peau humidifiée par un bain d'eau non gazeuse de 20 minutes auparavant : soit 330 ml/MI

Conclusion sur les quantités de gaz délivrés par membre inférieur

- Bain de gaz carbonique conventionnel : 95 ml. Si doublé (comptant pour deux soins thermaux) : 190 ml.

- Bain de gaz dans l'étude VASA : 330 ml

Injections dans les études à Royat (depuis 1931) : 330 à 800 ml dans les études !

D'une façon générale, la quantité de gaz lors du bain de gaz conventionnel est 3 à 5 fois moindre par rapport aux injections (si le temps du bain est doublé au détriment d'un autre soin : 1,5 à 3 fois moindre).

Situations particulières

Intérêt par le décollement cutané : dans la main sclérodermique, le patient et le kinésithérapeute travaillent sur le décollement cutané pour lutter contre la perte de souplesse. C'est ce que fait l'injection de CO₂ tout en favorisant la vascularisation digitale. De plus, le CO₂ est classiquement utilisé en injections pour redonner de l'élasticité aux tissus cutanés en médecine esthétique.

Intérêt par la quantité administrée : lors de scléroses cutanées sclérodermiques tels que les avant-bras, l'abdomen,...., l'expérience montre que seules de grandes quantités de gaz administrées localement peuvent rapidement réduire cette sclérose.

Quand le bain de gaz est techniquement impossible (le bain de gaz remonte jusqu'aux aisselles) : Sclérodermie de Buschke et injections sur le cou et visage. Dysérection d'origine vasculaire et injections à la racine de la verge. Migraines et injection cervicales.

Intérêt d'un traitement renforcé sur une zone particulière : par exemple zone fessière ou inguinale lors d'une claudication fessière ou crurale résiduelle après traitement.

Ischémie critique : la gravité de cette situation clinique, l'impossibilité fréquente d'intervenir chirurgicalement (dont l'intérêt est de faire passer ce cap dangereux) et le bénéfice apporté par les injections (voire même les perfusions) de CO₂ sont de nature à accorder un service médical rendu non négligeable.

Conclusion

Une revue de la littérature permet de donner aux injections de gaz carbonique une recommandation de grade B dans l'artérite des MI, comme traitement complémentaire. À noter que 70 ans de travaux à Royat sont passés inaperçus et que s'il s'agit de remplacer les injections par le bain de gaz, il faut alors noter que les doses de gaz utilisées dans les études, que ce soit en injections ou en bains, sont beaucoup plus importantes que celles que le bain de gaz conventionnel de 10 minutes ne pourra délivrer (à moins de réduire la cure thermale à 2 soins, c'est-à-dire un bain de gaz de 30 min [équivalent trois soins, non autorisé actuellement puisque même un doublement de soin doit être exceptionnel et justifié par l'état de santé du patient] et un autre soin pour faire le quatrième).

Quant à d'éventuelles études sur les injections de CO₂, réalisées eu égard à l'Evidence based medicine, la question du placebo reste entière.

La priorité est peut-être de s'attacher à défendre son innocuité pour que la balance bénéfice/risque soit franchement favorable.

Enfin, rappelons que le comité de pilotage de la Classification commune des actes médicaux (Ccam) n'a pas inscrit les pratiques thermales complémentaires dans la convention thermale car elles ne sont pas citées par les Sociétés savantes.

La soumission du dossier des Pratiques thermales complémentaires de Royat à l'Agence d'accréditation et d'évaluation en santé en 2004 n'a toujours pas fait l'objet de réponse de sa part, c'est en cela sûrement une bonne nouvelle !