

**Existe-t-il des données probantes quant au
protocole de traitement offert à Cuba pour les
personnes ayant une rétinite pigmentaire ?**

Document-synthèse de veille informationnelle

Recherche documentaire

Josée Duquette, agente de planification, programmation et recherche

Francine Baril, technicienne de documentation

Préparation du document

Josée Duquette, agente de planification, programmation et recherche

Le 13 septembre 2010

Existe-t-il des données probantes quant au protocole de traitement offert à Cuba aux personnes ayant une rétinite pigmentaire ?

Sommaire

La rétinite pigmentaire (RP) représente un groupe hétérogène de maladies génétiques visuelles, chroniques et progressives [1, 14, 22]. Elle entraîne une dégénérescence progressive des cellules photoréceptrices de la rétine qui affecte surtout les bâtonnets, responsables de la vision nocturne [14]. Il s'ensuit une perte graduelle du champ visuel périphérique jusqu'à ce qu'il n'y ait plus qu'une vision centrale et ensuite, une dégénérescence des cônes qui peut mener éventuellement à la cécité complète.

Les traitements offerts à Cuba aux personnes qui ont une RP comprennent une chirurgie de l'œil, de l'ozonothérapie, de l'électrostimulation et des médicaments [6]. En 2009, le traitement initial de la RP nécessitait une hospitalisation de trois semaines et coûtait apparemment un peu plus de 10 000 \$; par la suite, chaque traitement semestriel d'ozone coûtait environ 4 900 \$ [20]. Le but de la chirurgie est, selon les médecins cubains, d'augmenter le débit sanguin dans la partie rétinienne en dégénérescence et de stabiliser ainsi la maladie [6, 10]. Toutefois, selon le président de l'Association des médecins ophtalmologistes du Québec, les prétentions scientifiques à la base de ce traitement sont erronées car la rétinite pigmentaire est une maladie cellulaire qui n'a rien à voir avec la circulation sanguine [20]. Par ailleurs, des complications post-opératoires ont été rapportées dans la littérature. Quant à l'action de l'ozone, son mécanisme et ses effets ne sont pas clairs ni complètement compris d'un point de vue théorique.

Une seule étude clinique cubaine conclut qu'il peut être utile d'administrer aux six mois des traitements à l'ozone aux personnes qui sont aux premiers stades de la RP [8]. Toutefois, aucune étude longitudinale n'a été publiée sur l'effet à long terme de la répétition semestrielle de ce traitement. Par ailleurs, ces conclusions s'appuient seulement sur des mesures de champ visuel, lesquelles sont subjectives. Aucune mesure objective basée sur un électrorétinogramme n'a été effectuée, ce qui affaiblit grandement la validité de l'étude. Par ailleurs, les résultats de cette étude ont été publiés dans la revue *Ozone: Science & Engineering*, laquelle n'est pas une revue scientifique *médicale*. Or, la révision et l'analyse critique *par des pairs*, comme des experts en rétine indépendants et impartiaux, est un processus important pour établir l'acceptabilité d'une étude et pour le développement scientifique. Aucune étude indépendante n'a montré que les traitements cubains permettent d'améliorer ni de stabiliser la fonction rétinienne de manière prolongée [3, 11, 12]. Berson et al. (1996) ont même soulevé la possibilité que ces interventions pourraient aggraver le cours de la maladie.

Le protocole d'interventions cubain n'ayant pas fait l'objet d'une analyse critique, plusieurs instances d'importance dans le domaine de l'ophtalmologie, comme la Société canadienne d'ophtalmologie, l'Association des médecins ophtalmologistes du Québec, la Fondation RP de recherche au Canada et la *RP Foundation Fighting Blindness* aux États-Unis, ainsi que plusieurs auteurs et chercheurs, mettent en doute ces traitements ou considèrent qu'ils sont inutiles [4, 5, 13].

Existe-t-il des données probantes quant au protocole de traitement offert à Cuba aux personnes ayant une rétinite pigmentaire ?

1. La rétinite pigmentaire

On désigne sous *rétinite pigmentaire* (RP) un groupe hétérogène de maladies visuelles à caractère familial, chroniques et progressives, associées à différents phénotypes et à des défauts de plusieurs gènes [1, 14, 22]. Les causes de cette maladie incluent des défauts dans le pigment visuel, dans les protéines qui sont importantes pour la fonction photoréceptrice ou dans les enzymes qui sont impliquées dans l'initiation de la transduction visuelle [13]. La RP affecte environ 1 personne sur 4 000 [13, 14]. Elle entraîne une dégénérescence progressive des cellules photoréceptrices de la rétine qui affecte surtout les bâtonnets, responsables de la vision nocturne [14]. Toutefois, dans certains types de RP, les cônes réiniens peuvent aussi être atteints. Les signes et symptômes apparaissent habituellement durant l'enfance, mais les problèmes sévères de vision ne se développent habituellement pas avant l'âge adulte. En général, les symptômes débutent par une incapacité graduelle à voir durant la nuit ou dans des conditions de faible éclairage, puis d'une perte du champ de vision périphérique qui progresse au cours de nombreuses années, jusqu'à ce qu'il n'y ait plus qu'une vision centrale (tunnel) [1]. Cette condition peut éventuellement mener à la cécité, mais habituellement de façon incomplète.

Le gène défectueux est identifié pour certains types de RP, mais pour aucun le mécanisme précis de dysfonction, de dommage et de mort cellulaire n'est pleinement connu sur le plan cellulaire [22]. Divers essais cliniques ont été effectués pour trouver des modalités de traitement efficaces, mais aucun n'a été concluant [3, 21].

2. Le protocole d'intervention cubain

Depuis 1992, un protocole d'intervention est offert, par le *Centro Internacional de Retinosis Pigmentaria Camillo Cienfuegos* de Cuba, aux personnes ayant une rétinite pigmentaire [6]. Les traitements sont également disponibles aux étrangers via le tourisme médical, au *International Ozone Therapy Clinic* [17]. Le protocole comprend une chirurgie des yeux, de l'ozonothérapie, de l'électrostimulation ainsi que des médicaments.

La chirurgie de chaque oeil, réalisée sous anesthésie générale, consiste en une transposition, sous la partie sclérosée, d'un pédicule de graisse rétro bulbaire accompagné de sa propre vascularisation afin d'entraîner un apport de sang additionnel produit par les vaisseaux déplacés vers l'espace supra choroïdien. Le but recherché par cette procédure est d'augmenter éventuellement le débit sanguin dans la partie rétinienne en dégénérescence et d'induire ainsi une stabilisation de la maladie [6, 10]. Cette intervention est basée sur l'hypothèse que pour ses besoins métaboliques, la fovéa dépend uniquement de la circulation choriocapillaire étant

donné l'absence de vaisseaux rétinien et que conséquemment, le manque d'oxygène entraîne rapidement une perte de vision centrale ou périphérique en raison d'une dégénérescence des cellules neurosensorielles [6]. Selon l'équipe cubaine, une amélioration du métabolisme des photorécepteurs, favorisée par une revitalisation via un mécanisme d'angiogénèse, contribue à maintenir les fonctions des cellules visuelles encore actives [6]. Toutefois, cette explication est réfutée par le Dr Jean-Daniel Arbour, président de l'Association des médecins ophtalmologistes du Québec. Selon son lui, les prétentions scientifiques à la base du traitement sont erronées car la rétinite pigmentaire, qui est une maladie cellulaire, *n'a rien à voir avec la circulation sanguine* [20].

Des complications post-opératoires sont possibles. Des cas de photophobie et de strabisme avec diplopie ont été rapportés dans la littérature [6, 11, 12, 22]. D'autres complications peuvent potentiellement survenir, comme la rupture ou la perforation de la paroi sclérotique durant la procédure chirurgicale [6]. Il existe par ailleurs certaines contre-indications à cette chirurgie (ex. : inflammation active de l'œil, hémorragie vitréorétinienne) [6].

La chirurgie des yeux est suivie d'une thérapie par l'ozone (O₃). Selon l'information publiée sur le site Internet de la clinique cubaine, l'O₃ est administré par voie rectale durant 15 jours (200 ml d'un mélange d'oxygène [O₂] et O₃, avec une concentration de 50mg/l O₃ [6]. Un résumé d'étude cubaine datant de 2004 mentionne plutôt que l'O₃ est injecté par voie sanguine. Du sang du patient est alors prélevé, placé dans un contenant de verre contenant de l'héparine ou du citrate de sodium puis mis en contact avec un mélange d'O₂ et d'O₃ à des concentrations de 40µg/mL durant 5-10 minutes; puis, le sang est réinjecté au patient [19]. Selon les médecins cubains, parmi les effets biologiques de l'ozone, l'amélioration du métabolisme de l'oxygène, de l'énergie cellulaire et du système de défense antioxydant pourraient avoir un effet bénéfique sur la rétine des personnes ayant une RP [8]. Le but de l'ozonothérapie serait d'augmenter le système de défense antioxydant afin de minimiser les dommages produits par une peroxydation lipidique. Les chercheurs se basent sur des observations effectuées auprès de personnes ayant une dégénérescence maculaire liée à l'âge, chez qui des pigments de lipofuscine, produits par une peroxydation lipidique, sont présents de façon très concentrée. Ils émettent l'hypothèse qu'il pourrait en être de même chez les personnes ayant une rétinite pigmentaire. Mentionnons toutefois que *cette hypothèse n'a pas été confirmée par des études fondamentales* et que les chercheurs cubains reconnaissent que le mécanisme de l'action de l'ozone n'est pas encore clair ni complètement compris sur le plan théorique [8].

Le protocole comprend aussi de l'électrostimulation, appliquée sur certaines régions de la tête, du cou, de la plante des pieds et de la paume des mains. Le but visé serait de produire un micro massage au niveau des capillaires sanguins et de la circulation lymphatique afin de valoriser un équilibre électro-ionique. Ce traitement nécessite 10 à 15 sessions. Le protocole est complété par l'administration de médicaments à action hémorhéologique, oxydoréductrice [lutéine], immunomodulatrice ou visant à améliorer le métabolisme lipidique, de multi vitamines et de minéraux [3, 6, 17].

3. L'étude cubaine sur l'impact de l'ozonothérapie sur la RP

Le traitement de la RP offert à Cuba étant multi modal, des chercheurs cubains dirigés par Copello ont étudié l'impact de la seule utilisation de l'ozone sur le champ visuel des personnes ayant une RP [8]. Leurs résultats ont été publiés en 2003 dans la revue *Ozone : Science & Engineering*, qui n'est pas une revue scientifique médicale; il s'agit plutôt du journal de l'Association internationale de l'ozone, qui focalise sur les technologies de l'ozone et celles reliées à l'oxydation.

L'étude a été menée entre janvier 1999 et juin 2000. Son but était de déterminer, de façon prospective, l'efficacité d'une thérapie par l'ozone chez des personnes ayant une forme de RP dite typique (non associée), via une étude clinique contrôlée, randomisée et à double insu [8]. L'échantillon comprenait 68 sujets : les 34 du groupe expérimental (Ozone) étaient traités quotidiennement avec un mélange d'ozone et d'oxygène, administré par voie rectale via un cathéter, durant 15 sessions; les 34 autres, du groupe Contrôle, avaient un protocole identique mais pour lequel seule de l'oxygène était administrée. Les sujets ne pouvaient pas recevoir de traitements additionnels au début ni tout au long de l'étude (incluant les suppléments vitaminiques ou vasodilatateurs, la magnéto thérapie et l'électrostimulation). Notons que l'article ne mentionne pas si les patients avaient eu ou non la chirurgie des yeux avant les traitements à l'ozone.

Les groupes Ozone et Contrôle étaient comparables sur divers plans (âge, sexe, acuité visuelle, champ visuel, mode d'hérédité de la RP, stade de la RP). Le stade de la RP était déterminé selon une classification établie par Peláez, directeur du centre de traitement de la rétinite pigmentaire de la Havane. Cette classification comprend quatre niveaux établis en fonction du champ visuel; le stade IV correspond à l'état le plus avancé de la maladie. Chaque groupe comprenait neuf personnes de chacun des trois premiers stades et sept du stade IV. Notons que les critères de classification des stades de la RP ne sont pas présentés dans l'article de Copello, Eguía, Menéndez, & Menéndez (2003) et qu'ils ne sont disponibles que dans un livre publié à Cuba.

La variable principale à l'étude était l'aire du champ visuel (CV), mesurée à l'aide d'un périmètre de Goldman (CV cinétique). L'aire de l'isoptère, mesurée en mm², était définie par l'exploration d'un stimulus blanc V4e. Une mesure de base du champ visuel était prise avant le début du protocole d'intervention. Par la suite, le champ visuel était mesuré mensuellement, pour un total de 13 fois. Une amélioration était jugée significative si l'on enregistrait une augmentation $\geq 25\%$ de l'étendue du CV qui persistait durant deux mois consécutifs.

Les résultats ont montré que de façon globale, trois fois plus de sujets du groupe Ozone ont eu une amélioration du champ visuel que ceux du groupe Contrôle (88,2% vs 23,5%). L'amplitude de leur amélioration, jugée significative, était presque trois fois plus élevée que celle du groupe Contrôle (32,9% vs 11,3% ou 130,05 vs 44,69 mm²). *Rappelons ici qu'il s'agit d'une amélioration notée sur deux mois consécutifs, et non pas nécessairement maintenue tout au long de l'année.* D'ailleurs, un graphique présenté dans l'article de Copello et al. (2003) montre que ce taux de 88% de sujets ayant eu une amélioration a été obtenu aux 2^e et 3^e mois post-traitement, suite à quoi il a subi un déclin constant au cours de l'année. L'effet de l'ozonothérapie n'était donc

que temporaire. En effet, tandis que durant les 5 premiers mois, plus de 70% des sujets montraient une amélioration maintenue du champ visuel, au 6^e mois, ce pourcentage descendait autour de 55%. Après le 7^e mois, moins de la moitié des sujets traités à l'ozone montraient une amélioration. À 10 mois, cette proportion était inférieure à 20% tandis qu'à 11 mois, les chances de conserver l'amélioration étaient presque nulles. L'amplitude de l'amélioration s'estompait de façon similaire (augmentation moyenne du champ visuel de 30,8% durant le premier semestre vs 18,9% pour le second). Quoique cela n'ait pas été analysé spécifiquement dans leur étude, Copello et al. concluent que des traitements semestriels (aux 6 mois) sont nécessaires afin de préserver l'amélioration du champ visuel et ralentir la détérioration anticipée.

Le stade de la maladie a eu une influence marquée sur la réponse au traitement du groupe Ozone. Les sujets se trouvant aux stades I et II étaient plus nombreux à avoir eu une amélioration de leur champ visuel que ceux des stades plus avancés (64,7 vs 29,4%). L'amplitude moyenne de leur amélioration était également plus grande (47,7 vs 21,8%). À cet égard, notons que l'amélioration du champ visuel des sujets aux stades III et IV ne semblait pas cliniquement significative puisqu'elle était équivalente à la variation naturelle du champ visuel chez les personnes ayant une RP, qui va jusqu'à 20% selon Copello et al.

Les auteurs de cette étude reconnaissent qu'elle présente certaines limitations associées à la petite taille de l'échantillon et à la nature subjective de la variable mesurée qu'est le champ visuel [8]. Par ailleurs, les résultats concernant les effets secondaires du traitement n'ont pas été présentés dans l'article [8].

D'autres études sur l'effet de l'ozonothérapie (O₃ injecté par voie sanguine) ont été effectuées par des chercheurs cubains, mais n'ont fait l'objet que de très courts résumés de présentations à des congrès sur l'ozone [15, 16, 19]. Toutefois, comme ces résumés ne fournissent pas suffisamment d'information, leurs résultats ne sont pas présentés ici. Mentionnons que le 11 février 2010, l'auteur du présent rapport a adressé une lettre au *Ozone Research Center* de Cuba afin d'obtenir de plus amples informations sur ces études; aucune réponse ne lui a été fournie.

4. Les coûts du traitement

En 2009, le traitement initial cubain de la RP nécessitait une hospitalisation de trois semaines et coûtait apparemment un peu plus de 10 000 \$ [20]. Suite à cette phase initiale, la personne doit retourner au Centre à tous les six mois pour recevoir un traitement à l'ozone afin, selon les médecins cubains, de préserver l'amélioration de la vision. En 2009, un traitement semestriel d'ozonothérapie coûtait environ 4 900 \$ [20].

5. Les critiques envers le protocole cubain

L'équipe du Dr Peláez, qui dirige le centre de traitement de la rétinite pigmentaire de la Havane, a débuté ses expérimentations sur la rétinite pigmentaire vers le début des années 1990. En 1997, dans un commentaire publié dans *Archives of Ophthalmology*

rapporté par Garcia Layana [10], le Dr Peláez a indiqué qu'étant donné le scepticisme et l'antagonisme auxquels son groupe de recherche était soumis, il avait décidé de repousser à plus tard la publication de ses résultats dans une revue scientifique. Il argumentait que la publication d'un article ne confère d'ailleurs pas une valeur scientifique absolue à un traitement. À cet effet, García Layana a répliqué, dans un éditorial publié en 2003 dans le *Archivos de la Sociedad española de Oftalmología*, que pour arriver à conclure qu'un traitement est valide ou non, il est important de publier au moins les résultats préliminaires lorsqu'une nouvelle technique est utilisée, afin de permettre à d'autres centres de recherche de vérifier si ces résultats sont valides et de publier à leur tour les résultats de leurs travaux [10]. Par la suite, si le traitement semble apporter un bénéfice aux patients, une étude prospective, aléatoire et multicentrique est initiée afin de procurer des résultats basés sur des évidences scientifiques [10].

Toujours en 1997, dans un autre commentaire, le Dr Peláez indiquait qu'il planifiait soumettre ses résultats pour publication dans une revue avec comité de révision [10]. Depuis ce temps, les résultats de l'étude de Copello et al., de l'équipe du Dr Peláez, ont été publiés en 2003, mais dans une revue spécialisée sur l'ozone (*Ozone: Science & Engineering*) et non dans une revue médicale. Or, la révision critique *par des pairs* est un processus important pour le développement scientifique et pour l'ouverture du dialogue entre collègues [7]. Le manuscrit, soumis pour publication, est évalué par un comité formé de personnes compétentes dans le ou les champs d'expertise abordés dans le manuscrit, ce qui incite les auteurs à remplir les standards visés de leur discipline et permet une publication de qualité [7]. L'évaluation est effectuée selon des critères d'originalité, de qualité du travail scientifique et d'impact sur la littérature scientifique [7]. Un des buts de la révision par les pairs est de prévenir la dissémination de résultats non pertinents, d'interprétations inacceptables ou de points de vue personnels et biaisés. Étant donné que l'approche proposée par Cuba est un traitement *médical spécialisé*, il aurait été essentiel que les résultats de l'étude soient publiés dans une revue *médicale spécialisée* ayant un comité de révision par les pairs, comme des ophtalmologistes ou des chercheurs experts en rétine, indépendants et impartiaux, afin de lui conférer une acceptabilité dans le milieu. Or, ce ne fut pas le cas.

Ceci a d'ailleurs amené García Layana (2003) à indiquer qu'il était surprenant qu'en 6 ans, le groupe cubain n'ait pas été capable de soumettre ses résultats de façon à ce qu'ils méritent d'être publiés dans une revue scientifique (médicale) [10]. Les seuls résultats apparaissant dans une revue médicale scientifique sont ceux du Dr Peláez, dans le *commentaire à l'éditeur* du *Archives of Ophthalmology* en 1997 [18]. Or, García Layana note que les résultats étaient uniquement subjectifs (acuité visuelle et champ visuel); aucune mesure objective de détérioration n'était utilisée, comme l'électrorétinogramme (ERG) qui est la preuve objective habituellement présentée de la progression de la RP et qui diminue à mesure que la condition progresse [2, 3, 10]. García Layana concède cependant que la mesure du champ visuel peut servir de première preuve du traitement même si elle est de nature subjective, la variabilité inter études pouvant être évaluée ultérieurement. Toutefois, même à cet égard, les résultats d'autres études publiées, dans lesquelles des personnes opérées à Cuba ont ensuite été évaluées en Norvège, en Allemagne et aux États-Unis, n'ont pas montré une amélioration ni une stabilisation des symptômes de manière prolongée [3, 11, 12].

Une des études indépendantes visant à évaluer l'impact des interventions cubaines est celle de Berson, Remulla, Rosner, Sandberg, & Weigel-DiFranco (1996). Dix personnes ont été évaluées avant leurs traitements par l'équipe cubaine, et 6 à 8 mois après; l'échantillon comprenait 6 cas simples, 3 avec rétinite récessive liée au chromosome X et 1 syndrome d'Usher II. Suite aux traitements, tous les patients ont rapporté subjectivement une amélioration initiale d'un aspect ou l'autre de leur vision, quoique deux d'entre eux ont exprimé, plus tard, qu'ils étaient incertains si leur condition visuelle se fût améliorée ou non. Lors de l'évaluation de suivi 6 à 8 mois post intervention, dans l'ensemble, aucun changement significatif de l'acuité ou du champ visuel n'était noté comparativement aux mesures pré interventions. Par ailleurs, suite à un retrait d'une donnée aberrante de la base de donnée, les résultats montraient qu'en moyenne, *le champ visuel avait diminué de 12,9%*. Or, selon Berson et al. (1996), en extrapolant ce résultat sur une période d'un an, on obtient un déclin plus élevé que celui normalement prévu lors de la progression naturelle de la RP, qui se situe plutôt autour de 4,6% à 15,5% [2, 3]. Par ailleurs, une diminution significative moyenne de 15,5% de l'amplitude de l'électrorétinogramme 30 Hz des cônes a été enregistrée. Ce déclin, extrapolé sur une période d'un an, est similaire sinon légèrement plus important que celui observé dans d'autres études de suivi d'un an auprès des personnes ayant une RP, qui se situe autour de 10% à 18,5% [2, 22]. Berson et al. rapportent aussi qu'un de leurs patients a montré une nette amélioration aux tests de champ et d'acuité visuelle suite à une première intervention par l'équipe de Cuba, mais que suite à une seconde intervention chirurgicale de cette même équipe, les résultats ont été pires, même comparativement à l'état décrit avant la première opération. Berson et al. ont donc conclu que le protocole de traitements offert à Cuba ne procure aucune amélioration de la fonction rétinienne, malgré les rapports subjectifs d'amélioration des patients. Ils ont même soulevé la possibilité que les interventions pourraient, en moyenne, aggraver le cours de leur maladie. Dans son livre dédié à l'ozonothérapie, Bocci (2005) appuie cette conclusion [4]. Par contre, García Layana (2003) met un bémol en indiquant que l'échantillon de Berson et al. ne comprenait que 10 personnes, ce qui ne permet pas nécessairement de conclure que le traitement est préjudiciable [10]. De façon générale, il conclut qu'étant donné l'absence d'études externes pouvant corroborer les résultats de l'équipe cubaine, il est difficile de dire si le traitement est bon ou non [10].

Une étude norvégienne incluant 8 patients (6 RP et 2 syndromes d'Usher) ayant été traités à Cuba n'a pas non plus documenté de gains visuels six mois après les interventions [12].

Une autre critique du protocole cubain provient du Dr Heinrich Gerding, ophtalmologiste. Dans un éditorial publié en 1996, celui-ci indiquait que le Dr Peláez convainquait ses patients de ne pas subir un examen par ERG à l'intérieur des 6 mois post traitement en alléguant que cela pourrait détruire les effets thérapeutiques [11]. Conséquemment, presque tous les patients allemands ayant été traités à Cuba n'ont pas participé à l'examen post traitement proposé par l'équipe du Dr Gerding, ce qui a grandement nuit à son étude. Par ailleurs, Gerding indique que deux de ses patients traités à Cuba ont développé une restriction sévère des mouvements extra oculaires, avec une diplopie. Une correction opératoire a été requise. De ce fait, en 1992, les

médecins allemands ont fait une demande d'information sur le traitement opératoire auprès du Dr Peláez, à laquelle ce dernier n'a pas répondu [11].

L'utilisation de l'ozone à des fins médicales est une pratique très controversée. Certains allouent à ce gaz des propriétés médicinales curatives remarquables tandis que d'autres argumentent que cette affirmation n'est basée sur aucune considération scientifique et que les effets bénéfiques de l'O₃ n'ont pas été prouvés scientifiquement. Bocci (2005, 2006) a publié depuis au moins 20 ans de nombreux ouvrages et articles scientifiques sur l'usage thérapeutique de l'ozone. Il rapporte que l'utilisation de ce gaz peut être bénéfique, entre autres, en dentisterie ainsi que pour certaines maladies (ex. : maladies infectieuses aiguës et chroniques; auto immunitaires; ischémiques chroniques; orthopédiques; certains types de métastases cancéreuses résistantes à la chimiothérapie) [5]. Les résultats sont surtout dus aux propriétés hautement désinfectantes de l'ozone et par l'amélioration de l'oxygénation qui favorise une meilleure guérison. Par contre, Bocci mentionne que *l'ozonothérapie a échoué dans le cas de RP car elle n'est que rarement et minimalement bénéfique pour ces personnes*. Il rappelle aussi que l'injection intraveineuse d'ozone n'est pas sans risque; elle peut entraîner une embolie pulmonaire et la mort ou contenir une quantité toxique d'acide hypochlorique [5]. C'est d'ailleurs pourquoi certains pays en défendent l'injection. Un autre chercheur, Baumgartner (2000), est d'avis que dans le cas de la RP, les traitements à l'ozone n'augmentent pas de façon significative l'oxygénation des tissus [1]. Selon lui, les améliorations notées à court terme ne font que *masquer* temporairement les déficiences visuelles causées par la RP et n'ont que peu ou aucun lien avec le fait d'arrêter la progression de la mort des cellules rétinienne. Il affirme même qu'au contraire, cela pourrait l'accélérer. Finalement, une revue éditoriale publiée en 2004 dans le *International Journal of Artificial Organs* indiquait que malgré le fait que de nombreux articles aient été publiés sur l'utilisation médicale de l'ozone, très peu d'études expérimentales permettant de confirmer l'efficacité de l'ozone sur des animaux ont été effectuées [9], ce qui constitue une lacune dans le domaine.

Selon la Société canadienne d'ophtalmologie, « le protocole cubain n'est pas encore utilisé couramment car il n'a pas pu faire l'objet d'une analyse critique, la clinique cubaine qui en a la pratique ayant refusé à plusieurs reprises d'en faire la démonstration devant des gens de l'extérieur » [21]. Elle mentionne aussi que des dommages physiques chez certains patients ayant reçu ces traitements ont été signalés. C'est pourquoi la Fondation RP de recherche au Canada et la *RP Foundation Fighting Blindness* aux États-Unis ont mis en doute la validité de la méthode. Rappelons aussi que le Dr Jean-Daniel Arbour, président de l'Association des médecins ophtalmologistes du Québec, mentionne que les prétentions scientifiques à la base de la chirurgie de l'œil offerte à Cuba sont erronées, la rétinite pigmentaire étant une maladie cellulaire *qui n'a rien à voir avec la circulation sanguine* [20]. Selon lui aussi, l'efficacité des traitements offerts à Cuba n'a jamais été prouvée par des études médicales valables.

Finalement, la chirurgie proposée n'est pas sans risque; on a signalé qu'elle avait causé des dommages physiques chez certains patients, notamment un décollement de la rétine, du strabisme et une sensibilité à la lumière [6, 11, 12, 22].

6. Conclusion

Plusieurs chercheurs et organisations importantes dans le domaine de l'ophtalmologie, dont la Société canadienne d'ophtalmologie, la Fondation RP de recherche au Canada, la *RP Foundation Fighting Blindness* et l'Association des médecins ophtalmologistes du Québec, mettent en doute la validité des traitements offerts à Cuba aux personnes ayant une rétinite pigmentaire ou considèrent qu'ils sont inutiles. Entre autres, les arguments sont à l'effet que les prétentions scientifiques à la base de la chirurgie de l'œil proposée sont erronées, que des complications post-opératoires peuvent survenir et que l'efficacité des traitements n'a jamais été prouvée par des études médicales valables. Même Bocci (2005, 2006), figure notable dans le domaine de l'ozonothérapie, ne recommande pas l'utilisation de l'ozone dans les cas de rétinite pigmentaire. D'ailleurs, l'étude publiée par l'équipe cubaine conclut que l'ozonothérapie n'améliore le champ visuel que de façon temporaire, et ce chez les personnes qui sont aux premiers stades de la maladie. Celles aux stades plus avancés sont peu nombreuses à répondre aux traitements et leur amélioration est très faible sinon absente. Les chercheurs cubains recommandent des traitements à l'ozone aux six mois pour les personnes aux premiers stades, mais aucune étude longitudinale n'a été publiée sur leurs effets à plus long terme ni sur ceux de leur répétition semestrielle. Notons par ailleurs que la variable principale de la seule étude publiée par les chercheurs cubains est le champ visuel, qui est de nature subjective. Aucune mesure objective d'électrorétinogramme permettant d'objectiver la progression de la maladie n'a été effectuée, ce qui affaiblit grandement la validité des résultats. Par ailleurs, les résultats de cette étude n'ont pas été publiés dans une revue scientifique *médicale* mais plutôt dans une revue qui focalise sur les technologies de l'ozone ou reliées à l'oxydation. Or, la révision *par des pairs* indépendants et impartiaux, en ophtalmologie dans ce cas-ci, est un processus important pour le développement et la reconnaissance scientifique.

Aucune étude indépendante n'a montré une amélioration ni une stabilisation des symptômes de manière prolongée suite aux traitements cubains. Berson et al. (1996) ont même soulevé la possibilité que les interventions reçues à Cuba pourraient, en moyenne, aggraver le cours de la RP de ces patients.

Devant l'état actuel des connaissances, il est donc impossible d'affirmer que le traitement offert à Cuba est bon et de le recommander. Les traitements les plus prometteurs surviendront plutôt lorsqu'on découvrira les mécanismes exacts de dysfonction cellulaire et que l'on saura comment remplacer les gènes défectueux, bloquer la translation de la protéine défectueuse ou atténuer le chemin biochimique altéré ou la fonction anormale du produit génétique défectueux [13, 22].

7. Références

1. Baumgartner, W. (2000). Etiology, pathogenesis, and experimental treatment of retinitis pigmentosa. *Medical Hypotheses* **54**(5): 814-824.
2. Berson, E. (1985). Natural course of retinitis pigmentosa over a three-year interval. *American Journal of Ophthalmology* **99**(3): 240-251.
3. Berson, E., J. Remulla, B. Rosner, M. Sandberg, & C. Weigel-DiFranco (1996). Evaluation of patients with retinitis pigmentosa receiving electric stimulation, ozonated blood, and ocular surgery in Cuba. *Arch Ophthalmol* **114**(5): 560-3.
4. Bocci, V. (2005). *Ozone. A new medical drug.*, ed. Springer.
5. Bocci, V.A. (2006). Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. Review article. *Archives of Medical Research* **37**: 425-435.
6. Centro Internacional de Retinosis Pigmentaria Camilio Cienfuegos de Cuba *Tratamiento cubano para la Retinosis Pigmentaria*. Retrouvé le 15 février 2010. Disponible au <http://www.infomed.sld.cu/instituciones/retinosis/quienesomos/quienesomos.html>.
7. Charlebois, E., L. Mallet, & J. Méthot (2009). L'ABC de la révision par les pairs. *Pharmactuel* **42**(1): 42-51.
8. Copello, M., F. Eguía, S. Menéndez, & N. Menéndez (2003). Ozone Therapy in Patients with Retinitis Pigmentosa. *Ozone: Science & Engineering* **25**(3): 223-232.
9. Di Paolo, N., V. Bocci, & E. Gaggiotti (2004). Editorial Review. Ozone Therapy. *The International Journal of Artificial Organs* **27**(3): 168-175.
10. Garcia Layana, A. La cirugía de la retinosis pigmentaria en Cuba. in *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. septembre 2003. Madrid. Retrouvé le. Disponible au http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0365-66912003000900001&script=sci_arttext.
11. Gerding, H. (1997). Evaluation of Patients With Retinitis Pigmentosa Receiving Electric Stimulation, Ozonated Blood, and Ocular Surgery in Cuba - Comment. *Arch Ophthalmol* **115**(9): 1215-.
12. Hetland, J. (1994). [Management of retinitis pigmentosa. 8 patients treated for retinitis pigmentosa/Usher syndrome in Cuba] [article en Norvégien]. *Tidsskr Nor Laegeforen* **114**(13): 1515-1516.
13. Kalloniatis, M. & E. Fletcher (2004). Retinitis pigmentosa: understanding the clinical presentation, mechanisms and treatment options. *Clin Exp Optom* **87**(2): 65-80.
14. Medline Plus Encyclopedia. Retrouvé le 25 mars 2010. Disponible au <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001029.htm>.
15. Menéndez, S., F. Hernández, & M. Copello. Ozone therapy and redox balance in patients with Retinitis Pigmentosa. In *4th International Symposia on Ozone Applications*. 2004. Retrouvé le. Disponible au <http://ozono.cubaweb.cu/resumenes/medi54ing.htm>.

16. Moreno, N., O. Pelaez, Alemon, & Barcelo. Controlled clinical trial on the use of ozonated blood as a treatment for retinitis pigmentosa. in *International Reference Center of Retinitis Pigmentosa "Camilo Cienfuegos"*. Cuba. Retrouvé le. Disponible au <http://ozonetherapy.org/23.08.2007/controlled-clinical-trial-on-the-use-of-ozonated-blood-as-a-treatment-for-retinitis-pigmentosa/>.
17. Ozone Research Center. Retrouvé le 08 février 2010. Disponible au <http://www.ozono.cubaweb.cu/acerca/historiaing.htm>.
18. Pelaez, O. (1997). Evaluation of patients with retinitis pigmentosa receiving electric stimulation, ozonated blood, and ocular surgery in Cuba. *Arch Ophthalmol* **115**(1): 133-.
19. Pérez, L.J. Ozone therapy in retinitis pigmentosa. in *4th International Symposia on Ozone Applications*. 2004. Cuba. Retrouvé le. Disponible au <http://ozono.cubaweb.cu/resumenes/medi54ing.htm>.
20. Richard, F. (1er août 2009). *Tourisme médical. Hôpital sous les tropiques*. Journal de la rue. Retrouvé le 8 février 2010. Disponible au <http://journaldelarue.wordpress.com/2009/08/01/tourisme-medical-hopital-sous-les-tropiques/>.
21. Société canadienne d'ophtalmologie *Rétinite pigmentaire*. Retrouvé le 8 février 2010. Disponible au <http://www.eyesite.ca/francais/information-publique/les-maladies/retinite-pigmentaire.htm>.
22. Weleber, R.G. (1996). The Cuban experience. False hope for a cure for retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol* **114**(May): 606-607.