

Les ultrasons à faible intensité (Exogen™) pour le traitement des fractures

AGENCE D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES
ET DES MODES D'INTERVENTION EN SANTÉ

Les ultrasons à faible intensité (Exogen™) pour le traitement des fractures

Note technique préparée pour l'AETMIS
par Reiner Banken

Janvier 2004

*Agence d'évaluation
des technologies
et des modes
d'intervention en santé*

Québec 

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Ce document est également offert en format PDF sur le site Web de l'Agence.

Révision scientifique

Véronique Déry, m.d., M. Sc. (sciences cliniques), directrice générale et scientifique
Jean-Marie R. Lance, M. Sc. (sciences économiques), conseiller scientifique principal

Révision linguistique

Suzie Toutant

Communications et diffusion

Richard Lavoie

Coordination et montage

Jocelyne Guillot

Montage

Lise Turcotte

Collaboration

Lise-Ann Davignon

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

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
2021, avenue Union, bureau 1040
Montréal (Québec) H3A 2S9

Téléphone : (514) 873-2563
Télécopieur : (514) 873-1369
Courriel : aetmis@aetmis.gouv.qc.ca
www.aetmis.gouv.qc.ca

Comment citer ce document :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Les ultrasons à faible intensité (Exogen™) pour le traitement des fractures. Note technique préparée par Reiner Banken. (AETMIS 03-05).
Montréal : AETMIS, 2004, x-15 p.

Dépôt légal

Bibliothèque nationale du Québec, 2004
Bibliothèque nationale du Canada, 2004
ISBN 2-550-41721-6

© Gouvernement du Québec, 2004.

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

LA MISSION

L'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) a pour mission de contribuer à améliorer le système de santé québécois et de participer à la mise en œuvre de la politique scientifique du gouvernement du Québec. Pour ce faire, l'Agence conseille et appuie le ministre de la Santé et des Services sociaux ainsi que les décideurs du système de santé en matière d'évaluation des services et des technologies de la santé. L'Agence émet des avis basés sur des rapports scientifiques évaluant l'introduction, la diffusion et l'utilisation des technologies de la santé, incluant les aides techniques pour personnes handicapées, ainsi que les modalités de prestation et d'organisation des services. Les évaluations tiennent compte de multiples facteurs dont l'efficacité, la sécurité et l'efficience ainsi que les enjeux éthiques, sociaux, organisationnels et économiques.

LA DIRECTION

D^r Renaldo N. Battista,
président du Conseil, médecin épidémiologue,
Université McGill, Montréal

D^r Véronique Déry,
médecin spécialiste en santé publique,
directrice générale et scientifique

M. Jean-Marie R. Lance,
économiste, conseiller scientifique principal

LE CONSEIL

D^r Jeffrey Barkun,
professeur agrégé, département de
chirurgie, Faculté de médecine, Université
McGill, et chirurgien, Hôpital Royal Victoria,
CUSM, Montréal

D^r Marie-Dominique Beaulieu,
médecin en médecine familiale, titulaire de la
Chaire Docteur Sadok Besrouer en
médecine familiale, CHUM, et chercheur,
Unité de recherche évaluative, Pavillon
Notre-Dame, CHUM, Montréal

D^r Suzanne Claveau,
médecin en microbiologie-infectiologie,
Pavillon L'Hôtel-Dieu de Québec, CHUQ,
Québec

M. Roger Jacob,
ingénieur biomédical, chef du service de la
construction, Régie régionale de la santé et des
services sociaux de Montréal-Centre,
Montréal

M^{me} Denise Leclerc,
pharmacienne, membre du Conseil
d'administration de l'Institut universitaire de
gériatrie de Montréal, Montréal

M^{me} Louise Montreuil,
directrice générale adjointe aux ententes de
gestion, Direction générale de la
coordination ministérielle des relations avec le
réseau, ministère de la Santé et des
Services sociaux, Québec

D^r Jean-Marie Moutquin,
médecin spécialiste en gynéco-obstétrique,
directeur général, Centre de recherche
clinique, CHUS, Sherbrooke

D^r Réginald Nadeau,
médecin spécialiste en cardiologie, Hôpital du
Sacré-Cœur, Montréal

M. Guy Rocher,
sociologue, professeur titulaire,
département de sociologie, et chercheur,
Centre de recherche en droit public,
Université de Montréal, Montréal

M. Lee Soderstrom,
économiste, professeur, département des
sciences économiques, Université McGill,
Montréal

LES ULTRASONS À FAIBLE INTENSITÉ (EXOGEN™) POUR LE TRAITEMENT DES FRACTURES

Les ultrasons à faible intensité (Exogen™) constituent un traitement de certaines fractures et complications de fractures utilisé à domicile. La Société de l'assurance automobile du Québec (SAAQ) a demandé à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de cette approche de guérison. Cette note technique est l'adaptation d'un avis remis à la SAAQ.

Selon l'évaluation de l'AETMIS, sur le plan de l'innocuité, les études disponibles ne font état d'aucun effet négatif associé à l'utilisation des ultrasons à faible intensité. En ce qui a trait à l'efficacité, le document examine l'utilisation de l'appareil pour trois indications différentes : accélération de la guérison, prévention de l'absence de consolidation et traitement. Pour ces trois indications, les preuves d'efficacité sont faibles.

En ce qui concerne l'accélération de la guérison et la prévention de l'absence de consolidation, le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'utilisation des ultrasons à faible intensité. Pour l'absence de consolidation des fractures du tibia, cependant, le pronostic est si grave qu'il apparaît raisonnable d'envisager l'utilisation des ultrasons à faible intensité après l'échec d'une intervention chirurgicale.

L'AETMIS estime donc que les ultrasons à faible intensité pourraient constituer un traitement d'exception pour un nombre très restreint de patients. En remettant ce rapport, l'AETMIS souhaite contribuer à l'avancement d'une approche de médecine factuelle en orthopédie et à apporter aux chirurgiens orthopédistes et aux gestionnaires du réseau québécois de la santé les éléments d'information nécessaires sur cette technologie.

Renaldo N. Battista
Président



REMERCIEMENTS

Ce rapport a été préparé à la demande de l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) par le **D^r Reiner Banken**, M. Sc., chercheur consultant.

L'Agence tient à remercier les lecteurs externes pour leur nombreux commentaires, qui ont permis d'améliorer la qualité et le contenu de ce rapport :

D^r Charles Gravel

Chirurgien-orthopédiste, Hôpital Charles-LeMoyne, Longueuil, professeur affilié, Université de Sherbrooke, et président du comité sur l'exercice professionnel et les normes de pratique de l'Association d'orthopédie du Québec.

D^r Gaétan Langlois

Chirurgien-orthopédiste, professeur, Université de Sherbrooke, et directeur du programme de résidence en orthopédie de l'Université de Sherbrooke.

D^r Nicolas Duval

Chirurgien-orthopédiste, Montréal.

RÉSUMÉ

Les ultrasons à faible intensité (Exogen™) constituent un traitement de certaines fractures et complications de fractures utilisé à domicile. La Société de l'assurance automobile du Québec (SAAQ) a demandé à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de cette approche de guérison. Cette note technique est l'adaptation d'un avis remis à la SAAQ, qui comportait des informations propres au contexte décisionnel de cet organisme. Le présent document vise un public plus large, comprenant entre autres les professionnels qui traitent des patients présentant des complications de fractures.

La guérison des fractures dépend d'une cascade d'événements complexes. Si le processus de guérison est plus lent que prévu, nous parlons de *retard de consolidation*, et lorsqu'il y a arrêt du processus de guérison, d'*absence de consolidation*. Les fractures graves, particulièrement des os longs, tel que le tibia, sont particulièrement sujettes à des problèmes de consolidation. Les définitions ce qui constitue une *absence de consolidation* font souvent référence à une absence de guérison entre 6 et 12 mois après la fracture. Un arrêt de guérison pendant plus de trois mois, objectivé par des séries de clichés radiographiques en plusieurs plans, est également utilisé pour définir l'absence de consolidation.

Le traitement des fractures comprend un nombre croissant d'approches et de techniques différentes, dont les ultrasons à faible intensité. La présente évaluation s'inscrit dans un contexte où l'élargissement de l'éventail des options de traitement des différentes fractures ne s'est cependant pas assorti d'un processus d'évaluation comparative des différentes approches. Les efforts d'évaluation sont insuffisants, et souvent d'une qualité méthodologique relativement faible. Pour plusieurs fractures, le traitement optimal fait également l'objet de controverses cliniques. De plus, à l'encontre des critères souvent retenus pour définir les absences de consolidation, une proportion certaine de celles-ci guériront, même après une période de 12 mois, si l'immobilisation est maintenue pendant une assez longue période.

La technologie Exogen de la compagnie Smith & Nephew semble actuellement la seule technologie commercialisée mondialement qui utilise des ultrasons à faible intensité pour influencer le processus de guérison des fractures. Au Canada, à l'instar des États-Unis, cette technologie est homologuée pour l'accélération de la guérison de certaines fractures récentes avec immobilisation par plâtre et pour le traitement de l'absence de consolidation. La prévention de l'absence de consolidation chez certains groupes de patients plus à risque est également préconisée comme autre indication.

Une analyse exhaustive des publications scientifiques permet d'affirmer que la qualité de la preuve varie pour les trois indications mentionnées :

- Il n'existe aucune preuve que les ultrasons à faible intensité puissent prévenir l'absence de consolidation chez des groupes de patients plus à risque.
- Selon une méta-analyse de trois études randomisées comprenant un faible effectif total de patients, les ultrasons peuvent être efficaces pour accélérer la guérison de fractures traitées sans intervention chirurgicale. L'exclusion non justifiée d'une étude dans laquelle les patients avaient eu une stabilisation chirurgicale de cette méta-analyse et le faible effectif total de patients compris dans la méta-analyse font en sorte que la preuve d'efficacité pour l'accélération de la guérison doit être considérée comme faible.
- Les seules études qui ont examiné l'efficacité d'Exogen pour le traitement de l'absence de consolidation sont des séries de cas rétrospectifs utilisant une analyse d'auto-appariement où chaque patient est son propre témoin (*self-paired study design*). Ce type d'analyse semble peu approprié dans le cas de l'absence de consolidation à cause de l'évolution naturelle de ce problème de guérison.

Selon l'évaluation de l'AETMIS, les études disponibles ne font état d'aucun effet négatif associé à ce traitement. Compte tenu des preuves d'efficacité et d'innocuité, l'AETMIS estime que, en ce qui a trait à l'accélération de la guérison et à la prévention de l'absence de consolidation, le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'utilisation des ultrasons à faible intensité. Pour l'absence de consolidation des fractures du tibia, cependant, le pronostic est si grave qu'il apparaît raisonnable d'envisager l'utilisation des ultrasons à faible intensité après l'échec d'une intervention chirurgicale et après un arrêt

du processus de consolidation de plusieurs mois mesuré par des séries de clichés radiographiques en plusieurs plans. En ce qui a trait aux foyers de fractures autres que le tibia, les incertitudes concernant l'efficacité d'Exogen pour le traitement de l'absence de consolidation doivent être évaluées en fonction du pronostic propre à ces fractures et du contexte clinique

Compte tenu des données disponibles, l'AETMIS estime donc que les ultrasons à faible intensité pourraient constituer un traitement d'exception pour un nombre très restreint de patients.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.....	v
REMERCIEMENTS.....	vi
RÉSUMÉ.....	vii
1 INTRODUCTION	1
2 DESCRIPTION DE LA TECHNOLOGIE.....	1
3 MODES D'ACTION	2
4 ÉPIDÉMIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DES FRACTURES	2
5 TRAITEMENT DES FRACTURES ET DONNÉES PROBANTES	4
6 EFFICACITÉ D'EXOGEN	5
6.1 Accélération de la guérison.....	5
6.2 Prévention de l'absence de consolidation.....	6
6.3 Traitement de l'absence de consolidation.....	7
6.4 Autres indications.....	8
7 INNOCUITÉ D'EXOGEN	9
8 CONCLUSIONS	9
ANNEXE.....	11
RÉFÉRENCES.....	12

TABLEAUX

TABEAU 1 EXEMPLES DE DÉFINITIONS D'ABSENCE DE CONSOLIDATION	3
TABEAU 2 PREUVES D'EFFICACITÉ.....	9

Le présent document évalue sommairement l'efficacité et l'innocuité d'une approche de guérison de certaines fractures et complications de fractures par un traitement d'ultrasons à faible intensité (ExogenTM). Cette note est l'adaptation d'un avis remis à la Société de l'assurance automobile du Québec (SAAQ) au printemps de 2003. Si l'avis comportait des informations

propres au contexte décisionnel de cet organisme, cette note technique vise un public plus large, comprenant entre autres les professionnels qui traitent des patients présentant des complications de fractures. La recension des écrits scientifiques s'est terminée en avril 2003 pour l'avis, et en septembre 2003 pour la présente note technique.

Le stimulateur de croissance osseuse Exogen emploie des ultrasons de faible intensité (*low-intensity ultrasound* [LIUS], 30 mW par cm carré d'intensité spatiotemporelle moyenne¹), alors que les ultrasons utilisés pour le traitement des blessures des tissus mous peuvent atteindre une intensité allant jusqu'à 3 000 mW par cm carré [Medical Services Advisory Committee, 2002, p. 3]. Le niveau d'énergie de l'appareil correspond à peu près à celui des ultrasons diagnostiques. Le traitement est utilisé à domicile à raison de 20 minutes par jour pendant plusieurs mois pour accélérer la guérison de certaines fractures. L'appareil est soit loué, soit acheté et jeté après la période d'utilisation. Le coût total d'un traitement est d'environ 3 000 \$². Au niveau clinique, la compagnie Smith & Nephew détient le monopole mondial de cette technologie.

Aux États-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a autorisé l'utilisation de l'appareil pour la première fois en 1994, et ce, pour les indications suivantes :

l'accélération de la guérison des fractures récentes du radius distal avec déplacement postérieur (fractures de Colles), et
l'accélération de la guérison des fractures récentes du tibia, fermées ou de stade I ouvertes,

et ce, à condition que ces fractures soient immobilisées par un plâtre avec une réduction fermée, s'il y a lieu. Pour l'indication d'accélération de la guérison de certaines fractures, Exogen est donc utilisé comme adjuvant du traitement standard. En 2000, la FDA a ajouté l'indication d'absence de consolidation de fractures (*non-union*) à son autorisation [Center for Devices and Radiological Health, 2000]. Pour cette indication, Exogen est employé soit pour traiter des patients après que d'autres interventions ont échoué à consolider la fracture, soit pour prévenir des chirurgies additionnelles. L'homologation canadienne comprend les mêmes indications que la FDA³.

1. *Spatial-averaged temporal-averaged intensity.*

2. Selon une lettre du 20 février 2002 de Christina Woodside, directrice générale de Smith & Nephew Canada, à Jacques Privé, vice-président de la SAAQ.

3. Communication personnelle par courriel avec Dorothy Corbett, Santé Canada, 14 juillet 2003.

L'effet positif des ultrasons sur le processus de guérison fait l'objet de recherches depuis plusieurs décennies. Un certain nombre de modes d'action ont été proposés pour expliquer cet effet [Hadjiargyrou *et al.*, 1998, tableau 1]. La théorie des micromouvements est la plus généralement acceptée [Pilla, 2002]. Il est établi que des stress mécaniques, sans aucun déplacement macroscopique, accélèrent la guérison des fractures. Ces micromouvements seraient le principal mode d'action des ultrasons [Medical Services Advisory Committee, 2002; Pilla, 2002; Sun *et al.*,

2001; Warden *et al.*, 2001a], bien que l'on ne sache pas comment ils agissent précisément.

Il semble n'exister aucune information sur le lien entre les paramètres de stimulation (fréquence, intensité, intervalle) et l'effet thérapeutique. Des recherches effectuées à partir d'un modèle animal indiquent qu'un appareil diagnostique à ultrasons exerce également un effet thérapeutique pour accélérer la guérison des fractures [Heybeli *et al.*, 2002].

Aux États-Unis, le nombre annuel de fractures est évalué à 5,6 millions, et 5 à 10 % d'entre elles présenteraient des problèmes de consolidation ou de cal vicieux (*malunion*) [Einhorn, 1995]. En ce qui concerne la situation au Canada et au Québec, il semble qu'aucune étude de ce type n'ait été publiée. En 2001, la SAAQ a reçu sept demandes de remboursement. Certaines fractures, dont celles du tibia et du scaphoïde, sont particulièrement sujettes aux problèmes de consolidation.

Les systèmes de classification des fractures différencient les fractures fermées des fractures ouvertes. Ces dernières sont définies comme des fractures qui communiquent avec des plaies, habituellement à proximité du foyer de fracture [Cole et McNally, 2002]. Les fractures ouvertes sont habituellement classées selon le système de Gustilo et Anderson, qui comporte trois niveaux de gravité. Le type I inclut les fractures associées à des plaies propres de moins de 1 cm, et le type II, les fractures associées à des plaies de plus de 1 cm sans atteinte importante des tissus mous. Le type III, qui correspond à des fractures causées par un impact à forte énergie, comprend trois sous-types (IIIa, IIIb et IIIc) [Cole et McNally, 2002].

Les fractures des os longs, tel le tibia, sont souvent associées à des traumatismes multiples. Les fractures dues à des accidents de la circulation sont généralement particulièrement graves, c'est-à-dire des types II et III, et sujettes aux problèmes de consolidation [Karlalani *et al.*, 2001].

La guérison des fractures dépend d'une cascade d'événements complexes. Les phases d'induction de cellules ostéogéniques, de réaction inflammatoire, de formation du cal fibrocartilagineux, de formation du cal osseux et de remodelage se succèdent sur une période de plusieurs mois [Mandrachia *et al.*, 2001]. Si le processus de guérison est plus lent que prévu, nous parlons de *retard de consolidation*, et lorsqu'il y a arrêt du processus de guérison, d'*absence de consolidation*.

Certains facteurs tels qu'un âge avancé et le tabagisme ralentissent la progression du processus de guérison, mais nous ne disposons pas de données solides quant à leur effet sur l'absence de consolidation. En ce qui concerne les fractures du tibia fermées ou ouvertes de type I, le tabagisme ralentit le processus de guérison mais ne semble pas pour autant entraîner un risque accru d'absence de consolidation [Schmitz *et al.*,

1999]. Pour ce qui est des fractures du tibia plus graves, le tabagisme semble augmenter le risque d'absence de consolidation [Adams *et al.*, 2001]. De plus, le tabagisme constitue un facteur de risque de fractures du tibia, peut-être à cause de son effet de décalcification [Kyro *et al.*, 1993]. Certains auteurs jugent que le diabète constitue également un facteur de risque de complications

[Loder, 1988], mais les études sont contradictoires à cet égard [Herskind *et al.*, 1992].

Compte tenu de la grande variabilité des types de fractures et de leur gravité, il est très difficile de déterminer des critères généraux de retard ou d'absence de consolidation. Le tableau 1 montre des exemples de définitions d'absence de consolidation.

TABEAU 1

Exemples de définitions d'absence de consolidation

TYPE DE FRACTURE	DÉFINITION	RÉFÉRENCE
Toutes les fractures	Fracture non consolidée survenue il y a plus de huit mois	Danis, 1949, cité dans Randolph et Vogler, 1985
Toutes les fractures	Fracture non consolidée survenue il y a plus de six mois	Crenshaw, 1971, cité dans Randolph et Vogler, 1985
Toutes les fractures	Arrêt de guérison pendant plus de trois mois, objectivé par des séries de clichés radiographiques en plusieurs plans	Centers for Medicare & Medicaid Services, 1999
Scaphoïde	Fracture non consolidée survenue il y a plus de 240 jours	Mayr <i>et al.</i> , 2002
Tibia	Fracture non consolidée survenue dans un intervalle allant de plus de deux mois jusqu'à plus de 12 mois, variation dans les opinions exprimées par les praticiens	Opinions d'orthopédistes selon une enquête internationale [Bhandari <i>et al.</i> , 2002b]

Une proportion certaine des absences de consolidation (telles qu'elles sont définies au tableau 1) guériront si l'immobilisation est maintenue pendant une assez longue période. En effet, la consolidation par voie endo-osseuse peut mener lentement vers la guérison, et ce, même si la voie habituelle de consolidation par cal osseux fait défaut [Marsh, 1998].

Dans le cadre d'une décision de remboursement du traitement d'absence de consolidation par des moyens électromagnétiques, le programme Medicare, à partir d'une consultation d'experts, a établi un critère d'arrêt de guérison d'au moins trois mois fondé notamment sur les résultats de séries de clichés radiographiques en plusieurs plans [Centers for Medicare & Medicaid Services, 1999].

Le traitement des fractures vise à créer un milieu favorable aux processus de guérison [Marsh et Li, 1999]. La compréhension de ces processus a permis une évolution importante des techniques et des résultats thérapeutiques. Lors de la guerre civile américaine, une fracture ouverte du tibia se soldait presque toujours par une amputation. Depuis quelques décennies, ces fractures ne nécessitent une amputation que dans des cas très graves. Pour ces fractures du tibia de type IIIc, les taux globaux d'amputation varient entre 42 et 88 % selon différentes études [Rosenberg et Patterson, 1998, tableau 1]. L'auteur de l'étude (Georgiadis, 1993) indiquant le taux d'amputation le plus élevé dans le tableau de Rosenberg et Patterson (88 %, soit 15 patients sur 17) faisait état, neuf ans plus tard, d'un taux d'amputation de 7 % (1 patient sur 14) [Georgiadis, 2002].

Le traitement des fractures comprend un nombre croissant d'approches et de techniques différentes. Les thérapies fondées sur l'amplification des phénomènes biologiques naturels de guérison par des moyens électromagnétiques, des ultrasons ou des protéines ostéogéniques s'inscrivent dans cette évolution technologique [Einhorn, 1996; Niyibizi et Kim, 2000].

L'élargissement de l'éventail des options de traitement des différentes fractures ne s'est cependant pas assorti d'un processus d'évaluation comparative des différentes approches. Les efforts d'évaluation sont donc insuffisants, et souvent d'une qualité méthodologique relativement faible [Bhandari *et al.*, 2002a; Bhandari *et al.*, 2001]. Pour plusieurs fractures, le traitement optimal fait l'objet de controverses cliniques. Dans un traité de référence en orthopédie [Rockwood *et al.*, 2001], chaque description d'un problème clinique et de son traitement se termine par une section intitulée « Méthode de traitement privilégiée par l'auteur ». Cette conclusion subjective des discussions sur les approches thérapeutiques pourrait probablement s'expliquer par le manque de données probantes en orthopédie et par le fait qu'on s'en sert peu pour appuyer les pratiques cliniques.

L'évaluation de l'efficacité d'Exogen s'inscrit dans ce contexte, qui s'accompagne d'une faible standardisation de la pratique pour un même problème clinique. Comment évaluer, par exemple, la valeur d'une nouvelle technique comme Exogen pour le traitement des fractures du tibia alors qu'il n'y a pas de consensus chez les orthopédistes quant aux approches à privilégier pour traiter cette fracture ? Il existe des données probantes pour guider les choix de traitement de certains types de fractures du tibia, mais elles ne sont pas toujours prises en compte par les praticiens [Bhandari *et al.*, 2001; Bhandari *et al.*, 2002]; quant au traitement d'autres types de fractures du tibia, il n'y a pas encore suffisamment de publications scientifiques pour guider le choix des praticiens [Littenberg *et al.*, 1998].

Le manque de standardisation dans les mesures des résultats des traitements constitue une difficulté importante dans l'évaluation des différentes approches thérapeutiques d'un même problème clinique. Ainsi, l'évaluation des résultats des traitements de fractures fermées du tibia dans un centre hospitalier écossais conclut qu'il n'existe aucune échelle d'évaluation validée. Avec deux échelles de mesure comportant des critères différents, le pourcentage de patients traités ayant eu un résultat insatisfaisant était soit de 4 %, soit de 42 % [Bridgman et Baird, 1993]. L'évaluation radiologique de la consolidation, qui devrait être plus objective, reflète aussi ce manque de standardisation. Ainsi, une étude menée sur la concordance interobservateurs et intra-observateur de l'évaluation radiologique de la consolidation des fractures du tibia par enclouage conclut qu'avec un coefficient Kappa⁴ de 0,82, la continuité de l'os cortical sur plusieurs plans constitue le meilleur critère, mais qu'il n'existe aucune échelle d'évaluation validée [Whelan *et al.*, 2002].

4. Pour plus d'informations sur le test non paramétrique Kappa (K) de Cohen utilisé dans cette étude, consulter l'adresse Internet suivante : http://kappa.chez.tiscali.fr/kappa_intro.htm.

L'efficacité d'une technologie ou d'une intervention dépend de son aptitude à produire le bénéfice escompté pour un problème de santé donné, dans des conditions définies pour des patients appartenant à une population déterminée. Il est donc nécessaire de préciser le bénéfice escompté par l'application d'Exogen, son aptitude à produire ce bénéfice, le problème de santé en cause, le type de patients visés et les conditions d'utilisation de cette forme de traitement. Dans le cas des fractures, Exogen peut être utilisé pour trois indications différentes :

- l'accélération de la guérison, incluant les retards de consolidation,
- la prévention de l'absence de consolidation, et
- le traitement de l'absence de consolidation.

Nous allons maintenant examiner l'efficacité d'Exogen pour chacune de ces indications.

6.1 ACCÉLÉRATION DE LA GUÉRISON

Comme on l'a mentionné, la FDA a autorisé en 1994 l'utilisation d'Exogen aux États-Unis comme adjuvant du traitement standard des fractures récentes du radius distal avec déplacement postérieur (fractures de Colles) et des fractures récentes du tibia fermées ou ouvertes de type I selon la classification de Gustilo et Anderson (voir la section 4).

En 1996 et en 1998, Medicare a refusé les demandes du fabricant de rembourser les frais d'utilisation d'Exogen pour accélérer la guérison des fractures. Les motifs invoqués dans le refus de 1996 portent sur le faible niveau de preuve des études d'efficacité et sur le fait que la population assurée par le programme Medicare ne correspond pas au profil de population de ces études. Medicare assure essentiellement des personnes de 65 ans et plus qui souffrent souvent de maladies concomitantes. Or, les études d'efficacité soumises par la compagnie à l'appui de sa demande excluaient les patients qui recevaient des anticoagulants, des anti-inflammatoires ou des

inhibiteurs calciques. De plus, les patients souffrant d'insuffisance vasculaire, ayant des antécédents de thrombophlébite ou des problèmes de nutrition ou d'alcoolisme étaient exclus des études sur l'efficacité du traitement. La décision de 1998, quant à elle, a été fondée sur l'absence d'études :

- examinant les répercussions fonctionnelles;
- d'efficacité pour les personnes âgées; et
- portant sur la prévention des retards et des absences de consolidation [Centers for Medicare & Medicaid Services, 2000].

L'agence australienne d'évaluation des technologies, le *Medical Services Advisory Committee*, a répertorié quatre études randomisées sur l'efficacité d'Exogen pour accélérer la guérison des fractures [Emami *et al.*, 1999; Heckman *et al.*, 1994; Kristiansen *et al.*, 1997; Mayr *et al.*, 2000]. Les détails de ces études sont présentés en annexe. Deux de ces études, qui ont été jugées d'excellente qualité, ont évalué l'efficacité d'Exogen pour accélérer la guérison de fractures du tibia fermées et ouvertes de type I. L'étude qui a comparé l'efficacité d'Exogen associé à un traitement d'immobilisation par plâtre conclut que ce traitement est efficace [Heckman *et al.*, 1994]. L'autre, qui a comparé l'efficacité d'Exogen associé à un traitement par enclouage, conclut que ce traitement n'est pas efficace [Emami *et al.*, 1999]. À la lumière de ces résultats contradictoires, l'agence d'évaluation australienne recommande de ne pas rembourser les frais liés à l'utilisation d'Exogen pour l'indication d'accélération de la guérison de fractures [Medical Services Advisory Committee, 2002].

La seule méta-analyse qui a examiné l'efficacité des ultrasons pour accélérer le processus de guérison [Busse *et al.*, 2002] a répertorié les quatre mêmes études randomisées que l'agence australienne [Medical Services Advisory Committee, 2002]. Elle n'inclut cependant que les études qui ont comparé l'efficacité d'Exogen associé à une immobilisation par plâtre [Heckman *et al.*, 1994; Kristiansen *et al.*, 1997; Mayr *et al.*, 2000], excluant ainsi l'étude qui

avait obtenu des résultats négatifs [Emami *et al.*, 1999]. Les auteurs n'ont pas justifié le critère d'exclusion des études comportant une stabilisation chirurgicale.

Selon cette méta-analyse de Busse, Exogen serait efficace pour accélérer le processus de guérison. Compte tenu des diverses lacunes des études primaires et de la méta-analyse, les auteurs se bornent à conclure que les ultrasons *peuvent être* efficaces (plutôt que d'affirmer qu'ils *sont* efficaces) pour cette indication. La revue Bandolier, une publication électronique dans le domaine de la médecine factuelle, félicite les auteurs de cette méta-analyse pour leur prudence quant à l'interprétation des données. La revue souligne également que les études incluses dans cette méta-analyse ne comprennent que de petits effectifs et que des études aux résultats négatifs non publiées pourraient facilement invalider les conclusions :

Les auteurs sont à juste titre prudents dans leurs conclusions. Ils affirment que les ultrasons **peuvent** réduire le temps de guérison des fractures non traitées par voie chirurgicale. Ils laissent entendre que nous devrions nous méfier du résultat de la méta-analyse parce qu'il y a peu de données. Et les essais sont bons, ont des cotes de haute qualité, contrairement à certaines recensions comportant de petites quantités d'informations dont la piètre qualité est noyée sous une logorrhée d'équivoques et d'ambiguïtés.

Souvent lorsque nous procédons à une recension systématique, nous n'avons pas idée de la **quantité** d'informations qui nous permettrait d'être sûrs du résultat. S'il y a peu d'informations, comme c'est le cas ici, des essais non publiés ayant obtenu des résultats négatifs pourraient alors revêtir une grande importance. Et bientôt, on essaiera de vous vendre l'idée en vous disant qu'elle est fondée sur « des données probantes » ! (traduction libre) [Pulsed ultrasound for fracture healing, 2002].

Malgré la bonne qualité méthodologique des études qui comparent l'utilisation d'Exogen associé à une immobilisation par plâtre et le résultat de la méta-analyse de ces études, nous constatons des carences importantes quant à la force de cette preuve, et ce, à cause du faible effectif de la méta-analyse et de l'exclusion de l'étude comportant une stabilisation chirurgicale, que les auteurs n'ont pas justifiée.

Dans les modèles animaux, la présence d'implants métalliques n'affecte pas l'efficacité des ultrasons [Center for Devices and Radiological Health, 2000]. Il serait donc étonnant que les résultats de l'étude où les sujets avaient eu une stabilisation chirurgicale soient négatifs à cause de l'implant métallique. Les différences de résultats pourraient peut-être s'expliquer par le type de patients inclus dans les deux études. Si l'on veut étudier l'effet adjuvant des ultrasons pour traiter des fractures immobilisées par plâtre, il faut que la fracture soit stable, une fracture instable devant être traitée par stabilisation chirurgicale. Les patients de l'étude utilisant un traitement adjuvant par ultrasons associé à une stabilisation chirurgicale avaient probablement des fractures instables. Il y a donc une différence dans le type de fractures incluses dans les deux études qui arrivent à des conclusions contradictoires.

De plus, dans l'étude comportant une immobilisation par plâtre, 64 des 67 sujets présentaient une fracture fermée [Heckman *et al.*, 1994]. Il y donc lieu de s'interroger globalement sur l'efficacité d'Exogen pour accélérer la guérison des fractures ouvertes, même de type I.

Aucune des trois études n'a mesuré l'effet du traitement sur le fonctionnement du membre atteint. L'une des études a utilisé la consolidation objectivée radiologiquement et cliniquement comme mesure de résultat [Heckman *et al.*, 1994], et les deux autres uniquement la consolidation objectivée radiologiquement [Kristiansen *et al.*, 1997; Mayr *et al.*, 2000].

6.2 PRÉVENTION DE L'ABSENCE DE CONSOLIDATION

Il semble qu'aucune étude n'ait visé à examiner l'efficacité d'Exogen pour prévenir l'absence de consolidation. En se fondant sur des études portant sur l'accélération du temps de guérison, certains auteurs affirment que ce traitement peut prévenir les problèmes d'absence de consolidation. Ainsi, les auteurs de la méta-analyse concluent que les ultrasons non seulement peuvent être efficaces pour accélérer la guérison, mais qu'ils peuvent également diminuer les problèmes de retard et d'absence de consolidation [Busse *et al.*, 2002]. Dans une lettre au rédacteur, un commentaire sur cet article juge que

l'affirmation concernant l'absence de consolidation n'est pas appuyée par des données scientifiques [McAlinden, 2002].

En effet, un traitement qui accélère le processus de guérison diminuera les retards de consolidation, qui sont par définition des guérisons plus lentes que prévu. Ce qui ne signifie aucunement qu'il agira automatiquement sur l'absence de consolidation, qui est un arrêt du processus de guérison. À ce jour, il n'existe donc aucune preuve qu'Exogen soit efficace pour prévenir l'absence de consolidation.

Au moins une compagnie d'assurance américaine a toutefois accepté de rembourser les frais d'utilisation d'Exogen pour le traitement des fractures chez des patient fumeurs ou diabétiques, à partir du principe que ces derniers sont plus susceptibles d'avoir des retards et des absences de consolidation [The Regence Group, 2002].

6.3 TRAITEMENT DE L'ABSENCE DE CONSOLIDATION

Les seules études qui ont examiné l'efficacité d'Exogen pour le traitement de l'absence de consolidation sont des études de séries de cas rétrospectives [Frankel et Mizuho, 2002; Mayr *et al.*, 2000; Mayr *et al.*, 2002; Nolte *et al.*, 2001]⁵. L'agence d'évaluation australienne juge que le niveau de preuve de ce type d'étude est trop faible pour justifier un remboursement des frais d'utilisation de cette technologie [Medical Services Advisory Committee, 2002]. Toutefois, l'évaluation effectuée pour le compte de Medicare aux États-Unis juge que la méthode des études de séries de cas rétrospectives peut être acceptable pour cette indication, même si des études randomisées auraient été préférables.

Ces études de séries de cas ont utilisé un plan d'auto-appariement où chaque patient est son propre témoin (*self-paired study design*). Elles se fondent sur le postulat que les chances de guérison spontanée d'une absence de consolidation sont de l'ordre de zéro. Selon une analyse

en intention de traiter, le taux de guérison serait de 64 à 82 %, et donc suffisant pour établir l'efficacité de l'intervention⁶. L'évaluation américaine accepte cette analyse, et le programme Medicare rembourse les frais liés à l'utilisation d'Exogen pour traiter l'absence de consolidation, définie comme un arrêt du processus de guérison d'au moins trois mois, et fondée notamment sur l'examen des résultats de séries de clichés radiographiques en plusieurs plans [Centers for Medicare & Medicaid Services, 1999]. De plus, il faut qu'au moins une intervention chirurgicale ait été effectuée pour traiter cette absence de consolidation.

Ce dernier critère est basé sur le fait que 80 % des patients inclus dans les études encore inédites lors de l'évaluation de Medicare ont subi au moins une intervention chirurgicale avant de commencer un traitement avec Exogen. Depuis cette évaluation, l'une de ces études a été publiée [Nolte *et al.*, 2001], dans laquelle 21 des 29 patients (72 %) avaient subi une intervention chirurgicale pour traiter l'absence de consolidation de fractures de différents os avant de recevoir le traitement par ultrasons.

Depuis l'évaluation de Medicare, une autre étude a été publiée. Elle portait sur 36 patients ayant une absence de consolidation de fracture du scaphoïde, et a enregistré un taux de succès de 86,1 %. La définition de l'absence de consolidation utilisée dans cette étude était l'absence de guérison plus de 240 jours après la fracture [Mayr *et al.*, 2002]. L'article ne permet pas de déterminer avec certitude le nombre de patients qui ont subi une intervention chirurgicale avant le début du traitement.

L'écart entre le jugement de l'agence d'évaluation australienne et celui de l'agence d'évaluation américaine concernant le traitement de l'absence de consolidation illustre le rôle central du cadre de référence qui sert à établir la force de la preuve. En ce qui concerne l'acceptation de plans d'études de séries de cas où chaque patient est son propre témoin (auto-appariement), nous nous interrogeons sur l'affirmation selon laquelle les chances de guérison tardive d'une absence de

5. L'évaluation de l'agence australienne et celle effectuée pour le compte de Medicare font également référence à un certain nombre d'études qui ont été soumises par le fabricant comme des études non publiées.

6. Les auteurs de cette analyse ont opté pour un taux de guérison tardive dit prudent de 5 % plutôt que de 0 % [Centers for Medicare & Medicaid Services, 2000].

consolidation sont de l'ordre de 0 %. Les résultats préliminaires d'une étude randomisée portant sur l'efficacité des champs électromagnétiques pour traiter l'absence de consolidation de fractures du tibia faisaient état d'une efficacité comparable dans le groupe traité avec des champs électromagnétiques (cinq patients sur neuf) et dans le groupe témoin traité par une immobilisation prolongée (cinq patients sur sept) sur une période de 24 semaines. Ces résultats sont surprenants, étant donné que les critères d'inclusion de cette étude exigeaient un intervalle d'au moins un an depuis la fracture et un arrêt du processus de guérison d'au moins trois mois [Barker *et al.*, 1984]. Malheureusement, nous n'avons pu retracer d'autres publications liées à cette étude. Ces résultats semblent cependant indiquer qu'un traitement non chirurgical de l'absence de consolidation peut donner des taux de guérison importants même si le processus de consolidation a été arrêté pendant trois mois. Ces résultats s'expliquent probablement par la guérison par voie endo-osseuse, qui peut mener lentement vers une guérison, et ce, même si la voie de consolidation habituelle par cal osseux fait défaut [Marsh, 1998]. De plus, l'absence d'échelles d'évaluation radiologique et la variabilité dans la concordance interobservateurs et intra-observateur de cette évaluation [Whelan *et al.*, 2002] peuvent entraîner des erreurs de jugement quant à l'arrêt du processus de consolidation.

L'étude portant sur le traitement de l'absence de consolidation de fractures du scaphoïde a utilisé comme critère d'absence de guérison la non-consolidation d'une fracture survenue il y a plus de 240 jours [Mayr *et al.*, 2002]. À partir de l'article, il est impossible de conclure à l'efficacité d'Exogen selon le critère de Medicare, à savoir un arrêt de guérison d'au moins trois mois fondé notamment sur l'examen des résultats de séries de clichés radiographiques en plusieurs

plans. L'autre étude a utilisé le critère d'un arrêt de guérison d'au moins trois mois pour évaluer l'efficacité d'Exogen (chez 29 patients) pour le traitement de fractures dont le foyer et le type étaient différents os. Les auteurs n'ont cependant pas précisé le mode de suivi radiologique [Nolte *et al.*, 2001].

Dans certains pays d'Europe, le traitement de l'absence de consolidation par des ondes de choc extracorporelles est très répandu. Une évaluation récente indique que la preuve d'efficacité basée sur des études de séries de cas disparaît lorsque l'on compare l'amélioration clinique avec l'évolution naturelle de ce problème de guérison [Biedermann *et al.*, 2003].

La force de la preuve de l'efficacité d'Exogen pour le traitement de l'absence de consolidation est donc fortement affaiblie par l'absence d'études randomisées et par des indications selon lesquelles la méthode d'analyse par auto-appariement utilisée dans les études de séries de cas n'est pas appropriée à cause de l'évolution naturelle de ce problème de guérison.

6.4 AUTRES INDICATIONS

L'effet possible de stimulation de la croissance osseuse par ultrasons pourrait s'avérer intéressant pour l'ancrage de certains types de prothèses et le traitement de l'ostéoporose. Une étude réalisée sur des animaux indique qu'Exogen augmente l'ancrage osseux d'un implant métallique poreux [Tanzer *et al.*, 2001]. Il semble que ce type d'utilisation n'ait pas fait l'objet d'études chez l'humain. L'emploi des ultrasons pour influencer le processus d'ostéoporose ne semble pas efficace, probablement parce que l'énergie des ultrasons ne permet pas de pénétrer suffisamment le cortex d'os intacts [Warden *et al.*, 2001b].

Les ultrasons utilisés à des fins thérapeutiques sur les tissus mous produisent des effets thermiques à l'intérieur des tissus. Appliqués au niveau maximal de puissance (3 000 mW par cm carré d'intensité moyenne), ils peuvent nuire au tissu osseux, particulièrement aux os en croissance [Nussbaum, 1998]. Le stimulateur de croissance osseuse Exogen emploie des ultrasons de faible intensité dont le niveau d'énergie est comparable à celui des ultrasons diagnostiques (30 mW par cm carré d'intensité moyenne). Ce niveau d'énergie n'a pas d'effets thermiques ni d'effet néfaste apparent [Nussbaum, 1998]. Les études présentées pour appuyer l'ajout « absence de consolidation » aux indications reconnues par la FDA montrent de plus que la présence d'implants métalliques n'entraîne ni effet

thermique, ni interactions avec ces implants [Center for Devices and Radiological Health, 2000].

La méta-analyse portant sur l'efficacité d'Exogen pour accélérer la guérison de fractures mentionne des études qui montrent que les appareils d'ultrasons utilisés pour le traitement des tissus mous ne sont souvent pas assez calibrés. Les auteurs mentionnent que les appareils de type Exogen ne semblent pas sujets à des problèmes de calibrage [Busse *et al.*, 2002].

En conclusion, les études disponibles ne font état d'aucun effet néfaste associé à l'utilisation de la technologie Exogen.

Le rôle thérapeutique des ultrasons pour la consolidation des fractures reste marginal. À titre d'exemple, un traité récent d'orthopédie ne fait aucune mention de ce type de traitement [Bulstrode, 2002]. Un autre traité juge que, pour les absences de consolidation des fractures du tibia, les ultrasons sont recommandés lorsque

les interventions chirurgicales sont contre-indiquées; il s'agirait cependant d'un traitement exceptionnel [Goulet et Hak, 2001].

Les preuves d'efficacité que nous avons analysées s'avèrent faibles (tableau 2).

TABLEAU 2

Preuves d'efficacité	
INDICATION	PREUVE D'EFFICACITÉ
Accélération de la guérison	Efficace pour des fractures traitées sans intervention chirurgicale, selon une méta-analyse de trois études randomisées comprenant un faible effectif total de patients. Ce petit effectif affaiblit considérablement la preuve.
Prévention de l'absence de consolidation	Pas de preuve d'efficacité clinique.
Traitement de l'absence de consolidation	Efficace selon des études de séries de cas. Aucune étude randomisée.
Autres indications	Pas de preuve d'efficacité clinique.

La preuve de l'efficacité d'Exogen pour accélérer la guérison est affaiblie par le petit effectif des études et de la méta-analyse. De plus, la force de cette preuve dépend du fait que la méta-analyse a exclu l'étude portant sur des fractures traitées par stabilisation chirurgicale. Comme on l'explique à la section 6.1, en ce qui concerne les fractures du tibia, les ultrasons ne semblent efficaces que pour accélérer la guérison des fractures fermées suffisamment stables pour être immobilisées par plâtre. Pour le traitement de l'absence de consolidation, la preuve de l'efficacité est fortement affaiblie par l'absence d'études randomisées et par des indications selon lesquelles la méthode d'analyse par auto-appariement utilisée dans les études de séries de cas n'est pas appropriée à cause de l'évolution naturelle de ce problème de guérison.

Compte tenu de ce faible niveau de preuve, nous ne pouvons recommander l'utilisation des ultrasons pour le traitement des fractures. L'absence de consolidation constitue cependant une exception. En ce qui concerne l'absence de consolidation des fractures du tibia, le pronostic est si grave qu'il nous apparaît raisonnable d'envisager l'utilisation des ultrasons à faible intensité après échec d'au moins une intervention chirurgicale et après un arrêt du processus de consolidation de plusieurs mois mesuré par des séries de clichés radiographiques en plusieurs plans. Pour les foyers de fractures autres que le tibia, les incertitudes concernant l'efficacité d'Exogen pour le traitement de l'absence de consolidation doivent être évaluées en fonction du pronostic propre à ces fractures et du contexte clinique. Compte tenu des données disponibles, l'AETMIS estime donc que les ultrasons à faible intensité pourraient constituer un traitement d'exception pour un nombre très restreint de patients.

ANNEXE

Études randomisées sur l'accélération de la guérison							
ÉTUDE	FOYER DE FRACTURE	TRAITEMENT	NOMBRE DE FRACTURES		TYPE DE FRACTURE		EFFET
			Groupe expérimental	Groupe témoin	Fermée	Ouverte	
Mayr <i>et al.</i> , 2000	Scapuloïde	Immobilisation par plâtre	15	15	30	0	Moyenne de consolidation objectivée par radiographie de 43 <i>versus</i> 62 jours. Différence statistiquement significative.
Emami <i>et al.</i> , 1999	Diaphyse du tibia	Enclouage	15	17	28	4 (stade I)	Moyenne de consolidation de 155 <i>versus</i> 125 jours. Pas de différence significative.
Kristiansen <i>et al.</i> , 1997	Radius distal	Immobilisation par plâtre	30	31	61	0	Moyenne de consolidation objectivée par radiographie de 64 <i>versus</i> 87 jours.* Différence statistiquement significative.
Heckman <i>et al.</i> , 1994	Diaphyse du tibia	Immobilisation par plâtre	33	34	64	3 (stade I)	Moyenne de consolidation objectivée par radiographie de 102 <i>versus</i> 190 jours. Différence statistiquement significative.

* Selon l'analyse de cette étude effectuée par le Medical Services Advisory Committee, qui a retenu le critère d'une consolidation de trois cortex osseux sur quatre selon le radiologiste indépendant plutôt que selon le chercheur principal [Medical Services Advisory Committee, 2002].

RÉFÉRENCES

- Pulsed ultrasound for fracture healing, 2002. Disponible : <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band99/b99-5.html>. (Page consultée le 12 janvier 2004.)
- Adams CI, Keating JF, Court-Brown CM. Cigarette smoking and open tibial fractures. *Injury* 2001;32(1):61-5.
- Barker AT, Dixon RA, Sharrard WJ, Sutcliffe ML. Pulsed magnetic field therapy for tibial non-union. Interim results of a double-blind trial. *Lancet* 1984;1(8384):994-6.
- Bhandari M, Guyatt GH, Montori V, Devereaux PJ, Swiontkowski MF. User's guide to the orthopaedic literature: how to use a systematic literature review. *J Bone Joint Surg Am* 2002a;84-A(9):1672-82.
- Bhandari M, Guyatt GH, Swiontkowski MF, Tornetta P 3rd, Sprague S, Schemitsch EH. A lack of consensus in the assessment of fracture healing among orthopaedic surgeons. *J Orthop Trauma* 2002b;16(8):562-6.
- Bhandari M, Guyatt GH, Swiontkowski MF, et al. Surgeons' preferences for the operative treatment of fractures of the tibial shaft. An international survey. *J Bone Joint Surg Am* 2001;83-A(11):1746-52.
- Bhandari M, Guyatt GH, Tornetta P 3rd, et al. Current practice in the intramedullary nailing of tibial shaft fractures: an international survey. *J Trauma* 2002;53(4):725-32.
- Bhandari M, Morrow F, Kulkarni AV, Tornetta P 3rd. Meta-analyses in orthopaedic surgery. A systematic review of their methodologies. *J Bone Joint Surg Am* 2001;83-A(1):15-24.
- Biedermann R, Martin A, Handle G, Auckenthaler T, Bach C, Krismer M. Extracorporeal shock waves in the treatment of nonunions. *J Trauma* 2003;54(5):936-42.
- Bridgman SA, Baird K. Audit of closed tibial fractures: what is a satisfactory outcome? *Injury* 1993; 24(2):85-9.
- Bulstrode CJ. *Oxford Textbook of Orthopedics and Trauma*. Oxford : Oxford University Press; 2002.
- Busse JW, Bhandari M, Kulkarni AV, Tunks E. The effect of low-intensity pulsed ultrasound therapy on time to fracture healing: a meta-analysis. *CMAJ* 2002;166(4):437-41. Disponible : <http://www.pubmedcentral.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=11873920>. (Page consultée le 12 janvier 2004.)
- Center for Devices and Radiological Health. P900009-Exogen 2000® Summary of Safety and Effectiveness. Rockville, Maryland : Food and Drug Administration, 2000. Disponible : <http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p900009s006.html>. (Page consultée le 12 janvier 2004) .
- Centers for Medicare & Medicaid Services. Electrical Stimulation for Fracture Healing (#CAG-00043). Baltimore : Centers for Medicare & Medicaid Services, 1999. Medicare Coverage Policy. Disponible : <http://www.cms.hhs.gov/ncdr/searchdisplay.asp?id=24>. (Page consultée le 12 janvier 2004.)

- Centers for Medicare & Medicaid Services. Ultrasound Stimulation for Nonunion Fracture Healing (#CAG-00022N). Baltimore : Centers for Medicare & Medicaid Services, 2000. Medicare Coverage Policy. Disponible : <http://www.cms.hhs.gov/ncdr/memo.asp?id=76>. (Page consultée le 12 janvier 2004.)
- Cole AS, McNally MA. The management of open fractures. Dans : Bulstrode CJ. Oxford Textbook of Orthopedics and Trauma. Oxford : Oxford University Press; 2002: 1636-51.
- Crenshaw AH. Campbell's Operative Orthopaedics. 5^e éd. St. Louis : Mosby; 1971.
- Danis R. Théorie et pratique de l'ostéosynthèse. Paris : Masson; 1949.
- Einhorn TA. Enhancement of fracture-healing. J Bone Joint Surg Am 1995;77(6):940-56.
- Einhorn TA. Enhancement of fracture healing. Instr Course Lect 1996;45:401-16.
- Emami A, Petren-Mallmin M, Larsson S. No effect of low-intensity ultrasound on healing time of intramedullary fixed tibial fractures. J Orthop Trauma 1999;13(4):252-7.
- Frankel VH, Mizuho K. Management of non-union with pulsed low-intensity ultrasound therapy—international results. Surg Technol Int 2002;10:195-200.
- Georgiadis GM. Limb salvage versus amputation. Dans : Bulstrode CJ. Oxford Textbook of Orthopedics and Trauma. Oxford : Oxford University Press; 2002: 1681-90.
- Goulet JA, Hak DJ. Tibial malunion and nonunion. Dans : Chapman MW, Campbell WC. Chapman's orthopaedic surgery. 3^e éd. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
- Hadjiargyrou M, McLeod K, Ryaby JP, Rubin C. Enhancement of fracture healing by low intensity ultrasound. Clin Orthop 1998(355 Suppl):S216-29.
- Heckman JD, Ryaby JP, McCabe J, Frey JJ, Kilcoyne RF. Acceleration of tibial fracture-healing by non-invasive, low-intensity pulsed ultrasound. J Bone Joint Surg Am 1994;76(1):26-34.
- Herskind AM, Christensen K, Norgaard-Andersen K, Andersen JF. Diabetes mellitus and healing of closed fractures. Diabete Metab 1992;18(1):63-4.
- Heybeli N, Yesildag A, Oyar O, Gulsoy UK, Tekinsoy MA, Mumcu EF. Diagnostic ultrasound treatment increases the bone fracture-healing rate in an internally fixed rat femoral osteotomy model. J Ultrasound Med 2002;21(12):1357-63.
- Karladani AH, Granhed H, Karrholm J, Styf J. The influence of fracture etiology and type on fracture healing: a review of 104 consecutive tibial shaft fractures. Arch Orthop Trauma Surg 2001;121(6):325-8.
- Kristiansen TK, Ryaby JP, McCabe J, Frey JJ, Roe LR. Accelerated healing of distal radial fractures with the use of specific, low-intensity ultrasound. A multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Bone Joint Surg Am 1997;79(7):961-73.
- Kyro A, Usenius JP, Aarnio M, Kunnamo I, Avikainen V. Are smokers a risk group for delayed healing of tibial shaft fractures? Ann Chir Gynaecol 1993;82(4):254-62.
- Littenberg B, Weinstein LP, McCarren M, et al. Closed fractures of the tibial shaft. A meta-analysis of three methods of treatment. J Bone Joint Surg Am 1998;80(2):174-83.

- Loder RT. The influence of diabetes mellitus on the healing of closed fractures. *Clin Orthop* 1988;232:210-6.
- Mandracchia VJ, Nelson SC, Barp EA. Current concepts of bone healing. *Clin Podiatr Med Surg* 2001;18(1):55-77.
- Marsh D. Concepts of fracture union, delayed union, and nonunion. *Clin Orthop* 1998(355 Suppl):S22-30.
- Marsh DR, Li G. The biology of fracture healing: optimising outcome. *Br Med Bull* 1999;55(4):856-69.
- Mayr E, Frankel V, Ruter A. Ultrasound—an alternative healing method for nonunions? *Arch Orthop Trauma Surg* 2000;120(1-2):1-8.
- Mayr E, Mockl C, Lenich A, Ecker M, Ruter A. Ist niedrig-intensiver Ultraschall bei der Behandlung von Frakturheilungsstörungen wirksam? *Unfallchirurg* 2002;105(2):108-15.
- Mayr E, Rudzki MM, Rudzki M, Borchardt B, Hausser H, Ruter A. Beschleunigt niedrig intensiver, gepulster Ultraschall die Heilung von Skaphoidfrakturen? *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2000;32(2):115-22.
- McAlinden MM. Fracture healing using low-intensity pulsed ultrasound. *CMAJ* 2002;167(2):128-a. Disponible : <http://www.cmaj.ca/cgi/content/full/167/2/128-a>. (Page consultée le 12 janvier 2004.)
- Medical Services Advisory Committee. Low Intensity Ultrasound Treatment for Acceleration of Bone Fracture Healing—Exogen™ Bone Growth Stimulation. Canberra : Medical Services Advisory Committee, 2002. Disponible : <http://www.msac.gov.au/pdfs/msac1030.pdf>. (Page consultée le 12 janvier 2004.)
- Niyibizi C, Kim M. Novel approaches to fracture healing. *Expert Opin Investig Drugs* 2000;9(7):1573-80.
- Nolte PA, van der Krans A, Patka P, Janssen IM, Ryaby JP, Albers GH. Low-intensity pulsed ultrasound in the treatment of nonunions. *J Trauma* 2001;51(4):693-702; discussion 702-3.
- Nussbaum E. The influence of ultrasound on healing tissues. *J Hand Ther* 1998;11(2):140-7.
- Pilla AA. Low-intensity electromagnetic and mechanical modulation of bone growth and repair: are they equivalent? *J Orthop Sci* 2002;7(3):420-8.
- Randolph TJ, Vogler H. Nonunions and delayed unions. *J Foot Surg* 1985;24(1):62-7.
- The Regence Group. Ultrasound Accelerated Fracture Healing (5 mars 2002). Disponible : <http://www.regence.com/trgmedpol/dme/dme40.html>. (Page consultée le 12 janvier 2004.)
- Rockwood CA, Green DP, Bucholz RW, Heckman JD. Rockwood and Green's fractures in adults. 5^e éd. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
- Rosenberg GA, Patterson BM. Limb salvage versus amputation for severe open fractures of the tibia. *Orthopedics* 1998;21(3):343-9; quiz 350-1.
- Schmitz MA, Finnegan M, Natarajan R, Champine J. Effect of smoking on tibial shaft fracture healing. *Clin Orthop* 1999;(365):184-200.
- Sun JS, Hong RC, Chang WH, Chen LT, Lin FH, Liu HC. In vitro effects of low-intensity ultrasound stimulation on the bone cells. *J Biomed Mater Res* 2001;57(3):449-56.

- Tanzer M, Kantor S, Bobyn JD. Enhancement of bone growth into porous intramedullary implants using non-invasive low intensity ultrasound. *J Orthop Res* 2001;19(2):195-9.
- Warden SJ, Bennell KL, Forwood MR, McMeeken JM, Wark JD. Skeletal effects of low-intensity pulsed ultrasound on the ovariectomized rodent. *Ultrasound Med Biol* 2001a;27(7):989-98.
- Warden SJ, Bennell KL, Matthews B, Brown DJ, McMeeken JM, Wark JD. Efficacy of low-intensity pulsed ultrasound in the prevention of osteoporosis following spinal cord injury. *Bone* 2001b; 29(5):431-6.
- Whelan DB, Bhandari M, McKee MD, et al. Interobserver and intraobserver variation in the assessment of the healing of tibial fractures after intramedullary fixation. *J Bone Joint Surg Br* 2002;84(1):15-8.

**Agence d'évaluation
des technologies
et des modes
d'intervention en santé**

Québec

