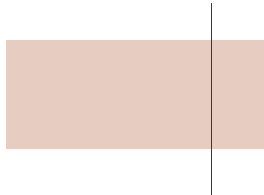


Indications de l'oxygénothérapie hyperbare

Mise à jour

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

ETMIS 2008; Vol. 4 : N° 5



Indications de l'oxygénothérapie hyperbare

Mise à jour

Rapport préparé pour l'AETMIS par

**Guylaine Rouleau, Khalil Moqadem
et Gilles Pineau**

Octobre 2008

20 *ans*
AVEC VOUS
POUR LA SANTÉ

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

Ce rapport a été adopté par l'Assemblée des membres de l'Agence lors de sa réunion du 11 avril 2008.

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 ainsi que le résumé anglais, intitulé *Indications for Hyperbaric Oxygen Therapy: Update*, sont également offerts en format PDF dans le site Web de l'Agence.

RÉVISION SCIENTIFIQUE

Jean-Marie R. Lance, conseiller scientifique principal

RESPONSABLE DES OPÉRATIONS

Lise-Ann Davignon

ADJOINTE AU PROCESSUS SCIENTIFIQUE

Valérie Martin

RÉVISION LINGUISTIQUE

Suzie Toutant

CORRECTION D'ÉPREUVES

Suzanne Archambault

TRADUCTION DU RÉSUMÉ EN ANGLAIS

Mark Wickens

COORDINATION INTERNE ET MONTAGE

Jocelyne Guillot

VÉRIFICATION BIBLIOGRAPHIQUE

Denis Santerre

BIBLIOTHÉCAIRE

Pierre Vincent

RECHERCHE DOCUMENTAIRE

Micheline Paquin

COMMUNICATIONS ET DIFFUSION

Service des communications

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 10.083

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). Indications de l'oxygénothérapie hyperbare : mise à jour. Rapport préparé par Guylaine Rouleau, Khalil Moqadem et Gilles Pineau. ETMIS 2008;4(5):1-94.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2008

Bibliothèque et Archives Canada, 2008

ISSN 1915-3082 ETMIS (Imprimé), ISSN 1915-3104 ETMIS (PDF)

ISBN 978-2-550-53253-8 (Imprimé), ISBN 978-2-550-53254-5 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2008.

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. 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.

LES MEMBRES

D^{re} Marie-Dominique Beaulieu,
titulaire de la Chaire Docteur Sadok Besrouer en médecine familiale, professeure titulaire, Faculté de médecine, Université de Montréal, et chercheure, Centre de recherche du CHUM, Montréal

D^{re} Sylvie Bernier,
directrice, Organisation des services médicaux et technologiques, MSSS, Québec

D^r Serge Dubé,
chirurgien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, et vice-doyen aux affaires professorales, Faculté de médecine, Université de Montréal

M. Roger Jacob,
ingénieur, directeur associé, Gestion des immobilisations et des technologies médicales, Agence de la santé et des services sociaux de Montréal

D^r Michel Labrecque,
professeur et chercheur clinicien, Unité de médecine familiale, Hôpital Saint-François d'Assise, CHUQ, Québec

M. A.-Robert LeBlanc,
ingénieur, professeur titulaire et directeur des programmes, Institut de génie biomédical, Université de Montréal, et directeur adjoint à la recherche, au développement et à la valorisation, Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

LA DIRECTION

D^r Juan Roberto Iglesias,
président-directeur général

D^{re} Alicia Framarin,
directrice scientifique

D^r Reiner Banken,
directeur général adjoint au développement et aux partenariats

D^r Pierre Dagenais,
directeur scientifique adjoint

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

M^{me} Esther Leclerc,
infirmière, directrice des soins infirmiers, CHUM, Montréal

D^r Jean-Marie Moutquin,
spécialiste en obstétrique-gynécologie, professeur titulaire et directeur du département d'obstétrique-gynécologie, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

D^r Réginald Nadeau,
cardiologue, chercheur, Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, et professeur émérite, Faculté de médecine, Université de Montréal

M^{me} Johane Patenaude,
éthicienne, professeure agrégée, département de chirurgie, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, et chercheure boursière, FRSQ

D^r Simon Racine,
spécialiste en santé communautaire, directeur général aux affaires cliniques, Centre hospitalier Robert-Giffard – Institut universitaire en santé mentale, Québec

TABLE DES MATIÈRES

LA MISSION.....	i
PRÉFACE.....	v
L'AVIS EN BREF.....	vi
REMERCIEMENTS.....	vii
RÉSUMÉ.....	viii
SUMMARY.....	xv
ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES.....	xx
GLOSSAIRE.....	xxii
1 INTRODUCTION.....	1
2 MÉTHODOLOGIE.....	2
2.1 Stratégie de recherche.....	2
2.2 Revue de la littérature scientifique.....	2
2.2.1 Sélection des études.....	2
2.2.2 Critères d'inclusion et extraction des données.....	3
2.2.3 Évaluation du niveau de preuve et de la qualité des études.....	3
2.2.4 Analyses.....	3
2.3 Examen de documents complémentaires.....	3
2.4 Consultation des intervenants clés et des données.....	3
2.5 Structure du rapport.....	4
3 DÉFINITION DE L'OHB ET PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES.....	5
3.1 Interactions médicamenteuses.....	5
3.2 Grossesse.....	5
3.3 Carcinogénèse.....	6
3.4 Prévention et contrôle des infections.....	6
4 ANALYSE DE LA LITTÉRATURE ET RÉSULTATS.....	8
4.1 Accidents de décompression et embolies gazeuses.....	8
4.1.1 Pathogénèse.....	8
4.1.2 Conclusions du rapport du CETS en 2000.....	8
4.1.3 État des connaissances après le rapport du CETS.....	9
4.1.4 Conclusion.....	9
4.2 Intoxication au monoxyde de carbone.....	10
4.2.1 Pathogénèse.....	10
4.2.2 Conclusions du rapport du CETS en 2000.....	10
4.2.3 État des connaissances après le rapport du CETS.....	11
4.2.4 Conclusion.....	12
4.3 Radionécroses.....	12
4.3.1 Pathogénèse et données épidémiologiques.....	12
4.3.2 Conclusions du rapport du CETS en 2000.....	13
4.3.3 État des connaissances après le rapport du CETS.....	13

4.3.4	Étude en cours	16
4.3.5	Conclusion.....	16
4.4	Plaies réfractaires.....	16
4.4.1	Lésions diabétiques	18
4.4.2	Brûlures graves.....	21
4.4.3	Greffes	23
4.4.4	Ulcères de jambes.....	24
4.4.5	Autres lésions à cicatrisation difficile	25
4.5	Maladies infectieuses, ostéomyélite réfractaire et abcès intracrânien	26
4.5.1	Gangrène gazeuse et autres nécroses infectieuses.....	26
4.5.2	Ostéomyélite réfractaire	28
4.5.3	Abcès intracrânien.....	30
4.6	Lésions ischémiques et traumatiques.....	31
4.6.1	Pathogenèse.....	31
4.6.2	Conclusions du rapport du CETS en 2000.....	32
4.6.3	État des connaissances après le rapport du CETS	32
4.6.4	Conclusion.....	32
4.7	Anémies	33
4.7.1	Pathogenèse.....	33
4.7.2	Conclusions du rapport du CETS en 2000.....	33
4.7.3	État des connaissances après le rapport du CETS	33
4.7.4	Conclusion.....	33
4.8	Autres affections	34
4.8.1	Affections malignes.....	34
4.8.2	Blessures sportives	35
4.8.3	Syndrome coronarien aigu.....	35
4.8.4	Chirurgie cardiopulmonaire.....	37
4.8.5	Migraines et céphalées	38
4.8.6	Paralysie de Bell.....	39
4.8.7	Accidents vasculaires cérébraux et traumatismes crâniens.....	39
4.8.8	Surdité cochléaire soudaine idiopathique.....	41
4.8.9	Sclérose en plaques	43
4.8.10	Intoxication aux autres substances	44
4.8.11	Autres données	45
5	ANALYSE DE CONTEXTE	46
5.1	L'organisation de l'offre de services d'oxygénothérapie hyperbare au Québec.....	46
5.2	La demande de services	46
6	DISCUSSION	49
6.1	Maladies de décompression (accident de décompression et embolie gazeuse).....	49
6.2	Intoxication au monoxyde de carbone.....	49
6.3	Radionécroses	50
6.4	Plaies réfractaires : lésions diabétiques et ulcères	51
6.4.1	Lésions diabétiques	51
6.4.2	Autres lésions à cicatrisation difficile	51
6.5	Plaies réfractaires : brûlures et greffes compromises	52
6.6	Maladies infectieuses : gangrène gazeuse et autres infections nécrosantes.....	52
6.7	Maladies infectieuses : ostéomyélite réfractaire.....	52

6.8	Maladies infectieuses : abcès intracrânien.....	53
6.9	Lésions par écrasement, syndromes compartimentaux et autres traumatismes ischémiques aigus.....	53
6.10	Anémies particulières	53
6.11	Autres indications	53
6.12	Récapitulatif.....	53
7	CONCLUSION	56
ANNEXE A	Stratégie de recherche bibliographique pour les thèmes liés à l’OHB	58
ANNEXE B	Tableau des niveaux de preuve scientifique.....	60
ANNEXE C	Études primaires.....	61
ANNEXE D	Évaluation des études de synthèse sur les 13 indications et d’autres affections.....	76
ANNEXE E	Synthèse des études primaires et secondaires sur les radionécroses.....	78
ANNEXE F	Codification des diagnostics des maladies de décompression selon la gravité des symptômes	81
ANNEXE G	Stades de gravité des lésions du pied diabétique	82
ANNEXE H	Classification de l’ostéomyélite	83
ANNEXE I	Classification des fractures de Gustilo.....	84
	RÉFÉRENCES	85

Liste des tableaux

Tableau 1	Données sur le nombre de cas et de séances d’OHB reçus à l’Hôtel-Dieu de Lévis et à l’Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal en 2003-2004, 2004-2005, 2005-2006	47
Tableau 2	Classification des indications de l’OHB selon les différents niveaux de preuve.....	54
Tableau B-1	Niveaux de preuve scientifique.....	60
Tableau C-1	Étude primaire sur les maladies de décompression	61
Tableau C-2	Synthèse des études primaires sur l’intoxication au monoxyde de carbone.....	62
Tableau C-3	Synthèse des études primaires sur les radionécroses	64
Tableau C-4	Synthèse des études primaires sur les lésions diabétiques.....	67
Tableau C-5	Synthèse des études primaires sur le syndrome coronarien.....	69
Tableau C-6	Étude primaire sur la chirurgie cardiopulmonaire	71
Tableau C-7	Synthèse des études primaires sur la migraine et les céphalées épisodiques ou chroniques	72
Tableau C-8	Synthèse des études primaires sur les accidents vasculaires cérébraux et les traumatismes crâniens....	73
Tableau C-9	Synthèse des études primaires sur la surdité cochleaire soudaine idiopathique	74
Tableau D-1	Grille d’évaluation de la qualité méthodologique des études de synthèse retenues sur les 13 indications	76
Tableau D-2	Grille d’évaluation de la qualité méthodologique des études de synthèse retenues sur d’autres affections.....	77
Tableau E-1	Synthèse des études primaires et secondaires sur l’efficacité de l’OHB pour la prévention et le traitement des radionécroses	78
Tableau F-1	Classification de Bond	81
Tableau G-1	Classification de Wagner.....	82
Tableau H-1	Classification de Cierny-Mader	83

PRÉFACE



Indications de l'oxygénothérapie hyperbare : mise à jour

L'origine de l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) remonte à la première moitié du XX^e siècle, et elle servait alors au traitement des accidents de décompression. D'autres indications se sont ajoutées au fil des ans, de sorte qu'aujourd'hui, cette modalité thérapeutique a été expérimentée pour traiter et soulager les symptômes de diverses maladies avec des protocoles d'administration variés.

Cette technologie, utilisée depuis longtemps et à plusieurs fins thérapeutiques, n'a pourtant pas fait l'objet de nombreuses études cliniques. Depuis la publication du rapport du Conseil d'évaluation des technologies de la santé (CETS) en 2000, une vingtaine d'essais comparatifs ont été répertoriés sur l'utilisation de l'OHB pour prévenir ou traiter les 13 maladies reconnues par les sociétés savantes et d'autres problèmes de santé. Les données probantes sur son efficacité restent limitées et contribuent, entre autres, à alimenter différentes croyances et à animer les débats sur l'utilisation de cette thérapie.

Dans ce contexte, le ministre de la Santé et des Services sociaux a demandé à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention (AETMIS) de revoir l'état actuel des connaissances sur l'utilisation de l'OHB pour la prévention et le traitement de ces 13 maladies et de préciser si d'autres indications s'y sont ajoutées, le cas échéant. Cette mise à jour du précédent rapport du CETS fait état des résultats des nouvelles recherches sur l'efficacité de cette technologie.

D^r Juan Roberto Iglesias
Président-directeur général

L'AVIS EN BREF

Disponible depuis plusieurs décennies, l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) est utilisée pour de nombreuses indications. Toutefois, les données probantes sur la plupart d'entre elles demeurent limitées, de sorte que l'utilisation clinique de l'OHB repose principalement sur des consensus d'experts, issus de l'Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) et de l'European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM). À la demande du ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) a mis à jour l'état des connaissances pouvant justifier le recours à l'OHB pour différentes applications.

La recherche et l'analyse des données probantes publiées depuis 2000 témoignent de l'absence d'essais comparatifs randomisés de qualité et des lacunes méthodologiques pour la majorité des quelque 20 études comparatives répertoriées. En conséquence, l'examen des consensus d'experts reste un élément essentiel de l'évaluation, qui a été complétée par différentes consultations et des données québécoises sur l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare.

À la lumière de son évaluation, l'AETMIS reconduit la liste des 13 indications établie en 2000, en y ajoutant quelques précisions. Les paramètres de l'administration de l'OHB restent toutefois à confirmer. La liste des indications se présente maintenant comme suit :

Indication recommandée en prévention :

- Ostéoradionécrose après une extraction dentaire en zone irradiée

Indications recommandées en 1^{re} intention de traitement :

- Accidents de décompression
- Embolie gazeuse artérielle ou veineuse compliquée

Indications recommandées en 2^e ou en 3^e intention de traitement :

- Intoxication au monoxyde de carbone
- Gangrène gazeuse
- Nécroses infectieuses autres que la gangrène gazeuse
- Ostéoradionécrose mandibulaire, radionécrose des tissus mous et des greffes musculocutanées après une chirurgie majeure en zone irradiée, rectite hémorragique postradique et cystite hémorragique postradique
- Plaies réfractaires (lésions diabétiques, ulcères veineux de jambes)
- Greffes cutanées et musculocutanées en zone ischémique
- Ostéomyélite réfractaire
- Abscesses intracrâniens
- Lésions par écrasement, syndrome compartimental et autres traumatismes ischémiques aigus

Indications recommandées en traitement optionnel :

- Brûlures thermiques
- Anémies particulières

Selon l'ECHM, l'OHB peut être un traitement optionnel de la surdité cochléaire soudaine idiopathique, mais la justification de cette pratique nécessite de nouvelles études. Des recherches supplémentaires s'imposent aussi pour confirmer l'efficacité de l'OHB, entre autres, pour les affections malignes, les blessures sportives, le syndrome coronarien aigu, la chirurgie cardiopulmonaire, les migraines et les céphalées, la paralysie de Bell, les accidents vasculaires cérébraux et les traumatismes crâniens et la sclérose en plaques. Enfin, l'AETMIS s'est déjà prononcée sur le statut expérimental des applications de l'OHB à la paralysie cérébrale et à l'autisme.

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 **M^{me} Guylaine Rouleau**, B. Sc. Inf., B. Pharm., MBA, le **D^r Khalil Moqadem**, MBA, candidat au doctorat en santé publique, et le **D^r Gilles Pineau**, également diplômé en génie physique, tous trois chercheurs consultants à l'AETMIS.

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

D^r Mario Côté

Chef du service de médecine hyperbare, Centre hospitalier affilié universitaire Hôtel-Dieu de Lévis (Québec)

D^r Mario Dugas

Pneumologue, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (Québec)

D^r Daniel Mathieu

Chef de médecine hyperbare, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille (France)

Les personnes suivantes ont grandement contribué à la préparation de ce rapport en fournissant des informations et des conseils clés :

M^{me} Caroline Boutin

Chef de service en inhalothérapie et médecine hyperbare, Centre hospitalier affilié universitaire Hôtel-Dieu de Lévis (Québec)

D^r Mario Côté

Chef du service de médecine hyperbare, Centre hospitalier affilié universitaire Hôtel-Dieu de Lévis (Québec)

M. Yves Deroy

Opérateur de caisson hyperbare, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (Québec)

D^r Mario Dugas

Pneumologue, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (Québec)

M^{me} Anne Letarte

Infirmière spécialiste des activités cliniques, Centre antipoison du Québec (Québec)

RÉSUMÉ

Introduction

Dans la première moitié du XX^e siècle, l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) fut utilisée pour le traitement des accidents de décompression. D'autres indications se sont ajoutées au fil des ans, de sorte que l'OHB est aujourd'hui recommandée par l'Hyperbaric Oxygen Therapy Committee de l'Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) pour prévenir ou traiter les 13 affections suivantes: 1) les accidents de décompression; 2) l'embolie gazeuse; 3) l'intoxication au monoxyde de carbone; 4) les radionécroses; 5) les plaies réfractaires; 6) les brûlures thermiques; 7) les problèmes de greffes de peau et de tissus; 8) la gangrène gazeuse; 9) les infections nécrosantes des tissus mous; 10) l'ostéomyélite réfractaire; 11) l'abcès intracrânien; 12) les lésions par écrasement, les syndromes compartimentaux et les traumatismes ischémiques aigus; et 13) les anémies particulières. Toutefois, à l'exception des situations d'urgence comme les accidents de décompression et les embolies gazeuses, les applications de l'OHB demeurent controversées dans la littérature scientifique.

Dans ce contexte, le ministre de la Santé et des Services sociaux a demandé à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) de revoir l'état actuel des connaissances sur l'utilisation de l'OHB pour la prévention et le traitement de ces 13 affections. Plus précisément, il désire savoir si depuis la publication du rapport du Conseil d'évaluation des technologies de la santé (CETS, le prédécesseur de l'AETMIS) en 2000, de nouvelles recherches ont donné des résultats probants quant à l'efficacité de cette technologie et si d'autres indications peuvent s'ajouter aux 13 premières. Rappelons que l'AETMIS a produit récemment deux rapports sur la place de l'OHB dans la prise en charge de la paralysie cérébrale et de l'autisme, deux indications non reconnues par les sociétés savantes.

Résultats

Les études quantitatives et qualitatives publiées depuis 2000 sur les 13 indications et quelques autres affections traitées avec l'OHB ont été analysées.

1. Accident de décompression

L'UHMS et l'European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM) recommandent le traitement de l'accident de décompression par OHB en se fondant sur les données de la physique fondamentale, les études d'observation et l'expérience clinique. Il est en effet difficile de réaliser des essais comparatifs randomisés (ECR) sur cette indication, et dans ce cas, une ou deux séances d'OHB sont suffisantes pour sauver la vie des patients. Une revue systématique Cochrane (2007) incluant deux ECR montre que le nombre de séances d'OHB nécessaire est réduit lorsqu'on administre au patient un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) ou qu'on utilise un mélange d'hélium et d'oxygène dans le caisson hyperbare.

2. Embolie gazeuse

L'UHMS et l'ECHM recommandent l'OHB pour le traitement de l'embolie gazeuse en se fondant également sur les données de la physique fondamentale, les études d'observation et l'expérience clinique. La réalisation d'ECR s'avère difficile dans ces cas qui exigent un traitement urgent.

3. Intoxication au monoxyde de carbone

Un ECR et trois revues systématiques de la littérature ont comparé l'efficacité de l'oxygénothérapie normobare et hyperbare pour réduire les séquelles neurologiques provoquées par l'intoxication au monoxyde de carbone. L'ECR repéré s'avère l'un des plus importants sur la réduction des séquelles neurologiques permanentes ou tardives, mais ses résultats ont soulevé un débat. De plus, la méta-analyse présentée dans une des trois revues systématiques ne permet pas de conclure à l'efficacité de l'OHB pour éliminer les séquelles neurologiques permanentes ou tardives à cause de l'hétérogénéité des études, qui ont utilisé des protocoles d'OHB et des critères différents. Des études supplémentaires de qualité aideraient à conclure définitivement à l'efficacité de l'OHB pour traiter les effets à court et à long terme de ce type d'intoxication.

L'UHMS et l'ECHM recommandent que l'OHB soit utilisée pour traiter les patients intoxiqués au monoxyde de carbone qui encourent un risque élevé de complications, c'est-à-dire les patients qui subissent une perte de conscience transitoire ou prolongée, ceux qui présentent des signes et symptômes neurologiques, cardiaques ou respiratoires, et les femmes enceintes.

4. Radionécroses

Quatre ECR, deux rapports d'évaluation et quatre revues systématiques de la littérature ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité de l'OHB pour la prévention et le traitement des radionécroses ont été répertoriés. Les nouvelles données des études primaires récentes n'apportent pas de réponse claire sur l'efficacité de l'OHB pour le traitement des radionécroses, sauf pour celui de la rectite postradique, où un soulagement significatif des symptômes a été noté après trois mois. L'efficacité de l'OHB en prévention des radionécroses du cerveau après une chirurgie stéréotaxique de métastases reste à confirmer par de nouvelles recherches. Une revue systématique Cochrane (2005) présente individuellement les résultats de six ECR, puisqu'il a été impossible de réaliser une méta-analyse à cause de l'hétérogénéité des études. Cette revue montre une amélioration significative de l'état des patients traités par l'OHB pour : 1) la prophylaxie de l'ostéoradionécrose mandibulaire et la guérison des alvéoles après une extraction dentaire en zone irradiée; 2) l'amélioration de la guérison des plaies consécutives à la reconstruction d'une mandibule irradiée; 3) la cicatrisation des tissus mous et des greffes musculocutanées après une chirurgie majeure en zone irradiée; et 4) le traitement de la rectite hémorragique postradique. Par contre, cette revue ne présente pas de données scientifiques robustes confirmant que l'OHB a un effet clinique sur les tissus nerveux périphériques ou centraux. L'UHMS et l'ECHM recommandent enfin que l'OHB soit utilisée comme traitement de la cystite hémorragique postradique.

5. Plaies réfractaires : lésions diabétiques et ulcères veineux

Sur le traitement des lésions diabétiques par OHB, on dénombre quatre ECR et cinq revues systématiques de la littérature. Les données des études primaires font état d'une amélioration des taux de guérison et d'une réduction du risque d'amputation majeure. Toutefois, comme ces études présentent des lacunes méthodologiques, les auteurs recommandent de réaliser des essais de meilleure qualité pour confirmer l'effet de l'OHB sur les plaies diabétiques. Une revue systématique Cochrane (2004) incluant cinq ECR a évalué l'effet de l'OHB en thérapie adjuvante sur la guérison de quatre types de plaies chroniques (l'ulcère du pied diabétique, l'ulcère veineux de la jambe, l'ulcère artériel de la jambe et l'ulcère de pression) de même que sur le risque d'amputation. Il n'y avait pas

de différence significative dans le taux de guérison des ulcères diabétiques à six semaines et à six mois, mais on a noté une amélioration significative à 12 mois chez les patients soumis à l'OHB. Le risque d'amputation majeure consécutive à un ulcère diabétique était réduit significativement de 25 % avec l'OHB. Ces conclusions découlent des études primaires précitées, qui ont aussi des lacunes méthodologiques.

Ces résultats laissent tout de même présager que l'OHB associée au traitement classique est efficace pour traiter les retards de guérison (pied diabétique, ulcères veineux) dans le cadre d'une prise en charge pluridisciplinaire. En revanche, il n'y a pas encore de données scientifiques robustes confirmant que l'OHB a un effet clinique sur l'ulcère artériel de la jambe et l'ulcère de pression ou résultant d'une vascularite (vasculite).

6. Plaies réfractaires : brûlures graves

Depuis 2000, il n'y a eu aucun ECR sur l'utilisation de l'OHB pour le traitement des brûlures graves. Une revue systématique Cochrane publiée en 2004 concluait qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour confirmer ou infirmer l'efficacité de l'OHB pour le traitement des brûlures thermiques. En se basant sur les consensus d'experts, l'UHMS et l'ECHM recommandent encore l'OHB pour les soins des brûlures thermiques du deuxième degré sur plus de 20 % de la surface corporelle.

7. Plaies réfractaires : greffes de peau et de tissus

En l'absence de nouvelles données, il n'y a toujours pas suffisamment de preuves sur l'efficacité de l'OHB pour améliorer la survie des greffes cutanées et des lambeaux musculocutanés, sauf en zone irradiée (comme on l'a mentionné dans la section portant sur les radionécroses). Il faudra réaliser des études cliniques sur le sujet et comparer l'OHB utilisée seule et en association avec d'autres mesures chirurgicales et pharmacologiques qui améliorent aussi l'angiogenèse et la formation de tissu de granulation. En se fondant sur les consensus d'experts, l'UHMS et l'ECHM recommandent l'OHB pour favoriser la guérison des greffes compromises, notamment en présence d'ischémie tissulaire ou en zone irradiée.

8. Maladies infectieuses : gangrène gazeuse

Depuis 2000, une étude de série de cas et une revue systématique de la littérature de faible qualité méthodologique se sont ajoutées à quelques revues narratives sur la gangrène gazeuse. À cause de la nature non comparative des études de séries de cas, il est difficile d'évaluer l'effet thérapeutique de l'OHB qui, selon les auteurs, s'avère bénéfique. L'OHB est aussi recommandée, par consensus d'experts, en complément de l'antibiothérapie et de la chirurgie chez les patients à risque élevé de morbidité et de mortalité ou immunodéficients, mais cette recommandation n'est pas appuyée par de nouvelles données probantes. Il demeure difficile de réaliser des essais comparatifs randomisés sur cette infection rare, souvent mortelle, qui exige un traitement urgent.

9. Maladies infectieuses : infection nécrosante des tissus mous

Une étude de série de cas, une revue systématique de la littérature de faible qualité méthodologique et quelques revues narratives font ressortir les effets bénéfiques de l'OHB pour traiter les nécroses infectieuses des tissus mous. Ces résultats devront être confirmés par des études comparatives. L'OHB demeure donc recommandée, par consensus d'experts, en complément de l'antibiothérapie et de la chirurgie chez les

patients à risque élevé de morbidité et de mortalité ou immunodéficients, mais cette recommandation n'est pas appuyée par de nouvelles données probantes.

10. Maladies infectieuses : ostéomyélite réfractaire

Depuis 2000, quelques études de séries de cas, une revue systématique de la littérature de faible qualité méthodologique et quelques revues narratives sur l'ostéomyélite ont obtenu des résultats qui varient selon l'emplacement des tissus affectés. L'OHB est recommandée par consensus d'experts pour le traitement de l'ostéomyélite en raison de sa récurrence et de ses complications. Sans l'appui de nouvelles données, cette modalité de traitement s'ajoute à la thérapie nutritionnelle, à la chirurgie et à l'antibiothérapie pour traiter les stades IIIB et IVB (classification de Cierny-Mader) d'ostéomyélite réfractaire dans le cadre d'un protocole de soins pluridisciplinaire.

11. Maladies infectieuses : abcès intracrânien

Les résultats favorables de l'OHB relevés dans quelques études de séries de cas et des revues narratives de la littérature sur l'abcès intracrânien restent à confirmer par des essais comparatifs. L'OHB est recommandée par consensus d'experts pour traiter les abcès intracrâniens profonds ou multiples, surtout chez les patients immunodéficients, à risque chirurgical élevé ou qui ne répondent pas au traitement classique.

12. Lésions par écrasement, syndromes compartimentaux et autres traumatismes ischémiques aigus

Depuis 2000, quelques études de séries de cas, trois revues systématiques de la littérature et quelques revues narratives ont obtenu des résultats favorables pour le traitement des lésions par écrasement, des syndromes compartimentaux et des traumatismes ischémiques aigus. Selon les experts, l'OHB demeure un complément des mesures thérapeutiques classiques des ischémies périphériques traumatiques aiguës ou des lésions par écrasement (fracture ouverte de type III B et C, classification de Gustilo) quand une perte fonctionnelle ou la perte d'un membre ou de la vie est en jeu.

13. Anémies particulières

Une revue systématique de la littérature et quelques revues narratives ont porté sur les anémies particulières, sans toutefois rehausser le niveau de preuve. L'OHB est recommandée par consensus d'experts pour le traitement des pertes sanguines exceptionnelles lorsque la transfusion de sang est impossible. Cependant, il faudra réaliser des études cliniques supplémentaires pour préciser le rôle de l'OHB et comparer son efficacité à celle des autres mesures médicales disponibles pour traiter ce problème.

14. Autres indications

Plusieurs études ont examiné d'autres applications possibles de l'OHB. Bien que des résultats encourageants ou prometteurs soient relevés, force est de conclure que les preuves d'efficacité de l'OHB restent insuffisantes et que de nouvelles études sont nécessaires pour justifier son utilisation clinique. Ces applications potentielles examinées dans le présent document sont les suivantes :

- affections malignes : potentialisation de l'effet de la radiothérapie;
- blessures sportives : guérison et soulagement de la douleur;

- syndrome coronarien aigu : traitement adjuvant;
- chirurgie cardiopulmonaire : prophylaxie des effets inflammatoires et neurologiques;
- migraines et céphalées épisodiques ou chroniques : soulagement et réduction de la douleur;
- paralysie de Bell : guérison;
- accidents vasculaires cérébraux et traumatismes crâniens : diminution de la mortalité et amélioration de l'état fonctionnel;
- sclérose en plaques : soulagement des symptômes;
- intoxication à différentes substances (quinine, cyanure, opium) : atténuation des séquelles neurologiques.

Par ailleurs, en ce qui concerne le traitement de la surdité cochléaire soudaine idiopathique, les connaissances actuelles indiquent que l'OHB réduirait significativement la perte d'audition dans les premières semaines suivant son apparition. Cependant, l'importance clinique de ce gain reste incertaine et ne peut donc justifier, pour le moment, le recours systématique à l'OHB sans l'appui de nouvelles études. Par contre, les experts de l'ECHM maintiennent la recommandation de 1994, qui préconise l'OHB pour le traitement de cette affection, jusqu'à ce qu'une étude européenne en cours sur le sujet soit terminée.

Enfin, la place de l'OHB dans la prise en charge de la paralysie cérébrale et de l'autisme a été examinée de façon exhaustive dans deux rapports récents (2007) de l'AETMIS : selon l'état actuel des connaissances, ces applications restent expérimentales et la démonstration de leur efficacité nécessite des essais cliniques comparatifs rigoureux.

Conclusion

L'objectif principal de ce rapport était de mettre à jour le précédent rapport du CETS publié en 2000 sur les indications reconnues de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB). Étant donné la rareté de nouvelles études et la faible qualité de plusieurs d'entre elles, l'AETMIS a appuyé en grande partie son évaluation sur des consensus d'experts, dont les deux principaux sont issus de l'Hyperbaric Oxygen Therapy Committee de l'Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) et de l'European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM).

Au terme de son évaluation, l'AETMIS conclut que les indications recommandées de l'oxygénothérapie hyperbare demeurent semblables, dans leur ensemble, bien que des précisions se soient ajoutées. Selon les données probantes (regroupées selon trois niveaux de preuve : A - élevé, B - moyen et C - faible), la liste des indications se présente maintenant comme suit :

I. Indication recommandée en prévention :

- Ostéoradionécrose après une extraction dentaire en zone irradiée (niveau de preuve B; aucune nouvelle donnée)

II. Indications recommandées en 1^{re} intention de traitement :

- Accidents de décompression (niveau de preuve C)
- Embolie gazeuse artérielle ou veineuse compliquée (niveau de preuve C; aucune nouvelle donnée)

III. Indications recommandées en 2^e ou en 3^e intention de traitement :

- Intoxication au monoxyde de carbone (niveau de preuve B)
- Gangrène gazeuse (niveau de preuve C; aucune nouvelle donnée)
- Nécroses infectieuses autres que la gangrène gazeuse (niveau de preuve C; aucune nouvelle donnée)
- Ostéoradionécrose mandibulaire, radionécrose des tissus mous et des greffes musculocutanées après une chirurgie majeure en zone irradiée, rectite hémorragique postradique (niveau de preuve B) et cystite hémorragique postradique (niveau de preuve C; aucune nouvelle donnée)
- Plaies réfractaires (lésions diabétiques, ulcères veineux de jambes) (niveau de preuve B)
- Greffes cutanées et musculocutanées en zone ischémique (niveau de preuve B; aucune nouvelle donnée)
- Ostéomyélite réfractaire (niveau de preuve C)
- Abscesses intracrâniens (niveau de preuve C)
- Lésions ischémiques et traumatiques : lésions par écrasement, syndrome compartimental et autres traumatismes ischémiques aigus (niveau de preuve B; aucune nouvelle donnée)

IV. Indications recommandées en traitement optionnel :

- Brûlures thermiques (niveau de preuve C; aucune nouvelle donnée)
- Anémies particulières (niveau de preuve C; aucune nouvelle donnée)

Pour la plupart de ces indications, les paramètres d'administration de l'OHB (durée d'exposition optimale, pression, fréquence des séances) restent à confirmer.

Enfin, selon l'ECHM, l'OHB peut être un traitement optionnel de la surdité cochléaire soudaine idiopathique dans les premières semaines suivant son apparition (niveau de preuve B). Toutefois, selon la présente évaluation, de nouvelles études sont nécessaires pour justifier le recours systématique à l'OHB pour cette surdité particulière, puisque l'importance clinique des bénéfices obtenus reste incertaine.

Pour d'autres affections, les données disponibles ne permettent pas de confirmer l'efficacité de l'OHB : il s'agit des affections malignes, des blessures sportives, du syndrome coronarien aigu, de la chirurgie cardiopulmonaire, des migraines et des céphalées, de la paralysie de Bell, des accidents vasculaires cérébraux et des traumatismes crâniens, et de la sclérose en plaques. Toutefois, le consensus d'experts de l'ECHM précise que l'OHB peut être un traitement optionnel du neuroblastome de stade IV, de la pneumatose kystique de l'intestin et de l'affection ophtalmique ischémique aiguë. Enfin, dans deux rapports récents (2007), l'AETMIS a déjà conclu que l'OHB constitue un traitement expérimental de la paralysie cérébrale et de l'autisme, deux indications aussi non reconnues par les sociétés savantes.

Force est de constater que peu d'indications de l'oxygénothérapie hyperbare ont fait l'objet de recherches rigoureuses et que les données probantes sont rares. Il est clair que certaines affections ne se prêtent pas facilement à des recherches pour des

raisons éthiques. Les consensus d'experts, bien que non complètement concordants, constituent donc l'assise principale qui appuie et justifie le recours à l'OHB pour une majorité d'indications cliniques. Ces consensus d'experts ouvrent également des avenues intéressantes à de nouvelles recherches de meilleure qualité méthodologique et à des expériences cliniques futures.

SUMMARY

INDICATIONS FOR HYPERBARIC OXYGEN THERAPY: UPDATE

Introduction

During the first half of the 20th century, hyperbaric oxygen (HBO) therapy was used to treat decompression sickness. Other indications have been added over the years, with the result that the Hyperbaric Oxygen Therapy Committee of the Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) now recommends HBO therapy for the prevention or treatment of the following 13 conditions: 1) decompression sickness; 2) gas embolism; 3) carbon monoxide poisoning; 4) radionecrosis; 5) problem wounds; 6) thermal burns; 7) skin and tissue graft problems; 8) gas gangrene; 9) necrotizing soft-tissue infections; 10) refractory osteomyelitis; 11) intracranial abscess; 12) crush injuries, compartment syndromes and acute traumatic ischemia; and 13); exceptional blood loss anemias. However, with the exception of emergency situations such as decompression sickness and gas embolism, the applications of HBO therapy are still debated in the scientific literature.

In this context, the Minister of Health and Social Services asked the Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) to review the current state of knowledge concerning the use of HBO therapy to prevent and treat these 13 conditions. More specifically, it would like to know if, since the publication of the report by the Conseil d'évaluation des technologies de la santé (CETS, AETMIS's predecessor) in 2000, new research has yielded any evidence regarding the efficacy of this technology and if other indications could be added to these 13. It will be noted that AETMIS recently produced two reports on the role of HBO therapy in managing cerebral palsy and autism, two indications that are not recognized by the learned societies.

Results

The quantitative and qualitative studies published since 2000 on the 13 indications and a few other conditions treated with HBO therapy were analyzed.

1. Decompression sickness

The UHMS and the European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM) recommend the treatment of decompression sickness with HBO therapy on the basis of data from basic physics, of observational studies and of clinical experience. This is because it is difficult to conduct randomized controlled trials (RCTs) on this indication, and in this case, one or two sessions of HBO therapy are sufficient to save a patient's life. A systematic Cochrane review (2007) including two RCTs shows that fewer sessions of HBO therapy are required if the patient is administered a nonsteroidal antiinflammatory (NSAID) or if a mixture of helium and oxygen is used in the hyperbaric chamber.

2. Gas embolism

The UHMS and the ECHM recommend HBO therapy for the treatment of gas embolism, based, once again, on data from basic physics, on observational studies and on clinical experience. Conducting RCTs is difficult in such cases, which require emergency treatment.

3. Carbon monoxide poisoning

One RCT and three systematic literature reviews have compared the efficacy of normobaric and hyperbaric oxygen therapy in reducing the neurological sequelae of carbon monoxide poisoning. The RCT identified is one of the most important ones on reducing late or permanent neurological sequelae, but its results have sparked

a debate. Furthermore, the meta-analysis presented in one of the three systematic reviews does not, because of the heterogeneity of the studies, which used different HBO protocols and different criteria, permit the conclusion that HBO therapy is effective in eliminating late or permanent neurological sequelae. Additional high-quality studies would help to definitively conclude that HBO therapy is effective in treating the short- and long-term effects of this type of poisoning.

The UHMS and the ECHM recommend that HBO therapy be used to treat patients with carbon monoxide poisoning who are at high risk for complications, i.e., patients who lose consciousness for a brief or prolonged period of time, those who present with respiratory, cardiac or neurological signs and symptoms, and pregnant women.

4. Radionecrosis

Four RCTs, two assessment reports and four systematic literature reviews aimed at evaluating the efficacy of HBO therapy in preventing and treating radionecrosis were identified. The new data from the recent primary studies do not provide a clear answer as to the efficacy of HBO therapy in treating radionecrosis, except the study concerning radiation proctitis, where significant symptomatic relief was observed after three months. The efficacy of HBO therapy in preventing radionecrosis of the brain after stereotaxic surgery for metastases still needs to be confirmed by new studies. A systematic Cochrane review (2005) presents the results of six RCTs individually, since it was impossible, given the heterogeneity of the studies, to perform a meta-analysis. This review shows a significant improvement in the condition of patients treated with HBO therapy for: 1) mandibular osteoradionecrosis prophylaxis and alveolar healing after tooth extraction in an irradiated area; 2) improving the healing of wounds due to the reconstruction of an irradiated mandible; 3) the healing of soft tissues and musculocutaneous grafts after major surgery in an irradiated area; and 4) the treatment of hemorrhagic radiation proctitis. However, this review does not present any robust scientific data establishing that HBO therapy has a clinical effect on central or peripheral nerve tissue. Lastly, the UHMS and the ECHM recommend that HBO therapy be used as a treatment for hemorrhagic radiation cystitis.

5. Problem wounds: diabetic lesions and venous ulcers

There are four RCTs and five systematic literature reviews on the treatment of diabetic lesions with HBO therapy. The data from the primary studies indicate an improvement in the healing rate and a decrease in the risk of major amputation. However, since these studies have methodological weaknesses, the authors recommend that better-quality trials be conducted to confirm the effect of HBO therapy on diabetic wounds. A systematic Cochrane review (2004) including five RCTs evaluated the effect of adjuvant HBO therapy on the healing of four types of chronic wounds (diabetic foot ulcer, venous leg ulcer, arterial leg ulcer and decubitus ulcer) and on the risk of amputation. There was no significant difference in the diabetic ulcer healing rate at six weeks or six months, but a significant improvement was observed at 12 months in the patients who underwent HBO therapy. The risk of major amputation due to a diabetic ulcer was significantly reduced (by 25%) with HBO therapy. These findings are from the above-mentioned primary studies, which also have methodological weaknesses.

Nonetheless, these results suggest that HBO therapy combined with conventional therapy is effective in treating delayed healing (diabetic foot, venous ulcers) within the framework of multidisciplinary management. On the other hand, there are still no robust scientific data establishing that HBO therapy has a clinical effect on arterial leg ulcers, decubitus ulcers or vasculitis.

6. Problem wounds: severe burns

Since 2000, there have been no RCTs on the use of HBO therapy to treat severe burns. A systematic Cochrane review published in 2004 concluded that there was not enough evidence to determine whether or not HBO therapy is effective in treating thermal burns. Based on expert consensus, the UHMS and the ECHM still recommend HBO therapy for treating second-degree thermal burns that cover more than 20% of the body.

7. Problem wounds: skin and tissue grafts

Given the lack of new data, there is still insufficient evidence on the efficacy of HBO therapy in enhancing skin graft and musculocutaneous flap survival, except in irradiated areas (as mentioned in the section on radionecrosis). It will be necessary to conduct clinical trials on this matter and compare HBO therapy used alone or in combination with other surgical and pharmacological measures that also improve angiogenesis and granulation tissue formation. Based on the expert consensus, the UHMS and the ECHM recommend HBO therapy for improving the healing of compromised graphs, especially in the presence of tissue ischemia or in irradiated areas.

8. Infectious diseases: gas gangrene

Since 2000, one case series study and one systematic literature review of poor methodological quality have been added to a few narrative reviews concerning gas gangrene. Because of the noncomparative nature of case series studies, it is difficult to evaluate the therapeutic effect of HBO therapy, which, according to the authors, is positive. HBO therapy is also recommended, by expert consensus, as an adjuvant to antibiotic therapy and surgery in patients at high risk for morbidity and death or who are immunodeficient, but this recommendation is not supported by new evidence. It is difficult to conduct randomized controlled trials on this rare and often fatal infection, which requires emergency treatment.

9. Infectious diseases: necrotizing soft-tissue infections

One case series study, one systematic literature review of poor methodological quality and a few narrative reviews report the beneficial effects of HBO therapy for treating necrotizing soft-tissue infections. These findings will need to be confirmed by controlled studies. HBO therapy is therefore still recommended, by expert consensus, as an adjuvant to antibiotic therapy and surgery in patients at high risk for morbidity and death or who are immunodeficient, but this recommendation is not supported by new evidence.

10. Infectious diseases: refractory osteomyelitis

Since 2000, a few case series studies, one systematic literature review of poor methodological quality, and a few narrative reviews on osteomyelitis have yielded results that vary according to the location of the affected tissues. HBO therapy is recommended, by expert consensus, for the treatment of osteomyelitis because of its recurrence and complications. Without the support of new data, this treatment modality is an adjuvant to nutritional therapy, surgery and antibiotic therapy for treating stages IIIB and IVB (Cierny-Mader classification) refractory osteomyelitis within the framework of a multidisciplinary treatment protocol.

11. Infectious diseases: intracranial abscess

The favourable results with HBO therapy reported in a few case series studies and narrative reviews of the literature on intracranial abscesses still need to be confirmed by controlled trials. HBO therapy is recommended, by expert consensus, for treating deep or multiple intracranial abscesses, especially in immunodeficient patients, patients with high surgical risk and those who do not respond to conventional treatment.

12. Crush injuries, compartment syndromes and acute traumatic ischemia

Since 2000, a few case series studies, three systematic literature reviews and a few narrative reviews have shown favourable results for the treatment of crush injuries, compartment syndromes and acute traumatic ischemia. According to the experts, HBO therapy is an adjuvant to the conventional therapeutic modalities for acute peripheral traumatic ischemia or crush injuries (Gustilo type IIIB and C open fractures) if there is a risk of functional loss or the loss of a limb or if the patient's life is in jeopardy.

13. Specific anemias

One systematic literature review and a few narrative reviews have examined specific anemias but have not raised the level of evidence. HBO therapy is recommended, by expert consensus, for the treatment of exceptional blood loss when blood

transfusion is not an option. However, additional clinical studies will need to be carried out to define the role of HBO and compare its efficacy with that of the other medical options available for treating this problem.

14. Other indications

A number of studies have examined other potential applications of HBO therapy. Although they have shown encouraging or promising results, it must be concluded that the efficacy evidence for HBO therapy is still insufficient and that new studies are needed to justify its clinical use. The potential applications examined in this report are as follows:

- malignant conditions: tumour sensitisation to radiotherapy;
- sports injuries: healing and pain relief;
- acute coronary syndrome: adjuvant therapy;
- cardiopulmonary surgery: prevention of inflammatory and neurological effects;
- migraines and episodic or chronic headaches: relief and pain reduction;
- Bell's palsy: healing;
- stroke and head injury: decrease in mortality and improved functional status;
- multiple sclerosis: symptomatic relief;
- poisoning due to different substances (quinine, cyanide, opium): attenuation of neurological sequelae.

With regard to the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss, the current knowledge indicates that HBO therapy would significantly reduce hearing loss during the first few weeks following its occurrence. However, the clinical importance of this gain is uncertain and cannot, therefore, justify, at this time, the systematic use of HBO therapy without the support of new studies. However, the ECHM's experts maintain the 1994 recommendation, which advises the use of HBO therapy to treat this condition, until an ongoing European study on this matter is completed.

Lastly, the role of HBO therapy in managing cerebral palsy and autism is exhaustively examined in two recent AETMIS reports (2007). Based on the current state of knowledge, these applications are

still experimental, and rigorous controlled clinical trials are needed to demonstrate their efficacy.

Conclusion

The main objective of this report was to update the previous report (published by CETS in 2000) on the recognized indications for hyperbaric oxygen (HBO) therapy. Given the paucity of new studies and the fact that a number of them are of poor quality, AETMIS has, to a large extent, based its assessment on expert consensus, the two main ones being from the Hyperbaric Oxygen Therapy Committee of the Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) and the European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM).

At the end of its assessment, AETMIS concludes that, on the whole, the recommended indications for hyperbaric oxygen therapy remain the same, although there is now additional information. Based on the evidence (classified into three levels: A - high; B - medium; C - low), the list of indications is now as follows:

I. Recommended indication for prevention:

- Osteoradionecrosis after tooth extraction in an irradiated area (level of evidence: B; no new data).

II. Recommended indications as first-line therapy:

- Decompression sickness (level of evidence: C).
- Complicated venous or arterial gas embolism (level of evidence: C; no new data).

III. Recommended indications as second- or third-line therapy:

- Carbon monoxide poisoning (level of evidence: B).
- Gas gangrene (level of evidence: C; no new data).
- Infectious necroses other than gas gangrene (level of evidence: C; no new data).
- Mandibular osteoradionecrosis, radionecrosis of soft tissues and musculocutaneous grafts after major surgery in an irradiated area, hemorrhagic radiation proctitis (level of evidence: B) and hemorrhagic radiation cystitis (level of evidence: C; no new data).

- Problem wounds (diabetic lesions, venous leg ulcers) (level of evidence: B).
- Skin and musculocutaneous grafts in ischemic areas (level of evidence: B; no new data).
- Refractory osteomyelitis (level of evidence: C).
- Intracranial abscess (level of evidence: C).
- Ischemic and traumatic lesions: crush injuries, compartment syndromes and other acute traumatic ischemia (level of evidence: B; no new data).

IV. Recommended indications as optional therapy:

- Thermal burns (level of evidence: C; no new data).
- Specific anemias (level of evidence: C; no new data).

For most of these indications, the parameters for administering HBO therapy (optimum duration of exposure, pressure, frequency of sessions) have yet to be determined.

Lastly, according to the ECHM, HBO therapy can be an optional treatment modality for idiopathic sudden sensorineural hearing loss during the first few weeks following its occurrence (level of evidence: B). However, according to this assessment report, new studies are required in order to justify the systematic use of HBO therapy for this particular type of hearing loss, since the clinical importance of the benefits that it confers is uncertain.

For other conditions, it cannot be established from the available evidence that HBO therapy is effective. They are malignant conditions, sports injuries, acute coronary syndrome, cardiopulmonary surgery, migraine, Bell's palsy, head injury, stroke and multiple sclerosis. However, the ECHM expert consensus states that HBO therapy may be an optional treatment for stage IV neuroblastoma, pneumatosis cystoides intestinalis, and acute ischemic ophthalmological disorders. Lastly, in two recent reports (2007), AETMIS concludes that HBO therapy is an experimental treatment for cerebral palsy and autism, two indications that are also not recognized by the learned societies.

It should be noted that few indications for hyperbaric oxygen therapy have been rigorously studied and that the evidence is scarce. Obviously, for ethical reasons, certain conditions are not easily amenable to scientific research. Although they are not entirely concordant, the expert consensus are thus the main foundation for supporting and justifying the use of HBO therapy for most of the clinical indications. These expert consensus are also opening up interesting avenues for new studies of better methodological quality and future clinical experiments.

ABBREVIATIONS ET ACRONYMES

ABI	<i>Ankle-brachial index</i>
AETMIS	Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (Québec)
AHA	American Heart Association
AHFMR	Alberta Heritage Foundation for Medical Research
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality (Department of Health and Human Services, États-Unis)
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ATA	Atmosphère absolue
ATEC	Alternative Therapy Evaluation Committee (Colombie-Britannique)
AVC	Accident vasculaire cérébral
BCBS	Blue Cross Blue Shield (Caroline du Nord, États-Unis)
BMJ	British Medical Journal
CETS	Conseil d'évaluation des technologies de la santé (Québec)
CHAUQ	Centre hospitalier affilié universitaire de Québec
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
COHB	Carboxyhémoglobine
CPI	<i>Cell Proliferation Induction</i>
CPK	Créatinine phosphokinase
ECHM	European Committee for Hyperbaric Medicine
ECR	Essai comparatif randomisé
EDSS	<i>Expanded Disability Status Scale</i>
FCHP	<i>Fallon Community Health Plan</i>
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
G-CSF	<i>Granulocyte colony-stimulating factor</i>
HAS	Haute Autorité de santé (France)
HDL	Hôtel-Dieu de Lévis (Québec)
HDM	Hôtel-Dieu de Montréal
HEJ	Hôpital de l'Enfant-Jésus (Québec)
HORTIS	<i>Hyperbaric Oxygen Radiation Tissue Injury Study</i>
HOT-MI	<i>Hyperbaric Oxygen and Thrombolysis in Myocardial Infarction</i>
HSCM	Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal
IC	Intervalle de confiance
IECS	Instituto de Efectividad Clinica y Sanitaria (Buenos Aires, Argentine)

INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé
LENT-SOMA	<i>Late Effects Normal Tissues: Subjective, Objective, Management Analytic</i>
MSAC	Medicare Services Advisory Committee (Department of Health and Aged Care, Australie)
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux (Québec)
NCI	National Cancer Institute (National Institutes of Health, États-Unis)
NCSE	<i>Neurobehavioral Cognitive Status Examination</i>
NHS QIS	National Health Service Quality Improvement Scotland
NIHSS	<i>National Institute of Health Stroke Score</i>
NPT	Nombre de patients à traiter pour observer ou non un effet
OHB	Oxygénothérapie hyperbare
ONB	Oxygénothérapie normobare
ORN	Ostéoradionécrose
PEDIS	<i>Perfusion, Extent, Depth, Infection severity and Sensation</i>
P _{TC} O ₂	Pression transcutanée d'oxygène
RC	Rapport de cotes
RR	Risque relatif
RRI	Rapport de risques instantanés
RRR	Réduction du risque relatif
SF-36	<i>Short form 36 items health survey</i>
SNSD	Système national de surveillance du diabète (Québec)
SSC	Seuil de sensibilité à la chaleur
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i>
UHMS	Undersea and Hyperbaric Medical Society (États-Unis)
US Navy	United States Navy
VAC	<i>Vacuum-assisted closure</i>

GLOSSAIRE

Analyse de sensibilité

Méthode d'analyse servant à quantifier la part de variabilité liée à un facteur en tenant compte de deux ou de plusieurs scénarios, dont le meilleur et le pire des cas.

Analyse par intention de traiter

Analyse des données sur les participants à une étude en fonction de l'intervention qui leur a été allouée au hasard, qu'ils l'aient reçue ou non, ou qu'ils aient ou non terminé l'étude.

Échelle de coma de Glasgow

Échelle allant de 3 (coma profond ou mort) à 15 (personne parfaitement consciente), qui s'évalue à partir de trois critères : l'ouverture des yeux, la réponse verbale et la réponse motrice.

Échelle de suivi de Glasgow

Échelle qui permet d'apprécier dans le temps l'évolution des séquelles laissées par un traumatisme craniocérébral. Elle utilise cinq critères, allant de « bonne récupération : déficit neurologique léger » (score 1) à la « mort » (score 5).

Échelle modifiée de Rankin

Échelle élaborée sur la base du pronostic d'un patient ayant subi un accident vasculaire cérébral qui sert à évaluer ses capacités fonctionnelles. Elle comporte cinq critères, allant de « absence de limitation fonctionnelle » (score 1) à « handicap majeur : alitement permanent, incontinence, soins continus » (score 5).

Échelle NIHSS (*National Institute of Health Stroke Score*)

Échelle servant à évaluer les patients ayant un accident vasculaire cérébral en phase aiguë à partir de critères mesurant le niveau de conscience, l'oculomotricité, la vision, la paralysie faciale, la motricité des membres, l'ataxie, la sensibilité, le langage, la dysarthrie et la négligence ou l'extinction visuelle, tactile, auditive ou personnelle aux stimulations.

EDSS (*Expanded Disability Status Scale*)

L'échelle EDSS, ou échelle de Kurtzke, est couramment utilisée pour apprécier le handicap des patients atteints de sclérose en plaques. Elle tient compte des paramètres fonctionnels et des capacités ambulatoires du patient en évaluant les éléments de l'examen neurologique habituel, soit la marche, la coordination de la parole et la déglutition, le toucher, la douleur, les fonctions intestinale et urinaire, la vision et les capacités mentales.

Gray (Gy)

Unité de mesure de la dose de radiation ionisante.

Indice de Barthel

Indicateur de l'évolution de l'autonomie d'une personne dans ses activités quotidiennes (alimentation, continence, soins personnels). La valeur 0 indique une dépendance totale, et la valeur 100 correspond à une autonomie complète.

LENT-SOMA (*Late Effects Normal Tissues : Subjective, Objective, Management Analytic*)

Échelle d'évaluation des effets tardifs ou des séquelles consécutifs à un événement (maladie, traitement, etc.) selon quatre axes :

(*S*)*ubjective* : perception des effets tardifs par le patient, obtenue verbalement ou par écrit (questionnaire);

(*O*)*bjective* : évaluation du problème (morbidité) par un clinicien à l'examen physique;

(*M*)*anagement* : ensemble des mesures prises pour soulager les symptômes;

(*A*)*nalytic* : ensemble des tests et des examens diagnostiques et autres utilisés pour préciser l'ampleur du problème.

Dans la première moitié du XX^e siècle, l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) fut utilisée pour le traitement des accidents de décompression [Jain, 2004]. D'autres indications se sont ajoutées au fil des ans, de sorte qu'aujourd'hui, l'OHB est recommandée pour traiter plusieurs affections par l'Hyperbaric Oxygen Therapy Committee de l'Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), une société internationale regroupant plus de 2 500 membres répartis dans une cinquantaine de pays. Il s'agit : 1) des accidents de décompression; 2) de l'embolie gazeuse; 3) de l'intoxication au monoxyde de carbone; 4) des radionécroses; 5) des plaies réfractaires; 6) des brûlures thermiques; 7) des problèmes de greffes de peau et de tissus; 8) de la gangrène gazeuse; 9) des infections nécrosantes des tissus mous; 10) de l'ostéomyélite réfractaire; 11) de l'abcès intracrânien; 12) des lésions par écrasement, des syndromes compartimentaux et des traumatismes ischémiques aigus; et 13) des anémies particulières.

L'OHB demeure une technologie dont les applications font encore l'objet de controverses dans la littérature scientifique, sauf pour les situations d'urgence comme l'accident de décompression et l'embolie gazeuse artérielle. Dans ces cas, et sur la base des lois de la physique fondamentale, une ou deux séances d'OHB sont suffisantes pour sauver la vie des patients. Dans les autres cas, il faudrait une meilleure connaissance de la pathogenèse et des mécanismes d'action de l'oxygène hyperbare de même que des conditions optimales d'utilisation de cette thérapie (délai d'administration post-trauma, nombre de séances, pression et concentration d'oxygène). Il existe une multitude de protocoles d'administration de l'OHB pour le traitement des 13 affections, à des pressions variant entre deux et trois atmosphères absolues (ATA). À titre d'exemple, un sondage réalisé dans les centres de médecine hyperbare américains relève 18 protocoles différents pour le traitement de l'intoxication au monoxyde de carbone [Hampson *et al.*, 2006].

Dans ce contexte, le ministre de la Santé et des Services sociaux a demandé à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) de revoir l'état actuel des connaissances sur l'OHB pour la prévention et le traitement de ces 13 indications. Plus précisément, il désire savoir si depuis la publication du rapport du Conseil d'évaluation des technologies de la santé (CETS, le prédécesseur de l'AETMIS) en 2000, de nouvelles recherches ont donné des résultats probants quant à l'efficacité de cette technologie. Il demande également de préciser si d'autres indications peuvent s'ajouter aux 13 premières. Les chapitres suivants présentent les résultats de l'étude des données quantitatives et qualitatives publiées depuis 2000 sur les 13 indications et quelques autres affections traitées avec l'OHB. Rappelons que l'AETMIS a produit récemment deux rapports sur la place de l'OHB dans la prise en charge de la paralysie cérébrale et de l'autisme [AETMIS, 2007a; 2007b].

Le présent rapport fait état d'une revue de la littérature scientifique sur les indications de l'OHB reconnues ou non par les organismes officiels afin de mettre à jour les informations contenues dans le rapport intitulé « L'oxygénothérapie hyperbare au Québec » publié par le CETS en 2000.

Trois sources principales de données ont été mises à contribution : 1) une revue de la littérature scientifique internationale; 2) la consultation de documents complémentaires; et 3) de l'information obtenue par la consultation d'intervenants clés et des données issues des principaux centres d'oxygénothérapie hyperbare du Québec.

2.1 Stratégie de recherche

Les bases de données suivantes ont été consultées : MEDLINE (interface PubMed), Embase, The Cochrane Library et la base de données de l'International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA).

Les mots clés utilisés étaient : *hyperbaric oxygen* et *therapy*, associés aux termes suivants : *air/gas embolism, carbon monoxide poisoning/smoke inhalation, carbon monoxide poisoning, clostridial myonecrosis/gas gangrene, crush injury, compartment syndrome, acute traumatic ischemia, decompression sickness, chronic wounds, diabetic wounds, non-diabetic wounds, exceptional blood loss/anemia, necrotizing soft tissue infections, necrotizing fasciitis, osteomyelitis/refractory, osteoradionecrosis/radiation tissue damage, skin grafts and flaps, thermal burns, intracranial abscess*. Les descripteurs utilisés pour l'oxygénothérapie hyperbare sont énumérés à l'annexe A.

À partir des indications non reconnues relevées dans la littérature, d'autres mots clés ont été recherchés, comme *acute myocardial infarction, cardiovascular disease, cerebrovascular disease, Bell's paralysis/facial paralysis, sudden deafness/acoustic trauma, actinomycosis, multiple sclerosis*.

La période de janvier 2000 à août 2007 a été retenue comme filtre temporel de la recherche documentaire requise pour cette mise à jour. Une veille documentaire a par la suite été effectuée jusqu'en janvier 2008. Toutefois, le retour à des références plus anciennes s'est avéré nécessaire dans bon nombre de cas afin de valider les informations retenues, particulièrement pour les études de synthèse. Cette revue de la littérature a été complétée par des documents obtenus à partir de recherches manuelles dans des revues spécialisées et de recherches de la littérature grise dans Internet.

2.2 Revue de la littérature scientifique

2.2.1 Sélection des études

Deux chercheurs (GR et KM) ont examiné la littérature de manière indépendante et retenu les études primaires et de synthèse sur la base d'une grille d'extraction de données prenant en compte les principales variables à l'étude. Des sélections préliminaires ont été réalisées par les deux chercheurs à partir des titres et des résumés des références générées par les bases de données consultées. La concordance des résultats de cette première sélection a été examinée.

2.2.2 Critères d'inclusion et extraction des données

Le fait qu'un article traite de l'OHB constituait le critère d'inclusion principal. Ce critère s'applique, tous résultats confondus, aux études de synthèse (méta-analyses, revues systématiques ou narratives de la littérature) et aux études primaires (essais comparatifs randomisés, études d'observation, études de séries de cas). Cette démarche en entonnoir a permis de retenir les études disponibles en fonction du niveau de preuve. Pour certaines indications, quelques études de cas et des résumés publiés ont été retenus en l'absence d'études offrant un meilleur niveau de preuve.

2.2.3 Évaluation du niveau de preuve et de la qualité des études

Les études retenues ont fait l'objet d'une première analyse par un des chercheurs (GR). Ce travail a donné lieu à une synthèse des données par indication qui ont été examinées par un autre chercheur (GP) et les deux chercheurs qui ont repéré les études afin de déterminer la pertinence des sujets et la qualité méthodologique des études (GR et KM). Le niveau de preuve de ces études primaires a été établi à l'aide de la grille d'Hailey et ses collègues [2002] (annexe B), et la qualité des études de synthèse a été évaluée selon la grille d'Oxman et Guyatt [1993] (tableaux D-1 et D-2, annexe D). La grille d'Oxman et Guyatt [1993], utilisée comme une liste de contrôle (*checklist*), a permis de vérifier les neuf dimensions méthodologiques. Aucune étude n'a été exclue en fonction de la qualité, mais la note accordée a servi à pondérer la validité des conclusions des auteurs. La recherche d'un consensus a mené à la synthèse finale des résultats présentés dans le présent rapport.

2.2.4 Analyses

Du fait de l'hétérogénéité des études primaires et de leurs faiblesses méthodologiques, aucune analyse statistique n'a été produite.

2.3 Examen de documents complémentaires

Les rapports d'évaluation sur le sujet, notamment ceux de l'Agency for Healthcare Research and Quality (États-Unis) [Raman *et al.*, 2006], de l'Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (Argentine) [IECS, 2006], de l'Alberta Heritage Foundation for Medical Research (Canada) [Hailey, 2003] et du Medicare Services Advisory Committee (Australie) [MSAC, 2003; 2000] ont été passés en revue, de même que les recommandations de l'European Committee for Hyperbaric Medicine [Mathieu, 2004] et de l'Hyperbaric Oxygen Therapy Committee de l'Undersea and Hyperbaric Medical Society [Feldmeier, 2003]. Les régimes d'assurance et d'évaluation de l'acte professionnel de différentes administrations ont été consultés afin d'examiner l'admissibilité au remboursement de certaines indications de l'OHB (Blue Cross Blue Shield of North Carolina [BCBS, 2007]; Haute Autorité de santé de France [HAS, 2007]; Alternative Therapy Evaluation Committee for the Insurance Corporation of British Columbia [ATEC, 2003]; et *Fallon Community Health Plan* [FCHP, 2003]).

2.4 Consultation des intervenants clés et des données

Conformément au processus d'évaluation établi par l'AETMIS et pour mieux saisir les contextes scientifique et décisionnel de l'utilisation de l'OHB au Québec, des cliniciens et des spécialistes ont été rencontrés à partir de novembre 2006. Ces personnes sont présentées à la section « Remerciements ». Plusieurs d'entre elles ont fourni des données portant spécifiquement sur l'utilisation de l'OHB au Québec.

2.5 Structure du rapport

Afin de faciliter la consultation du rapport, chaque indication fait l'objet d'une section distincte, structurée comme suit : 1) selon la pertinence, une brève description de la pathogenèse de l'affection; 2) un rappel des conclusions du rapport du CETS [2000]; 3) l'état des connaissances à la suite des recherches publiées depuis 2000; et 4) une brève conclusion.

DÉFINITION DE L'OHB ET PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) est une modalité thérapeutique où un patient respire de l'oxygène pur (à 100 %) de façon périodique à l'intérieur d'une chambre dans laquelle la pression est supérieure à celle du niveau de la mer, soit une atmosphère absolue (ATA) [Feldmeier, 2003; McDonagh *et al.*, 2003]. Il existe une multitude de protocoles d'administration de l'OHB à des pressions variant de deux à trois ATA pour traiter différentes affections, qui sont passées en revue au chapitre suivant. Outre ses effets bénéfiques, l'OHB comporte certains risques, présentés dans le rapport du CETS publié en 2000, ainsi que des mesures de sécurité à respecter. Par souci de concision, ils ne seront pas revus dans ce rapport. Toutefois, quelques précautions sont rappelées pour l'utilisation concomitante de l'OHB et de médicaments, de même que pour les femmes enceintes et les patients atteints de cancer. Par ailleurs, l'avènement de la multirésistance bactérienne aux antibiotiques exige une plus grande vigilance en matière de prévention et de contrôle des infections. Les chambres hyperbares n'échappent pas à la contamination, et certaines précautions sont de mise pour l'éviter.

3.1 Interactions médicamenteuses

L'administration simultanée d'OHB et de médicaments nécessite des ajustements pharmacocinétiques. À titre d'exemple, l'hyperoxygénation perturbe le mécanisme d'action de certains antinéoplasiques comme la doxorubicine, la bléomycine et le cisplatine [Larsson *et al.*, 2002]. On a également noté que l'utilisation concomitante de l'OHB et de la crème topique d'acétate de mafénide à 8,5 % (Sulfamylon^{MC}) chez des patients brûlés a entraîné un taux de mortalité plus élevé que chaque thérapie administrée séparément [Hart *et al.*, 1974]. De plus, l'OHB potentialiserait l'effet de certains antibiotiques (aminoglycosides, quinolones, sulfamidés, amphotéricine B), de stimulants du système nerveux central (amphétamines) et de médicaments cardiovasculaires (digoxine) [Jain, 2004; Sahni *et al.*, 2003; Strauss et Bryant, 2002; Wang *et al.*, 2002; Snyder *et al.*, 2001].

3.2 Grossesse

L'absence d'études comparatives chez le fœtus humain et l'utilisation rarissime de l'OHB pour traiter certaines maladies pendant la grossesse (embolie gazeuse, certaines expositions accidentelles au monoxyde de carbone et cellulites nécrosantes) font en sorte que les connaissances sur la toxicité de l'oxygène reposent sur des études expérimentales sur des animaux. L'effet tératogène varie selon l'espèce animale étudiée (pertes fœtales, retards de croissance fœtale, anomalies du septum interventriculaire, fibroplasies rétro-lentales), et l'extrapolation de tels résultats à l'humain s'avère difficile [Roman *et al.*, 2002].

Toutefois, l'OHB a été utilisée pour traiter des problèmes obstétricaux. Des données publiées en Russie entre 1979 et 1983, portant sur 700 femmes enceintes traitées à tous les stades de la grossesse par OHB, servent d'assise au traitement de certains problèmes obstétricaux comme l'hypoxie fœtale et la toxémie [Kindwall et Whelan, 2004], ou médicaux comme le diabète et les maladies cardiaques [Jain, 2004]. Dans une revue systématique Cochrane, Say et ses collaborateurs [2003] concluent qu'il n'y a pas suffisamment de données probantes permettant d'évaluer les risques et les bénéfices de l'administration d'oxygène à la mère pour traiter les retards de croissance *in utero*.

Il semble que l'exposition à l'OHB dans les premiers mois de grossesse augmente le risque d'avortements et de malformations congénitales [Jain, 2004; Kindwall et Whelan, 2004]. Apparemment, de courtes expositions à l'OHB pendant la grossesse n'entraîneraient pas de rétinopathie chez le nouveau-né, et il faudrait une exposition continue pendant 12 heures à des pressions élevées d'oxygène pour amorcer la fermeture du canal artériel chez le fœtus [Kindwall et Whelan, 2004].

En somme, il n'y a pas de preuves suffisantes sur les avantages et les inconvénients liés à l'administration de l'OHB pendant la grossesse. Il semble toutefois que les risques soient plus importants en début de grossesse. De plus, le taux d'apparition d'une rétinopathie chez le nouveau-né serait faible lorsque l'exposition de la mère à l'OHB est de courte durée.

3.3 Carcinogénèse

La revue de la littérature effectuée par Feldmeier en 1994 et mise à jour en 2001 [MSAC, 2003] pour vérifier la possibilité que l'OHB accélère la croissance des tumeurs malignes ne confirme pas qu'elle aurait un tel effet [Jain, 2004; Kindwall et Whelan, 2004; Feldmeier *et al.*, 2003]. Toutefois, une analyse des études comparatives randomisées portant sur l'utilisation de l'OHB pour traiter le carcinome avancé du col utérin fait état d'une augmentation de la morbidité à long terme [Pasquier *et al.*, 2004]. Des récurrences de cancer, en particulier de la région pelvienne (vessie, rectum, vagin), ont été notées après le début de l'OHB [Denton et Maher, 2003; Ennis, 2002], mais il n'a pas été possible d'établir un lien direct de cause à effet avec l'OHB.

3.4 Prévention et contrôle des infections

Mader et Wang [2004], citant Jacoby, affirment que le risque de transmission nosocomiale de micro-organismes pathogènes est le même en chambre hyperbare qu'avec les autres appareils utilisés en milieu hospitalier. Théoriquement, quelques infections peuvent être transmises d'un patient à l'autre, particulièrement en chambre hyperbare multiplaces. Toutefois, il n'y a pas d'études démontrant que ce risque de contamination est plus fréquent à l'intérieur qu'à l'extérieur de l'appareil multiplaces [Mader et Wang, 2004]. De plus, l'*European Code of Good Practice for Hyperbaric Oxygen Therapy* définit certaines sources de transmission de l'infection liées à l'OHB et leurs conséquences pour les patients, les personnes qui les accompagnent et les opérateurs des chambres hyperbares¹.

Pour prévenir l'infection, il importe de respecter les mesures élémentaires d'hygiène comme le lavage des mains. Des précautions particulières s'avèrent bénéfiques pour protéger à la fois le personnel et les patients, notamment les clientèles vulnérables (personnes âgées, diabétiques, atteintes d'un cancer, immunodéficientes). À titre d'exemple, le nettoyage et le changement régulier des filtres à air des chambres hyperbares réduisent la contamination fongique (*Aspergillus* sp) et les infections respiratoires. Les patients atteints d'un cancer de la tête et du cou irradiés et traités par OHB pour des plaies infectées peuvent contracter des pneumonies nosocomiales par aspiration ou par voie aérienne. Pour éviter toute dispersion de micro-organismes dans l'air, les plaies doivent rester couvertes d'un pansement adéquat effectué par du personnel ganté. Les gants seront changés entre les zones de pansement et les patients, et il est recommandé de désigner une infirmière par patient placé en chambre multiplaces s'il y a écoulement abondant [Mader et Wang, 2004]. Lors d'une séance d'OHB, il

1. Site de l'European Code of Good Practice for Hyperbaric Oxygen Therapy : <http://www.oxynet.org/02COSTinfo/Public/ECGP%20for%20HBO%20-%20May%202004.pdf> (consulté le 22 avril 2008).

n'est pas nécessaire d'exposer les plaies à l'oxygène, puisque leur hyperoxygénation est assurée par la circulation sanguine.

La contamination orofécale par certains agents pathogènes (*Salmonella* sp, *Shigella* sp, *E coli*, *Clostridium difficile*) cause des infections gastro-intestinales transmissibles en chambre hyperbare. Les spores de *C. difficile* survivent jusqu'à cinq mois dans l'environnement et exigent un nettoyage avec une solution d'hypochlorite de sodium (eau de Javel). La désinfection des chambres hyperbares après chaque séance et à intervalles réguliers limite la propagation de ce type d'infection, surtout dans les cas de myonécroses clostridiennes et d'autres nécroses infectieuses traitées par OHB. Il n'est pas nécessaire de faire fonctionner à vide les chambres hyperbares pour assurer une stérilisation par l'oxygène, ni de procéder à des cultures microbiologiques de l'environnement [Mader et Wang, 2004].

Les mesures de prévention des infections en vigueur à l'hôpital s'appliquent au matériel réutilisable (masques, lunettes nasales, etc.) et aux appareils introduits ou retirés d'une chambre hyperbare. La vigilance du personnel demeure également un moyen efficace de contrer la transmission des infections, de même que la déclaration diligente des cas d'infections soupçonnées ou confirmées au personnel responsable de la lutte contre les infections, que les patients reçoivent les traitements d'OHB en milieu hospitalier ou ambulatoire.

4.1 Accidents de décompression et embolies gazeuses

4.1.1 Pathogénèse

Les maladies de décompression regroupent les accidents de décompression et les embolies gazeuses artérielles d'origine accidentelle ou iatrogène [Shank et Muth, 2000]. L'accident de décompression résulte de la formation de bulles de gaz (azote, hélium, néon, etc.) non métabolisé par l'organisme qui obstruent directement la circulation sanguine, dilacèrent les tissus et engendrent des réactions inflammatoires consécutives à l'interaction des bulles avec l'endothélium vasculaire (cytokines) et des thromboses [Hamilton-Farrell et Bhattacharyya, 2004; Shank et Muth, 2000]. L'embolie gazeuse artérielle se caractérise par la présence de microbulles introduites accidentellement dans les artères, par exemple lors d'un barotraumatisme pulmonaire [Bennett *et al.*, 2005e]. Ces bulles obstruent directement les artères distales, causant rapidement une hypoxie cérébrale, myocardique et musculaire [Benson *et al.*, 2003; Tetzlaff *et al.*, 2003].

Par ailleurs, l'arrivée massive de bulles gazeuses dans les poumons par le sang veineux empêche leur diffusion alvéolaire. L'embolie gazeuse pulmonaire qui en résulte modifie les pressions droites et entraîne des symptômes cardiorespiratoires [Fukaya et Hopf, 2007; Van Hulst *et al.*, 2003; Muth et Shank, 2000]. Ce type d'embolie est souvent d'origine iatrogène (cathétérisme central ou périphérique, intervention chirurgicale, etc.) et peut se convertir en embolie gazeuse artérielle en présence d'une communication entre le cœur droit et gauche (foramen ovale) perméable ou des shunts artérioveineux ouverts dans la circulation pulmonaire (embolie paradoxale) [Bennett *et al.*, 2005e; Clarke *et al.*, 2002; Shank et Muth, 2000]. L'incidence d'un foramen ovale peut atteindre jusqu'à 30 % dans la population adulte [Cantais *et al.*, 2003; Strauss et Borer, 2001; Shank et Muth, 2000], et ce, pour les deux sexes [Morales *et al.*, 1999].

4.1.2 Conclusions du rapport du CETS en 2000

Accidents de décompression

« Les accidents de décompression ne se prêtent pas facilement à des essais comparatifs randomisés, ce qui explique en partie le peu d'essais comparatifs randomisés répertoriés et affecte le niveau de preuve scientifique disponible. Cependant, les données de la physique fondamentale, les études observationnelles et l'expérience clinique ont fait de l'OHB le traitement de choix pour les accidents de décompression » [CETS, 2000, p. 17].

Embolies gazeuses

« Il n'existe pas d'études de niveau de preuve élevé démontrant l'efficacité de l'OHB dans le traitement des embolies gazeuses. Cependant, les données théoriques et les études d'observation ont fait admettre l'OHB comme traitement standard de certains cas d'embolies gazeuses graves » [CETS, 2000, p. 15-16].

4.1.3 État des connaissances après le rapport du CETS

Depuis la publication du rapport du CETS, aucune étude n'a porté sur l'efficacité relative de l'OHB pour le traitement des maladies de décompression et des embolies gazeuses. Une revue systématique Cochrane [Bennett *et al.*, 2007b] a retenu, selon ses critères d'inclusion, deux ECR comparant l'efficacité de l'OHB utilisée seule et en association avec l'administration au patient d'un anti-inflammatoire non stéroïdien [Bennett *et al.*, 2003] ou l'utilisation d'un mélange gazeux [Drewry et Gorman, 1994]. Deux études de séries de cas ont été publiées sur le même sujet [Smerz *et al.*, 2005; Barratt et Van Meter, 2004].

Étude primaire

Bennett et ses collaborateurs [2003] ont réalisé un ECR multicentrique (trois centres) regroupant 180 plongeurs souffrant de maladies de décompression avec symptômes neurologiques modérés (code 2, classification de Bond : voir le tableau F-1 de l'annexe F). Les patients souffrant d'embolie cérébrale ont été exclus. L'étude, décrite au tableau C-1 de l'annexe C, visait à évaluer l'efficacité clinique de l'OHB et le nombre de séances nécessaires pour obtenir une amélioration clinique avant le congé du patient lorsqu'un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) était administré en concomitance. Le groupe expérimental (n = 90) recevait l'OHB standard (*US Navy Treatment Table 6*) et un AINS (20 mg de ténoxicam une fois par jour pendant sept jours), et le groupe témoin (n = 90) recevait l'OHB standard et un placebo (une fois par jour pendant sept jours). Aucune différence significative n'a été notée dans la réponse clinique entre les deux groupes après un suivi de quatre à six semaines. Toutefois, on a observé une réduction du nombre de patients ayant besoin de plus de deux séances d'OHB (de 61 à 40 %) sans qu'il y ait augmentation des complications associées à l'utilisation d'un AINS (RRR = 33 %; IC à 95 % : de 9 à 56 %; NPT = 5)².

Les paramètres d'administration de l'OHB (durée d'exposition optimale, pression, fréquence des séances) restent à confirmer. L'absence d'études rend difficile l'élaboration d'un protocole optimal d'utilisation de l'OHB pour le traitement des maladies de décompression [Smerz *et al.*, 2005; Kot et Sicko, 2004; Klingmann *et al.*, 2003; Strauss et Borer, 2001; Elrefaei, 2000].

Études de synthèse

Dans leur revue systématique, Bennett et ses collaborateurs [2007b] n'ont pu combiner, en raison de leur hétérogénéité, les résultats des deux ECR qu'ils ont retenus pour l'analyse. Ils ont conclu que l'ajout d'un AINS [Bennett *et al.*, 2003 (étude décrite aux paragraphes précédents)] au traitement hyperbare standard ou l'utilisation d'un mélange d'oxygène et d'hélium (héliox) [Drewry et Gorman, 1994] peut réduire le nombre de séances sans toutefois améliorer la récupération des patients (RR = 0,56; IC à 95 % : de 0,31 à 1,00 [$p = 0,05$]). Les auteurs indiquent que le recours à ces traitements adjuvants peut être justifié, mais que ces résultats doivent être interprétés avec prudence à cause du nombre restreint de patients dans les études analysées.

4.1.4 Conclusion

Les maladies de décompression ne se prêtent pas facilement à des essais comparatifs randomisés, ce qui explique en partie le peu d'études de ce type et le faible niveau de preuve scientifique disponible. Depuis 2000, on dénombre un ECR comparant l'efficacité

2. RRR : réduction du risque relatif; IC : intervalle de confiance; NPT : nombre de patients à traiter pour observer ou non un effet.

de l'OHB utilisée seule et en association avec un AINS. Cet essai est également inclus dans une revue systématique Cochrane. Les thérapies adjuvantes (AINS et mélange d'oxygène et d'hélium) n'améliorent pas l'efficacité de l'OHB, mais réduisent le nombre de séances nécessaire.

En l'absence de nouvelles études sur son efficacité relative, la base scientifique de l'indication de l'OHB pour le traitement de première intention des maladies de décompression et de l'embolie gazeuse (artérielle ou veineuse compliquée) repose encore sur les données de la physique fondamentale, les études d'observation et l'expérience clinique. L'établissement des paramètres d'administration de l'OHB (durée d'exposition optimale, pression, fréquence des séances) exige des essais comparatifs.

4.2 Intoxication au monoxyde de carbone

4.2.1 Pathogenèse

La physiopathologie de l'intoxication au monoxyde de carbone n'est pas complètement élucidée. Ce gaz inodore et incolore se lie à l'hémoglobine pour former de la carboxyhémoglobine (COHB) avec une affinité 210 fois plus élevée que l'oxygène. Cette réaction empêche l'hémoglobine de transporter l'oxygène aux cellules. Bien que l'intensité des symptômes³ varie d'un individu à l'autre, l'évaluation clinique se fonde sur leur gravité, qui n'est pas toujours en corrélation avec la concentration de COHB, elle-même liée à celle du monoxyde de carbone dans l'air, au temps d'exposition et au rythme respiratoire de la personne exposée [Stoller, 2007; Buckley *et al.*, 2005b; Juurlink *et al.*, 2005]. Il persiste également des questions fondamentales sur l'apparition de séquelles neurologiques⁴ (tardives et permanentes). Les critères pour les diagnostiquer ne font pas l'unanimité [Buckley *et al.*, 2005a; Jain, 2004; Feldmeier, 2003], et la concentration sanguine de COHB n'est pas un marqueur biochimique suffisamment objectif pour permettre de déterminer leur gravité et guider la pratique [Kindwall et Whelan, 2004; Thom, 2002]. Selon Kindwall et Whelan [2004], l'incidence des séquelles neurologiques tardives varie entre 3 et 47 %, et un suivi clinique d'au moins 10 jours est généralement requis pour les détecter; selon Thom [2002], le suivi devrait aller jusqu'à 28 jours après l'intoxication.

4.2.2 Conclusions du rapport du CETS en 2000

Le CETS concluait « que le niveau de preuve scientifique disponible est faible mais que les résultats obtenus en clinique et les données expérimentales supportent l'utilisation de l'OHB dans le traitement des intoxications au monoxyde de carbone selon des critères qui demandent à être normalisés » [CETS, 2000, p. 14].

3. L'intoxication de modérée à grave se manifeste par des céphalées, des nausées, des vomissements, des troubles visuels, des étourdissements, de la dyspnée, de la tachycardie, de la faiblesse musculaire, de la confusion, des convulsions, une paralysie, une perte de conscience, le coma ou un arrêt cardiorespiratoire [Jain, 2004 : p. 116].

4. Les séquelles neurologiques incluent une détérioration mentale (délire, démence, dépression, psychose, mutisme), neurologique (agnosie visuelle [troubles de la reconnaissance des informations sensorielles], neuropathies périphériques, convulsions, troubles de la mémoire ou de l'attention), neuromusculaire (troubles de la démarche, maladie de Parkinson, ataxie) et d'autres symptômes (céphalées, incontinence urinaire) [Jain, 2004 : p. 117].

4.2.3 État des connaissances après le rapport du CETS

Études primaires

Depuis 2000, trois ECR (décrits au tableau C-2 de l'annexe C) ont été repérés. Deux sont publiés [Hampson *et al.*, 2006; Weaver *et al.*, 2002], et le troisième fait l'objet d'un résumé [Raphael *et al.*, 2004]. Les études de Raphael et ses collaborateurs [2004] et de Weaver et ses collègues [2002] portaient sur l'efficacité de l'OHB et l'amélioration clinique de l'état des patients intoxiqués au monoxyde de carbone, et celle de Hampson et ses collaborateurs [2006] comparait l'efficacité de deux protocoles d'OHB pour traiter l'intoxication au monoxyde de carbone.

Raphael et ses collaborateurs [2004] ont présenté les résultats de deux ECR comparant l'amélioration clinique de l'état de patients ayant eu une perte de conscience transitoire ($n = 179$) ou un coma ($n = 206$) à la suite d'une intoxication au monoxyde de carbone qui ont été traités par l'oxygénothérapie. Il n'y avait pas de différence significative entre l'OHB et l'oxygénothérapie normobare (ONB) sur le plan de l'amélioration clinique un mois après l'intoxication dans le premier groupe de patients (rapport de cotes [RC] = 0,90; IC à 95 % : de 0,47 à 1,71). Chez les patients victimes d'un coma, l'amélioration clinique était meilleure avec une séance d'OHB qu'après deux (RC = 0,42; IC à 95 % : de 0,23 à 0,79).

Weaver et ses collègues [2002] ont réalisé un ECR avec analyse par intention de traiter. Le résultat principal de l'étude était l'incidence à six semaines des séquelles cognitives consécutives à une intoxication aiguë au monoxyde de carbone. Le traitement consistait en trois séances d'oxygénothérapie administrées au cours d'une période de 24 heures ou moins. Les chercheurs ont noté une réduction significative de la fréquence des séquelles cognitives chez les patients traités par OHB ($n = 76$) par rapport à ceux qui avaient reçu l'ONB ($n = 76$) (RC = 0,39; IC à 95 % : de 0,20 à 0,78 [$p = 0,007$]). Ils ont aussi présenté les résultats à six mois (RC = 0,43; IC à 95 % : de 0,21 à 0,89 [$p = 0,02$]) et à 12 mois (RC = 0,46; IC à 95 % : de 0,22 à 0,98 [$p = 0,04$]), mais en précisant qu'ils sont moins valides en raison du nombre de perdus de vue et de l'influence d'autres facteurs médicaux et psychosociaux. Des résultats secondaires à six semaines ont aussi été fournis : les patients traités par OHB ont signalé moins de problèmes de mémoire ($p = 0,004$), d'attention ou de concentration (résultat non significatif : $p = 0,17$), et les scores T des tests neuropsychologiques ne différaient pas selon le groupe ($p = 0,31$).

Hampson et ses collaborateurs [2006] ont comparé l'efficacité de deux protocoles d'OHB à partir des résultats immédiats et subséquents aux tests neuropsychiatriques chez 30 patients intoxiqués au monoxyde de carbone. Aucune différence significative n'a été notée entre l'un ou l'autre des protocoles.

Études de synthèse

On dénombre trois revues systématiques de la littérature [Juurlink *et al.*, 2005; Dent, 2002; Saunders, 2000], dont l'une de type Cochrane qui a comparé l'efficacité de l'ONB à celle de l'OHB pour réduire les séquelles neurologiques de l'intoxication au monoxyde de carbone.

La revue systématique Cochrane de Juurlink et ses collaborateurs [2005] incluait six ECR comparant l'OHB à l'ONB [Raphael *et al.*, 2004; Weaver *et al.*, 2002; Scheinkestel *et al.*, 1999; Mathieu *et al.*, 1996; Thom *et al.*, 1995; Raphael *et al.*, 1989]. Au total, 1 335 patients ont été randomisés dans l'un ou l'autre groupe. La méta-analyse des résultats de ces études indique qu'il n'y a pas de différence significative entre les groupes

en ce qui a trait à la présence de séquelles neurologiques de quatre à six semaines après l'intoxication au monoxyde de carbone (RC = 0,78; IC à 95 % : de 0,54 à 1,12; $p = 0,18$). Toutefois, les protocoles de traitement, la gravité de l'intoxication et l'évaluation des résultats variaient significativement entre les études, ce qui rend difficile l'interprétation des résultats issus de leur combinaison.

Après avoir analysé trois de ces ECR [Scheinkestel *et al.*, 1999; Thom *et al.*, 1995; Raphael *et al.*, 1989], Dent [2002] n'a relevé aucune réduction significative des symptômes neurologiques à un mois entre le groupe témoin (traité par ONB) et le groupe expérimental (traité par OHB) (RC = 0,82; IC à 95 % : de 0,41 à 1,66). Toutefois, si l'on prend en considération l'étude de Weaver et ses collègues [2002], il est probable que des séances répétées d'OHB à 3 ATA entraînent une plus grande réduction des séquelles neurologiques qu'une seule séance d'ONB.

Saunders [2000] a passé en revue six ECR [Scheinkestel *et al.*, 1999; Mathieu *et al.*, 1996; Ducassé *et al.*, 1995; Thom *et al.*, 1995; Weaver *et al.*, 1995; Raphael *et al.*, 1989], sans toutefois combiner leurs résultats. Il conclut que les études de meilleure qualité méthodologique ne montrent pas que l'OHB a un effet bénéfique sur les séquelles neurologiques.

Consensus d'experts

Selon les experts, l'OHB ne peut être recommandée systématiquement pour traiter l'intoxication au monoxyde de carbone et est réservée aux patients qui encourent un risque élevé de complications à court ou à long terme, c'est-à-dire aux patients qui subissent une perte de conscience transitoire ou prolongée, à ceux qui présentent des signes et symptômes neurologiques, cardiaques ou respiratoires, et aux femmes enceintes [Mathieu, 2004 (ECHM); Feldmeier, 2003 (UHMS)]. Le protocole optimal d'administration de l'OHB pour cette indication n'est pas encore établi [Stoller, 2007].

4.2.4 Conclusion

Parmi les études primaires publiées depuis 2000, celle de Weaver et ses collaborateurs [2002], de meilleure qualité méthodologique, a soulevé un débat sur l'efficacité de l'OHB pour réduire l'incidence des séquelles neurologiques chez les patients intoxiqués au monoxyde de carbone [Buckley *et al.*, 2005a; Thom, 2005], ce qui ne permet pas de généraliser ses conclusions à la pratique clinique. De plus, les études de synthèse n'apportent pas de preuves supplémentaires par rapport aux données des études primaires elles-mêmes. De nouvelles études cliniques aideraient à conclure définitivement à l'efficacité de l'OHB pour traiter les effets à court et à long terme de l'intoxication au monoxyde de carbone.

En somme, les nouvelles connaissances issues des études primaires et des revues systématiques de la littérature n'apportent pas de changements aux recommandations de l'UHMS et de l'ECHM sur le traitement de l'intoxication au monoxyde de carbone.

4.3 Radionécroses

4.3.1 Pathogenèse et données épidémiologiques

La radionécrose est une complication de l'utilisation des radiations ionisantes pour le traitement des cancers. Les experts ne s'entendent pas complètement sur sa physiopathologie, mais conviennent que l'inflammation avec endartérite et l'hypoxémie qui en résulte contribuent à l'étiologie [Feldmeier, 2004], tout comme la fibroatrophie

qui compense le déséquilibre cellulaire et matriciel osseux [Raoul *et al.*, 2005]. Le milieu cellulaire normal se modifie, entraînant une ulcération, un œdème et une nécrose qui peut atteindre tous les tissus et ainsi compromettre une intervention chirurgicale dans les zones affectées. Le tissu osseux, plus minéralisé, absorbe six fois plus de radiations ionisantes (ostéoradionécrose) que les tissus mous. Par ordre de fréquence, la mandibule (haute densité osseuse et vascularisation réduite), la hanche (ostéoradionécrose aseptique) et les côtes (fractures spontanées) sont les régions anatomiques les plus affectées [Harrison *et al.*, 2003; Delanian et Lefaix, 2002]. L'OHB favoriserait l'irrigation sanguine des tissus irradiés et leur cicatrisation (prolifération de fibroblastes et angiogenèse) [MSAC, 2003].

En 2005-2006, 2 339 Québécois atteints d'un cancer (tous types confondus) ont reçu au moins une séance de radiothérapie au cours de leur hospitalisation⁵. Toutefois, la radiothérapie est généralement offerte aux patients en mode ambulatoire, et le nombre de cas traités est sans doute beaucoup plus élevé. Feldmeier [2003] estime qu'environ 1 à 5 % des patients irradiés présenteront des complications.

4.3.2 Conclusions du rapport du CETS en 2000

En 2000, le rapport du CETS faisait état des résultats de six études cliniques portant sur l'effet de l'OHB pour la prévention et le traitement de la radionécrose des os et des tissus mous. Le rapport concluait que « l'OHB semble un facteur accélérant les cicatrisations complètes des nécroses tissulaires et osseuses postradiothérapie. L'oxygénothérapie hyperbare peut être utilisée dans un cadre préventif, lors d'un traitement précoce ou dans les deux cas. Les protocoles thérapeutiques des nécroses des tissus mous et de l'ostéoradionécrose restent cependant disparates. Le niveau de preuve supportant l'efficacité de l'OHB pour le traitement de l'ostéoradionécrose est passable alors que celui concernant les nécroses de tissus mous est plus faible. Les résultats dans ce dernier cas sont tout de même prometteurs » [CETS, 2000, p. 23-24].

4.3.3 État des connaissances après le rapport du CETS

Études primaires

Depuis 2000, quatre ECR [Annane *et al.*, 2004; Clarke *et al.*, 2004; Hulshof *et al.*, 2002; Pritchard *et al.*, 2001] portant sur l'efficacité de l'OHB pour traiter les radionécroses ont été publiés. S'ajoute également une étude rétrospective de 78 cas ayant reçu de l'OHB en prophylaxie d'une radionécrose du cerveau consécutive à une chirurgie stéréotaxique de métastases au cerveau [Ohguri *et al.*, 2007]. Ces études sont décrites au tableau C-3 de l'annexe C.

Annane et ses collaborateurs [2004] ont publié un ECR multicentrique (12 centres universitaires) à double insu comparant l'efficacité et les risques de l'OHB à un placebo pour le traitement des patients atteints d'ostéoradionécrose modérée symptomatique non résolue après deux mois de traitement (antibiotiques, irrigation, chirurgie). Les auteurs prévoient recruter 222 patients afin d'assurer la détection d'une différence d'au moins 20 % dans le groupe expérimental. Le recrutement a été interrompu (n = 68) pour des raisons éthiques, car les sujets traités par OHB semblaient avoir de moins bons résultats que les patients exposés au placebo. Les résultats de cette étude ne montrent pas de différence significative dans la guérison à un an (RR = 0,60; IC à 95 % : de 0,25 à 1,41 [$p = 0,23$]) entre le groupe expérimental (n = 31) et le groupe témoin (n = 37). Les

5. Source : Base de données Med-Écho consultée par M. Jean Paquin, MSSS, 5 et 6 novembre 2007.

délais jusqu'à l'échec thérapeutique (RRI = 1,33; IC à 95 % : de 0,68 à 2,60 [$p = 0,41$]) et jusqu'au soulagement de la douleur (RRI = 1,00; IC à 95 % : de 0,52 à 1,89 [$p = 0,99$]) n'étaient pas différents entre les deux groupes.

Dans un autre ECR multicentrique (n = 34 patients par groupe) à double insu, Clarke et ses collaborateurs [2004] ont observé une guérison clinique de la rectite postradique à trois mois chez les patients traités par OHB (RR = 2,7; IC à 95 % : de 1,2 à 6 [$p = 0,02$]; NPT = 3). Ces résultats peuvent avoir été influencés par les abandons (quatre dans le groupe expérimental et sept dans le groupe témoin). Les auteurs ont également observé une amélioration significative moyenne des résultats à l'échelle LENT-SOMA (*Late Effects Normal Tissues: Subjective, Objective, Management Analytic*) à trois mois (différence moyenne pondérée = 4,0; IC à 95 % : de 1,7 à 6,3; $p = 0,0007$). Ces résultats sont ceux qui ont été présentés dans la revue systématique de Bennett et ses collaborateurs [2005d].

Hulshof et ses collègues [2002] ont comparé l'effet de l'OHB sur les déficits cognitifs (perte de mémoire à court terme, problèmes de concentration ou de langage) causés par l'irradiation du cerveau (dose de radiation d'au moins 30 Gy en trois semaines). Sept patients irradiés au moins un an et demi auparavant ont été répartis entre deux groupes : le groupe expérimental (n = 4) était soumis immédiatement à l'OHB, et le groupe témoin (n = 3) y était soumis trois mois plus tard. Les auteurs notent une amélioration légère, mais non significative, du fonctionnement neuropsychologique. Le nombre restreint de cas ne permet pas de généraliser les résultats, et leur signification clinique n'est pas établie.

Pritchard et ses collaborateurs [2001] ont évalué l'effet relatif de l'OHB (oxygène pur à 2,4 ATA) sur des patientes souffrant d'une plexopathie brachiale postradique consécutive à un cancer du sein et présente depuis trois ans (temps médian) en comparant cette thérapie à l'administration d'un mélange gazeux simulant l'air à une pression équivalente à celle du niveau de la mer, soit 1 ATA. Les auteurs n'ont noté aucune différence significative dans les seuils de sensibilité à la chaleur (résultat principal), au froid et à la douleur, ni dans les potentiels d'action des nerfs médian et ulnaire entre les deux groupes (n = 17 patients par groupe). La qualité de vie à 1 et à 52 semaines (mesurée par le SF-36 [*Short form 36 items health survey*]) s'est détériorée dans les deux groupes.

Ohguri et ses collaborateurs [2007] ont analysé des données rétrospectives et noté une réduction significative ($p = 0,05$) des lésions de la matière blanche un an après l'utilisation de l'OHB en prophylaxie après une chirurgie stéréotaxique de métastases au cerveau, bien que l'analyse multivariée par régression logistique ait montré que la corrélation entre ces lésions et l'OHB n'atteignait pas le seuil de signification statistique préétabli ($p = 0,07$).

Études de synthèse

Deux rapports d'évaluation [NHS QIS, 2007; MSAC, 2003] et quatre revues systématiques de la littérature dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité de l'OHB pour la prévention et le traitement des radionécroses ont été repérés. Une revue systématique s'avère de bonne qualité méthodologique [Bennett *et al.*, 2005d], et les autres sont de plus faible qualité [Wang *et al.*, 2003; Feldmeier et Hampson, 2002; Saunders, 2000]. Une synthèse de ces études se trouve à l'annexe E.

Le NHS QIS [2007] a présenté les résultats d'une revue systématique [Bennett *et al.*, 2005d] et d'un ECR de bonne qualité méthodologique [Annane *et al.*, 2004]. Les auteurs concluent que les preuves sur l'efficacité de l'OHB pour prévenir l'ostéoradionécrose

après une extraction dentaire [Marx *et al.*, 1985] ou pour favoriser la guérison après une chirurgie mandibulaire demeurent limitées. L'utilité de l'OHB en implantologie dentaire est aussi insuffisamment prouvée.

Le MSAC [2003] a évalué quatre ECR [Hulshof *et al.*, 2002; Pritchard *et al.*, 2001; Marx, 1994; Marx *et al.*, 1985] et deux études d'observation [Carl *et al.*, 2001 (série de cas prospective où 12 patientes refusant l'OHB ont servi de témoins); Neovius *et al.*, 1997] et une revue de la littérature [Feldmeier et Hampson, 2002]. Il conclut que la plupart de ces études ne satisfont pas à ses critères de validité et surestiment l'effet thérapeutique de l'OHB. Les conclusions des auteurs des essais sont rappelées, notamment celles d'Hulshof et ses collaborateurs [2002] et de Pritchard et ses collègues [2001], décrites précédemment, et celles de Marx, qui indiquent que l'OHB améliore la guérison : 1) des greffes dans les zones irradiées (incluant une réduction de l'infection et de la déhiscence) [Marx, 1994]; et 2) des plaies chez les patients à risque élevé d'ostéoradionécrose mandibulaire lorsque l'OHB est administrée à titre prophylactique [Marx *et al.*, 1985]. Les études de plus faible qualité méthodologique attribuent à l'OHB un soulagement de la douleur, de l'œdème et de l'érythème des tissus irradiés à la suite d'un cancer du sein [Carl *et al.*, 2001] et une meilleure cicatrisation des tissus irradiés de la tête et du cou [Neovius *et al.*, 1997].

Bennett et ses collaborateurs [2005d] ont publié une revue systématique Cochrane incluant six ECR. La méta-analyse n'a pas été possible à cause de l'hétérogénéité des études, et les résultats sont présentés individuellement (sauf pour les deux études de Marx [1999a; 1999b]). Cette revue conclut que l'OHB réduit significativement la radionécrose de certains tissus mous et osseux (annexe E). Par contre, il n'y a pas de données scientifiques robustes pour confirmer que l'OHB a un effet clinique sur les tissus nerveux périphériques ou centraux.

Saunders [2000] a analysé deux ECR sur l'ostéoradionécrose [Marx *et al.*, 1985; Tobey et Kelly, 1979] et conclut que les preuves sur l'efficacité de l'OHB pour le traitement de l'ostéoradionécrose sont insuffisantes. Par ailleurs, Wang et ses collaborateurs [2003] ont élargi cette revue de la littérature en incluant, outre ces deux mêmes ECR et une étude de série de cas d'ostéoradionécrose, deux essais comparatifs non randomisés et 11 études de séries de cas sur les radionécroses des tissus mous. Ils concluent que l'OHB peut être bénéfique comme thérapie adjuvante de la radionécrose des tissus mous et osseux, mais insistent sur la faible qualité méthodologique des études retenues.

Feldmeier et Hampson [2002] ont revu 74 publications incluant des études comparatives et de séries de cas. Toutes les études ont été classées selon un niveau de preuve établi à partir de différentes échelles (American Heart Association [AHA], National Care Institute [NCI] et British Medical Journal [BMJ]). Étant donné qu'il y a peu d'ECR disponibles et que leur qualité méthodologique est faible, la majorité de leurs conclusions s'appuient sur des études de séries de cas qui montrent que l'OHB est probablement bénéfique pour traiter certaines radionécroses (annexe E). Ces auteurs soulignent entre autres que 16 des 17 études de séries de cas qui ont examiné l'effet de l'OHB sur la cystite hémorragique postradique montrent des résultats positifs.

Consensus d'experts

Bien que les preuves sur l'efficacité de l'OHB pour le traitement de la cystite hémorragique postradique restent faibles, les experts [Mathieu, 2004 (ECHM); Feldmeier, 2003 (UHMS)] citent explicitement cette maladie dans leur liste des indications reconnues.

4.3.4 Étude en cours

Un projet d'étude multicentrique international (HORTIS, pour *Hyperbaric Oxygen Radiation Tissue Injury Study*) financé par la Baromedical Research Foundation est en cours actuellement⁶. Ce projet comprend huit ECR, dont sept portent sur l'effet de l'OHB pour traiter les radionécroses de la mandibule, du larynx, de la peau, de la vessie, du rectum, du côlon et des lésions gynécologiques radio-induites. Le huitième essai vise à déterminer le potentiel de l'OHB pour la prévention des complications tardives de la radiothérapie. Ce projet prendra fin en 2010, et les résultats préliminaires sur le traitement de la rectite hémorragique postradique semblent encourageants [Clarke *et al.*, 2004]; d'ailleurs le recrutement est terminé pour ce volet et un article a été soumis pour publication.

4.3.5 Conclusion

Quatre ECR, deux rapports d'évaluation et quatre revues systématiques de la littérature ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité de l'OHB pour la prévention et le traitement des radionécroses ont été répertoriés. Les nouvelles données des études primaires récentes n'apportent pas de réponse claire sur l'efficacité de l'OHB pour le traitement des radionécroses, sauf pour celui de la rectite postradique, où un soulagement significatif des symptômes a été noté après trois mois. D'ailleurs, l'ECR mis sur pied pour étudier l'effet de l'OHB sur l'ostéoradionécrose mandibulaire a été interrompu parce que les premiers résultats ne montraient pas que cette technologie est supérieure au placebo [Annane *et al.*, 2004]. L'efficacité de l'OHB en prévention des radionécroses du cerveau après une chirurgie stéréotaxique de métastases reste à confirmer par de nouvelles recherches.

Une revue systématique Cochrane [Bennett *et al.*, 2005d] a présenté individuellement les résultats de six ECR et montre une amélioration significative de l'état des patients traités par OHB pour : 1) la prophylaxie de l'ostéoradionécrose mandibulaire et la guérison des alvéoles après une extraction dentaire en zone irradiée; 2) l'amélioration de la guérison des plaies consécutives à la reconstruction d'une mandibule irradiée; 3) la cicatrisation des tissus mous et des greffes musculocutanées après une chirurgie majeure en zone irradiée; et 4) le traitement de la rectite hémorragique postradique. Par contre, cette revue ne présente pas de données scientifiques robustes pour confirmer que l'OHB a un effet clinique sur les tissus nerveux périphériques ou centraux. Enfin, bien que l'efficacité de l'OHB pour traiter la cystite hémorragique postradique ne repose que sur des études de séries de cas, les consensus d'experts la mentionnent explicitement comme indication reconnue.

4.4 Plaies réfractaires

Les plaies réfractaires regroupent les lésions diabétiques, les brûlures thermiques, les greffes cutanées et musculocutanées et les ulcères veineux, artériels ou mixtes. Avant de présenter les données sur l'efficacité de l'OHB pour chacune de ces affections, l'importance de l'oxygénation durant le processus de guérison des plaies est brièvement rappelée de même que quelques données sur l'oxymétrie transcutanée.

Importance de l'oxygénation durant le processus de guérison des plaies

Le processus de guérison des plaies demeure complexe et partiellement élucidé [Barnes, 2006; Hunt *et al.*, 2004], mais comprend les phases suivantes : l'hémostase,

6. Site de la Baromedical Research Foundation : <http://www.baromedicalresearch.org> (consulté le 30 octobre 2007).

l'inflammation, l'angiogenèse, la synthèse du collagène, l'épithélisation et la fermeture de la plaie [Wattel et Mathieu, 2005; Cianci, 2004; Jude et Unsworth, 2004; Zamboni *et al.*, 2003]. Après la phase inflammatoire initiale, on observe une hypoxie tissulaire associée à une acidose lactique. Une pression d'oxygène tissulaire variant entre 5 et 20 mm Hg favorise ce métabolisme anaérobique, la production de lactates et une chute du pH [Hess *et al.*, 2003]. Ainsi, l'oxygène modifierait ces réactions et aiderait à la guérison des plaies. Certains auteurs commencent par l'administrer à six litres par minute à 1 ATA par canule nasale [Hess *et al.*, 2003]. Le traitement par des séances répétées d'OHB respectant l'alternance des périodes hypoxiques et hyperoxiques semble intéressant, et ce, même si le mécanisme d'action de l'OHB n'est pas clairement défini [Al-Waili et Butler, 2006; Cianci, 2004].

À des concentrations d'OHB inférieures à 3 ATA, l'oxygène plasmatique dans les capillaires répondrait aux besoins cutanés, soit 2,2 % par volume, selon Attinger et ses collègues [2006], et à 3 ATA, la quantité d'oxygène dissoute dans le plasma pourrait atteindre 6,8 % par volume, soit une quantité suffisante pour maintenir la vie en l'absence d'hémoglobine [Heyneman et Lawless-Liday, 2002; Rowe, 2001]. De plus, même si une vasoconstriction a été observée avec l'OHB, l'hyperoxygénation (à cette pression, la dissolution de l'oxygène de l'hémoglobine est 10 fois plus élevée) compense la réduction de la circulation sanguine, et l'effet net est une amélioration de l'oxygénation tissulaire [Niinikoski, 2004; Hess *et al.*, 2003]. En découlent une amélioration de l'activité antimicrobienne des leucocytes et une réduction de leur adhérence aux parois des capillaires, de même qu'une production accrue de fibroblastes et de collagène et une néovascularisation [MSAC, 2003].

Oxymétrie transcutanée

L'oxymétrie transcutanée s'avère un moyen simple et non effractif de mesurer l'apport périphérique d'oxygène et l'irrigation sanguine des tissus à proximité de la plaie (pression transcutanée d'oxygène [$P_{TC}O_2$]) [Feldmeier, 2003]. Elle peut, selon certains auteurs, permettre de prédire la réponse à l'OHB, même si ses valeurs critiques ne font pas consensus. Wattel et Mathieu [2005] ont déterminé des valeurs critiques de $P_{TC}O_2$ au-dessous desquelles l'échec de l'OHB (oxygène pur à 2,5 ATA) est hautement probable. Il s'agit de 50 mm Hg pour la greffe de lambeau musculocutané et l'ulcère artériel, et de 100 mm Hg pour la lésion du pied diabétique. Fife et ses collaborateurs [2002] ont réalisé une étude rétrospective multicentrique (six centres) incluant 1 144 diabétiques afin de déterminer la fiabilité de l'oxymétrie transcutanée pour prédire les résultats du traitement des plaies des extrémités. Les résultats montrent qu'une $P_{TC}O_2 < 15$ mm Hg (oxygène normobare) et une $P_{TC}O_2 < 400$ mm Hg (oxygène hyperbare) prédisent l'échec de l'OHB avec une fiabilité de 75,8 % et une valeur prédictive positive de 73,3 %. Zgonis et ses collègues [2005] ont établi une corrélation entre la $P_{TC}O_2$ préopératoire et les résultats obtenus après l'amputation des membres inférieurs. Ainsi, plus la $P_{TC}O_2$ est élevée avant l'opération, meilleure sera la guérison du membre amputé.

Wang et ses collaborateurs [2003] considèrent que les valeurs d'oxymétrie transcutanée représentent des moyennes de population non corrélées avec les résultats individuels. Certaines des études qu'ils ont consultées sur la valeur prédictive de l'oxygénation tissulaire durant l'OHB n'ont pas stratifié les résultats avec d'autres variables pouvant également affecter la réponse. Les mesures d'oxymétrie transcutanée peuvent aussi être modifiées par la température de la pièce et les habiletés techniques de la personne qui les prend [Stone et Brill, 2003].

En somme, en présence d'une plaie chronique ou aiguë où l'hypoxie contribue à l'échec de la guérison, des mesures de base de la $P_{TC}O_2$ devraient être prises à l'air libre par un personnel formé à cette fin. Si une hypoxie est détectée, les mesures de $P_{TC}O_2$ obtenues après l'administration d'oxygène à 100 % à la pression du niveau de la mer, préférablement en milieu hyperbare, déterminent la probabilité d'une réponse au traitement. Ces mesures de $P_{TC}O_2$ peuvent être répétées pour suivre les effets physiologiques des interventions chirurgicales aux membres inférieurs comme l'angioplastie et la revascularisation [Feldmeier, 2003]. L'ECHM recommande l'OHB en présence d'un retard de guérison d'une lésion ischémique chronique critique⁷ lorsque la $P_{TC}O_2$ mesurée en milieu hyperbare (oxygène pur à 2,5 ATA) est supérieure à 100 mm Hg chez un patient diabétique [Mathieu, 2004].

4.4.1 Lésions diabétiques

4.4.1.1 DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET PATHOGENÈSE

Selon le Système national de surveillance du diabète (SNSD), en 2001-2002, 5,8 % des adultes québécois avaient un diabète diagnostiqué, soit 325 000 personnes [Émond et Rochette, 2005]. La perte de la sensibilité, surtout à la douleur, prédispose le patient à des lésions non ressenties, principalement aux pieds [Jude et Unsworth, 2004; Cianci, 2004; Heyneman et Lawless-Liday, 2002]. Cela empêche une prise en charge rapide, favorise l'évolution de la lésion en plaie artérielle et augmente les risques d'infection et d'amputation. Certains facteurs compliquent la guérison, notamment la polyneuropathie, l'artériopathie vasculaire périphérique, les troubles immunologiques et l'infection [Izadi et Ganchi, 2005]. Quinze pour cent des diabétiques risquent une amputation, et ce risque est sept fois plus élevé chez les gens âgés de 65 ans et plus [Stone et Brill, 2003]. De plus, 50 % des personnes de plus de 65 ans meurent de trois à cinq ans après l'amputation [Ekoé, 2002]. Parce qu'ils doivent redistribuer leur poids, les patients amputés encourent également 50 % plus de risques de subir de sérieuses lésions diabétiques au membre inférieur controlatéral au cours des deux années suivant la première amputation [Jude et Unsworth, 2004; Neal, 2001].

4.4.1.2 CONCLUSIONS DU RAPPORT DU CETS EN 2000

« Les résultats des principales études convergent vers l'effet bénéfique que peut avoir l'OHB dans le cas des lésions diabétiques. Cependant, toutes concluent à la nécessité de confirmer ces résultats par des essais comparatifs randomisés [...] La nature des lésions diabétiques et les complications infectieuses le plus souvent observées suggèrent une place particulière de l'oxygène hyperbare comme traitement adjuvant dans le cas des lésions diabétiques chroniques » [CETS, 2000, p. 26].

4.4.1.3 ÉTAT DES CONNAISSANCES APRÈS LE RAPPORT DU CETS

Pour le traitement des lésions diabétiques, on dénombre depuis l'étude du CETS quatre études primaires [Abidia *et al.*, 2003; Kessler *et al.*, 2003; Kalani *et al.*, 2002; Lin *et al.*, 2001], trois revues systématiques de la littérature de faible qualité méthodologique [Gray et Ratliff, 2006; Wang *et al.*, 2003; Wunderlich *et al.*, 2000], deux revues systématiques de bonne qualité (Roeckl-Wiedmann *et al.*, 2005; Kranke *et al.*, 2004] et quelques revues

7. L'ischémie chronique critique se définit par une douleur périodique, persistante au repos, nécessitant une analgésie de plus de deux semaines ou par l'ulcération ou une gangrène du pied ou des orteils avec une pression systolique à la cheville < 50 mm Hg chez le patient non diabétique, et à l'orteil < 30 mm Hg chez le diabétique. Source : Second European Consensus on Critical Ischemia: Circulation 1991, 84, IV, 1-26, cité dans Mathieu [2004].

narratives [Barnes, 2006; Berendt, 2006; Gill et Bell, 2004; Strauss et Bryant, 2002; Neal, 2001].

Études primaires

Les quatre ECR publiés depuis 2000 sur le rôle de l'OHB dans le traitement des lésions diabétiques sont décrits au tableau C-4 de l'annexe C. Chacune de ces études est incluse dans au moins une des revues systématiques.

Abidia et ses collaborateurs [2003] ont alloué aléatoirement à 18 diabétiques ayant des ulcères ischémiques aux membres inférieurs de l'OHB et un traitement d'air pressurisé équivalent à 1 ATA (neuf patients par groupe). Ils ont noté une réduction moyenne de la taille de l'ulcère ischémique cliniquement évidente après 15 traitements d'OHB et confirmée statistiquement après six semaines (30 séances d'OHB) ($p = 0,027$, test de Mann-Whitney). Cette réduction n'était plus significative à six mois de suivi. Toutefois, le taux de guérison complète à un an était statistiquement significatif dans le groupe traité par OHB ($p = 0,026$, test de Fisher). La réduction de la taille des ulcères du groupe témoin était légèrement supérieure à celle dont fait état la littérature pour les patients de cet âge souffrant d'une maladie artérielle. Les auteurs ont avancé quelques explications, notamment que le groupe témoin placé en chambre hyperbare respirait l'équivalent de 50 % d'oxygène et que l'effet de participation aurait pu jouer un rôle. Enfin, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes dans les taux d'amputations majeures et mineures.

Selon Kessler et ses collaborateurs [2003], l'OHB en complément du traitement standard améliore la guérison des ulcères du pied diabétique non ischémiques non résolus après trois mois de thérapie classique chez 28 diabétiques. Au jour 15, la réduction de la taille de l'ulcère était deux fois plus importante dans le groupe traité par OHB ($41,8 \pm 25,5$ % vs $21,7 \pm 16,9$ %; $p = 0,037$). Au jour 30, cette réduction était devenue semblable dans les deux groupes. Par ailleurs, il n'y a pas eu de différence significative entre les groupes dans l'augmentation de la $P_{TC}O_2$ du début à la fin des traitements d'OHB. Les auteurs l'expliquent par le fait que les plaies non ischémiques ont de bonnes chances de guérison et, selon Wattel et ses collègues [1991], l'efficacité de l'OHB dans ce cas dépend de l'augmentation de la $P_{TC}O_2$. Les bons résultats relevés dans le groupe témoin sont tributaires des conditions favorables liées à l'hospitalisation après la randomisation et de la cinétique de guérison, qui s'accélère en fin de processus [Singer et Clarck, 1999].

Kalani et ses collègues [2002] ont examiné l'effet à long terme de l'OHB pour le traitement de l'ulcère du pied diabétique non admissible à une reconstruction vasculaire et présentant une anoxie tissulaire. Ils font état d'une amélioration de la guérison et d'une réduction du taux d'amputations à trois ans de suivi, mais l'étude comporte plusieurs faiblesses méthodologiques, notamment dans la randomisation. Les 14 premiers cas ont été randomisés, puis le recrutement a été interrompu pendant deux ans faute d'accès à la chambre hyperbare; 24 patients ont ensuite été ajoutés sans randomisation et suivis pendant trois ans. Des facteurs de confusion ont ainsi été introduits, comme le recrutement de patients plus jeunes dans le groupe soumis à l'OHB. L'analyse statistique est aussi problématique lorsqu'elle est effectuée sur un nombre restreint de patients, et un test de Fisher (seuil de signification < 5 %) ne montre pas de différence significative entre les deux groupes dans le taux d'amputations.

L'étude de Lin et ses collaborateurs [2001], publiée sous forme de résumé, montre une amélioration significative ($p < 0,01$) des fonctions vasculaires, mesurées par la $P_{TC}O_2$, le laser Doppler et l'indice tibiobrachial du pied diabétique aux premiers stades après

30 séances d'OHB. Il est uniquement mentionné que le groupe témoin n'a pas reçu de traitement d'OHB.

Études de synthèse

Gray et Ratliff [2006] ont publié une revue systématique incluant cinq ECR [Abidia *et al.*, 2003; Kessler *et al.*, 2003; Lin *et al.*, 2001; Faglia *et al.*, 1996; Doctor *et al.*, 1992] qui ont évalué l'effet de l'OHB en thérapie adjuvante sur la guérison de l'ulcère du pied diabétique et un ECR sur l'ulcère veineux [Hammarlund et Sundberg, 1994]. En tenant compte des trois premières revues systématiques décrites ci-après, ils concluent que l'OHB en thérapie adjuvante de l'ulcère du pied diabétique améliore la probabilité de guérison à long terme et réduit le risque d'amputation majeure. Les preuves sont insuffisantes pour inclure le traitement des ulcères veineux et de pression dans les indications de l'OHB.

Roeckl-Wiedmann et ses collaborateurs [2005] ont publié une revue systématique comprenant les mêmes six ECR. Lorsque l'on combine les résultats des cinq essais portant sur les patients diabétiques (n = 118), le risque d'amputation majeure est réduit significativement avec l'OHB (RR = 0,31; IC à 95 % : de 0,13 à 0,71) et le nombre de patients à traiter pour éviter l'amputation est de quatre (IC à 95 % : de 3 à 11). L'essai sur l'ulcère veineux montre une réduction significative de la taille de la plaie en fin de traitement, mais non au suivi.

Kranke et ses collègues [2004] ont publié une revue systématique Cochrane comprenant les ECR répertoriés par Gray et Ratliff [2006] (sauf celui de Kessler et ses collaborateurs [2003]) qui ont évalué l'effet de l'OHB en thérapie adjuvante sur la guérison de quatre types de plaies chroniques (l'ulcère du pied diabétique, les ulcères veineux et artériels de la jambe, l'ulcère de pression) et le risque d'amputation. Il n'y avait pas de différence significative dans le taux de guérison de l'ulcère diabétique à six semaines et à six mois, mais une amélioration significative a été notée à 12 mois dans le groupe soumis à l'OHB par rapport au groupe qui a reçu la thérapie standard (résultat basé sur la seule étude pertinente, soit celle d'Abidia et ses collègues [2003]). Les auteurs arrivent aux mêmes résultats positifs que Roeckl-Wiedmann et ses collaborateurs [2005] pour le taux d'amputations majeures consécutives à l'ulcère diabétique. Par contre, ils concluent qu'il n'y a pas de différence significative dans le taux d'amputations mineures avec l'OHB (RR = 2,2; IC à 95 % : de 0,56 à 8,72; $p = 0,26$) lorsque l'on regroupe les données des essais d'Abidia et ses collaborateurs [2003] et de Doctor et ses collègues [1992] (n = 48). Les analyses de sensibilité confirment les résultats positifs sur le taux d'amputations.

Wang et ses collaborateurs [2003] ont vérifié si l'OHB était un traitement adjuvant efficace des plaies diabétiques. À partir d'une revue systématique de la littérature publiée entre 1998 et 2001 (deux ECR, quatre études non randomisées, deux études de séries de cas comprenant au moins cinq patients), ils concluent que l'OHB peut aider à la guérison des lésions diabétiques chroniques. Toutefois, les auteurs soulignent la faible qualité des études et la nécessité d'évaluer les risques et les bénéfices de l'OHB à court et à long terme par des essais de meilleure qualité.

Wunderlich et ses collègues [2000] ont répertorié des publications dotées de comités de lecture portant sur des études qui ont évalué l'OHB administrée en complément des soins des plaies des membres inférieurs chez les diabétiques. Cinq de ces études incluaient un groupe témoin sans OHB; trois d'entre elles étaient des études d'observation [Zamboni *et al.*, 1997; Oriani *et al.*, 1990; Baroni *et al.*, 1987], et deux faisaient partie des essais comparatifs randomisés précités [Faglia *et al.*, 1996; Doctor *et al.*, 1992]. La plupart des études présentaient des biais potentiels, entre autres une évaluation inadéquate des

facteurs de comorbidité liés à la guérison des plaies, une taille restreinte d'échantillon et une description sommaire de la taille et de la gravité des plaies. De plus, quatre des sept études ont été publiées par le même groupe de chercheurs. Wunderlich et ses collaborateurs concluent qu'il faudra réaliser d'autres essais comparatifs sur de plus vastes populations pour établir si l'OHB améliore les résultats cliniques.

Consensus d'experts

La conférence européenne de consensus sur la place de l'OHB dans le traitement des lésions du pied diabétique a retenu comme candidats potentiels (avec une preuve d'action bénéfique) à cette thérapie les patients souffrant d'une ulcération grave de stade 3 et 4 (classification de Wagner : voir le tableau G-1 de l'annexe G) qui n'avaient pas répondu au traitement classique et pour qui une amputation paraissait vraisemblable [Wattel et Mathieu, 2005; Cianci, 2004; Zamboni *et al.*, 2003]. L'American Diabetes Association recommande également l'OHB comme thérapie adjuvante des plaies graves ne répondant pas aux autres traitements, particulièrement si une ischémie est présente et ne peut être corrigée par une chirurgie vasculaire [Cianci, 2004; Heyneman et Lawless-Liday, 2002].

Étude en cours

Un programme de recherche sur l'OHB financé par l'Union européenne a pris fin en mars 2005 (*COST Action B14*), mais une étude clinique découlant de ce projet se poursuit sur les lésions du pied diabétique⁸.

4.4.1.4 CONCLUSION

Les soins des lésions diabétiques reposent sur la thérapie classique et une prise en charge rapide et multidisciplinaire des patients. Le risque d'amputation des membres inférieurs a amené les cliniciens et les experts à optimiser les thérapies en préconisant l'OHB en traitement d'appoint. Les données publiées depuis 2000 font état d'une amélioration des taux de guérison et d'une réduction du risque d'amputation majeure, mais compte tenu des lacunes méthodologiques des études primaires, les auteurs recommandent la réalisation d'essais de meilleure qualité pour confirmer l'effet de l'OHB sur les plaies diabétiques.

4.4.2 Brûlures graves

4.4.2.1 DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET PATHOGENÈSE

Au Québec, au cours des années financières 2002-2003, 2003-2004 et 2004-2005, on dénombrait respectivement 143, 135 et 145 hospitalisations pour brûlures graves à l'Hôtel-Dieu de Montréal du CHUM (Centre hospitalier de l'Université de Montréal), et 34, 79 et 72 à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus du CHAUQ (Centre hospitalier affilié universitaire de Québec)⁹.

L'évaluation des brûlures tient compte de la gravité, de la cause (thermique, chimique, électrique), de la profondeur (brûlure partielle [1^{er} et 2^e degré] ou complète [3^e degré]), de la surface corporelle totale brûlée, de l'âge du patient et des facteurs de comorbidité. S'ajoute à la réaction locale une réponse systémique qui devient manifeste quand la surface corporelle totale brûlée est supérieure à 20 % [Sheridan, 2002]. La réaction locale s'exprime par des changements microvasculaires (activation des leucocytes et des

8. Communication personnelle du Dr Daniel Mathieu, (chef de médecine hyperbare, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille (France), 4 février 2008.

9. M. Daneau, Service des archives médicales, CHUM-HDM, communication personnelle, mars 2006; N. Poulin, Service des archives médicales, CHAUQ-HEJ, communication personnelle, avril 2006.

plaquettes) et de l'œdème. Les brûlures graves non seulement détruisent la peau et les tissus sous-jacents (muscles, os), mais entraînent également des altérations métaboliques et immunitaires importantes qui se traduisent par un ralentissement de la cicatrisation des plaies et une augmentation du risque infectieux [Andel *et al.*, 2003].

Certains auteurs sont d'avis que l'OHB peut améliorer la guérison des brûlures thermiques en réduisant l'œdème, en préservant la microcirculation (angiogenèse), en réduisant la réponse inflammatoire, en améliorant l'oxygénation des tissus (effet osmotique direct, inactivation de l'adhésion des leucocytes) et en réduisant le risque d'infection [Wasiak *et al.*, 2006; Gill et Bell, 2004; Villanueva *et al.*, 2004; MacFarlane et Cronjé, 2001].

4.4.2.2 CONCLUSIONS DU RAPPORT DU CETS EN 2000

« La rareté des études contrôlées et l'absence de protocole thérapeutique spécifique à l'OHB dans le cas des brûlures ne permettent pas de conclure sur son effet dans ce type de pathologies. Cependant, les données théoriques et les résultats expérimentaux restent en faveur de l'efficacité de l'OHB dans les cas de brûlures réfractaires aux traitements habituels et/ou associées à des greffes compromises » [CETS, 2000, p. 28].

4.4.2.3 ÉTAT DES CONNAISSANCES APRÈS LE RAPPORT DU CETS

Études primaires

Depuis 2000, aucun essai comparatif n'a été publié sur l'efficacité de l'OHB pour traiter les brûlures graves.

Études de synthèse

Une revue systématique de bonne qualité méthodologique [Villanueva *et al.*, 2004] et une autre de plus faible qualité [Saunders, 2000] s'ajoutent à la dizaine d'études primaires publiées entre 1974 et 1999 et à quelques revues narratives de la littérature [Wasiak *et al.*, 2006; Gill et Bell, 2004; Sahni *et al.*, 2004; Sahni *et al.*, 2003; MacFarlane et Cronjé, 2001].

Villanueva et ses collaborateurs [2004] ont publié une revue systématique Cochrane incluant deux ECR. Il n'a pas été possible de réaliser une méta-analyse à cause de l'hétérogénéité des études, et les résultats sont donc présentés individuellement. Brannen et ses collègues [1997] n'ont noté aucune différence significative dans les durées de séjour hospitalier, la mortalité et le nombre de chirurgies entre le groupe traité par OHB (n = 63) et celui soumis à la thérapie standard (n = 62) après avoir ajusté ces variables en fonction de l'état des patients brûlés. Hart et ses collaborateurs [1974] font état d'un temps moyen de guérison plus court (19,7 vs 43,8 jours; $p < 0,001$), d'une rééquilibration hydrique moyenne plus faible (2,2 mL/kg vs 3,4 mL/kg; valeur de p non calculée) et d'un taux d'échec des greffes moindre dans le groupe traité par OHB (échec des greffes : RR = 2; IC à 95 % : de 0,5 à 8). Villanueva et ses collègues concluent que les preuves sont insuffisantes pour confirmer ou infirmer l'efficacité de l'OHB pour le traitement des brûlures thermiques.

Saunders [2000] a inclus dans sa revue de la littérature trois ECR [Brannen *et al.*, 1997; Niezgoda *et al.*, 1997; Hart *et al.*, 1974] et conclut que les preuves sur l'efficacité de l'OHB pour le traitement des brûlures thermiques sont insuffisantes.

Consensus d'experts

L'UHMS recommande chez l'adulte trois séances d'OHB de 2 à 2,4 ATA pendant 90 minutes dans les 24 premières heures suivant les brûlures thermiques, et deux fois par jour par la suite [Gill et Bell, 2004; Feldmeier, 2003 (UHMS)], en particulier pour les brûlures du deuxième degré sur plus de 20 % de la surface corporelle [Mathieu, 2004 (ECHM)].

4.4.2.4 CONCLUSION

En l'absence de nouvelles données, les preuves sont encore insuffisantes pour confirmer ou infirmer l'efficacité de l'OHB pour le traitement des brûlures graves.

4.4.3 Greffes

Les greffes sont utilisées pour couvrir des régions corporelles dépourvues de leur revêtement à la suite d'un traumatisme ou d'une maladie (brûlures graves ou ulcères variqueux, par exemple) ou après l'excision d'une tumeur de la peau, y compris d'un mélanome malin [Saunders, 2000]. Prélevé sur la peau saine, le greffon est placé sur une zone apte à le recevoir, et sa survie dépend initialement de la diffusion de l'oxygène et, plus tard, de l'angiogenèse de la base et du contour de la plaie [Phillips, 2005].

4.4.3.1 CONCLUSIONS DU RAPPORT DU CETS EN 2000

Le CETS concluait que « la démonstration de l'efficacité de l'OHB dans les problèmes de greffe n'a pas encore dépassé le stade de l'expérimentation. Cependant, compte tenu des résultats positifs obtenus dans les cas d'ostéoradionécrose et dans la reconstitution tissulaire au niveau de certaines régions (e. g. mâchoire), il est permis d'envisager que l'OHB puisse jouer un rôle utile pour cette condition » [CETS, 2000, p. 29].

4.4.3.2 ÉTAT DES CONNAISSANCES APRÈS LE RAPPORT DU CETS

Études primaires

Depuis 2000, aucun essai comparatif randomisé n'a été publié sur l'efficacité de l'OHB pour la guérison des greffes cutanées ou des lambeaux musculocutanés.

Études de synthèse

Deux revues de qualité méthodologique bonne et faible respectivement [Wang *et al.*, 2003; Saunders, 2000] et quelques revues narratives [Friedman *et al.*, 2006; Phillips, 2005; Gill et Bell, 2004; Sahni *et al.*, 2004; MacFarlane et Cronjé, 2001] ont été publiées depuis 2000.

Wang et ses collaborateurs [2003] s'en remettent aux conclusions des auteurs des études primaires [Marx, 1994; Perrins, 1967]. Marx [1994] a obtenu des résultats significatifs favorables à l'OHB pour la réduction de l'infection, de la déhiscence de la plaie et du délai de guérison des tissus et lambeaux musculocutanés chez des patients nécessitant une chirurgie majeure des tissus mous irradiés (> 64 Gy), alors que Perrins [1967] notait une amélioration du taux de survie des greffes dans le groupe traité par OHB (64 % vs 17 %; RR = 3,8; $p < 0,01$).

Saunders [2000] n'a retenu dans sa revue de la littérature qu'un seul ECR [Perrins, 1967] et conclut que l'efficacité de l'OHB pour la guérison des greffes cutanées n'est pas suffisamment prouvée.

Consensus d'experts

Selon les consensus d'experts de l'UHMS et de l'ECHM, l'OHB est recommandée pour favoriser la guérison des greffes compromises, en particulier en présence d'une ischémie tissulaire évaluée, entre autres, par oxymétrie transcutanée.

4.4.3.3 CONCLUSION

En l'absence de nouvelles données, les preuves sont encore insuffisantes pour confirmer ou infirmer l'efficacité de l'OHB pour la guérison des greffes cutanées et des lambeaux musculocutanés en territoire ischémique, sauf en zone irradiée (comme on l'a mentionné à la section 4.3.5). Il faudra procéder à des études cliniques sur le sujet et comparer l'OHB utilisée seule et en association avec des mesures chirurgicales et pharmacologiques.

4.4.4 Ulcères de jambes

4.4.4.1 PATHOGENÈSE DES ULCÈRES VEINEUX

Le mécanisme exact du développement des ulcères veineux est mal compris [Izadi et Ganchi, 2005]. L'insuffisance veineuse chronique est causée par des anomalies des parois veineuses et des valves conduisant à l'obstruction ou au reflux du sang dans les veines [Berliner *et al.*, 2003]. L'accumulation d'un exsudat protéique entraîne une fibrose des capillaires qui réduit l'apport d'oxygène et de nutriments aux tissus. Des enzymes et des médiateurs de l'inflammation exacerbent le problème et causent l'ulcération [Burns *et al.*, 2003].

4.4.4.2 CONCLUSIONS DU RAPPORT DU CETS EN 2000

Le rapport du CETS précise « que la seule étude rigoureuse disponible sur le traitement des ulcères de jambe chroniques par oxygénothérapie hyperbare conclut à l'efficacité de l'OHB comme traitement adjuvant à des traitements conventionnels [Hammarlund et Sundberg, 1994]. Cette démonstration, jumelée à celle des mécanismes d'action par lesquels l'OHB agit dans le traitement des lésions, présenterait un niveau de preuve suffisant pour justifier le recours à l'OHB dans le traitement de cette condition chronique » [CETS, 2000, p. 29].

4.4.4.3 ÉTAT DES CONNAISSANCES APRÈS LE RAPPORT DU CETS

Études primaires

Depuis 2000, aucun ECR n'a été publié sur l'efficacité de l'OHB pour le traitement des ulcères veineux.

Études de synthèse

Un rapport d'évaluation [MSAC, 2003] et deux revues systématiques de la littérature portant sur l'utilisation de l'OHB pour traiter les ulcères veineux ont été répertoriés. Le rapport du MSAC [2003] et les revues systématiques de la littérature [Roeckl-Wiedmann *et al.*, 2005; Kranke *et al.*, 2004] publiées après 2000 n'ont retenu pour le traitement des ulcères veineux que l'étude d'Hammarlund et Sundberg [1994] citée précédemment. Cet essai inclut seulement 16 patients atteints d'un ulcère chronique non diabétique. Une différence moyenne pondérée significative de 33 % de la taille de la plaie à six semaines (IC à 95 % : de 19 % à 47 %; $p < 0,001$) a été relevée, mais cet effet bénéfique avait disparu après 18 semaines. En somme, à 18 semaines, il n'y avait pas d'augmentation

significative du nombre d'ulcères guéris attribuable à l'OHB (RR = 1,33; IC à 95 % : de 0,89 à 1,99; $p = 0,16$), et ce résultat n'est pas modifié lorsqu'on tient compte des perdus de vue (deux dans le groupe expérimental et trois dans le groupe témoin).

Les auteurs concluent qu'il faudra réaliser de meilleures études comparatives pour que l'on puisse se prononcer sur l'efficacité de l'OHB pour traiter l'ulcère chronique non diabétique.

4.4.4.4 CONCLUSION

En somme, aucune nouvelle donnée n'est disponible sur l'effet bénéfique de l'OHB pour le traitement des ulcères veineux.

4.4.5 Autres lésions à cicatrisation difficile

4.4.5.1 PATHOGENÈSE

L'ulcère artériel se manifeste aux pieds et aux jambes à cause d'une insuffisance circulatoire due à l'artériosclérose [Kranke *et al.*, 2004]. L'ulcère de pression se définit par quatre stades, allant de la destruction des couches superficielles de la peau (stade I) à la perte complète du derme avec dommages aux structures musculosquelettiques (stade IV) [Lyder, 2006]. Les ulcères peuvent être causés par des vascularites (vasculites) consécutives à plusieurs maladies comportant toutes une atteinte inflammatoire de la paroi vasculaire. Certaines vascularites sont dites nécrosantes, la média de l'artère étant le siège d'une nécrose fibrinoïde qui s'accompagne d'une inflammation endothéliale et adventitielle. Les obstacles à la circulation sanguine (plaque athéromateuse, inflammation, pression, etc.) perturbent les échanges métaboliques et conduisent à l'ischémie et à l'hypoxie. L'utilisation de l'OHB s'avère intéressante parce qu'elle a des effets bénéfiques sur la guérison des plaies.

4.4.5.2 CONCLUSIONS DU RAPPORT DU CETS EN 2000

Le rapport du CETS n'a pas abordé le traitement de l'ulcère artériel et de pression par l'OHB.

4.4.5.3 ÉTAT DES CONNAISSANCES APRÈS LE RAPPORT DU CETS

Étude primaire

Dans une étude sur une série de 35 cas atteints d'une vascularite nécrosante grave non guérie par une immunothérapie d'au moins trois mois, Efrati et ses collaborateurs [2007] ont soumis tous les cas à un traitement d'OHB (oxygène pur à 2 ATA durant 90 minutes, cinq fois par semaine pendant quatre semaines). Quarante-vingt pour cent des patients ont eu une guérison complète, 11,4 % étaient partiellement rétablis, et 8,6 % n'avaient pas obtenu d'amélioration après quatre semaines d'OHB. Ce résultat positif ne permet pas de prédire pour quels patients l'OHB serait le plus efficace et reste à confirmer par des études plus rigoureuses.

Études de synthèse

Comme Roeckl-Wiedmann et ses collègues [2005], Kranke et ses collaborateurs [2004] n'ont recensé aucun ECR répondant à leurs critères de recherche sur l'ulcère artériel et de pression dans leur revue systématique Cochrane.

Le rapport du MSAC [2000] rend compte d'un ECR ($n = 30$) [Verrazzo *et al.*, 1995] comparant l'effet de l'OHB et d'une perfusion de sang veineux autologue exposé

à un mélange oxygène-ozone sur certains paramètres hématologiques pour traiter l'artériopathie périphérique oblitérante (stades II à IV). Cet essai n'apporte cependant pas de preuve de l'efficacité de l'OHB pour cette indication.

Autre donnée

Le MSAC [2003] présente les résultats d'une étude comparative non randomisée [Reedy *et al.*, 1994], de faible validité, sur l'OHB utilisée pour le traitement des plaies consécutives à une vulvectomie (n = 29). Les résultats sont significatifs pour la prévention de la déhiscence des plaies consécutives à une vulvectomie et à une chirurgie des ganglions, et non significatifs pour la réduction de l'infection et de la déhiscence des plaies après une vulvectomie sans chirurgie des ganglions.

4.4.5.4 CONCLUSION

Il faudra réaliser des études cliniques pour démontrer l'efficacité de l'OHB pour le traitement des ulcères artériels, de pression ou mixtes. Ces recherches pourraient comparer l'OHB aux autres mesures pharmacologiques ou chirurgicales qui améliorent aussi la guérison des ulcères.

4.5 Maladies infectieuses, ostéomyélite réfractaire et abcès intracrânien

Parmi les nécroses infectieuses des tissus mous, on retrouve la gangrène gazeuse (myonécrose clostridienne) diffuse ou localisée (traumatique), la gangrène de Fournier, la fasciite nécrosante, l'ulcère de Meleney, la cellulite nécrosante anaérobique avec ou sans toxicité et la gangrène bactérienne progressive [Korhonen, 2000]. Seront également inclus dans cette section l'ostéomyélite réfractaire et l'abcès intracrânien.

4.5.1 Gangrène gazeuse et autres nécroses infectieuses

4.5.1.1 PATHOGENÈSE

De la centaine d'espèces de *Clostridium*, seulement six entraînent une gangrène gazeuse et produisent une vingtaine d'exotoxines, dont sept sont létales chez l'humain [Heimbach, 2004; Feldmeier, 2003]. *Clostridium perfringens* se retrouve dans 80 à 90 % des plaies causées par un traumatisme sans toutefois provoquer la gangrène gazeuse [Heimbach, 2004; Korhonen, 2000]. En fait, deux conditions doivent être réunies pour qu'apparaisse cette infection, soit la contamination par les spores de *Clostridium* et l'hypoxie tissulaire [Titball, 2005; Heimbach, 2004; Korhonen, 2000].

La fasciite nécrosante est causée par *Streptococcus* β hémolytique de groupe A ou *Staphylococcus aureus* (blessures cutanées superficielles), *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp, *Proteus* sp, *Streptococcus* du groupe D, *Clostridium* sp, *Bacteroides* sp (blessures profondes). On retrouve essentiellement *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* sp, *Escherichidca coli* et *Bacteroides* sp dans la gangrène de Fournier [Clark et Moon, 1999].

Bien que rares, les nécroses infectieuses se caractérisent par un début insidieux et une évolution rapide souvent fatale, surtout pour les myonécroses non traumatiques (diffuses), qui sont plus difficiles à diagnostiquer. L'augmentation de la pression d'oxygène dans les tissus infectés (environ 250 mm Hg) créée par un minimum de trois à quatre séances d'OHB stimulerait la phagocytose des bactéries par les leucocytes et inhiberait leur croissance [Feldmeier, 2003]. En somme, l'action bénéfique de l'OHB ne s'explique pas uniquement par l'effet de l'oxygène sur les toxines circulantes ou liées aux tissus, mais plutôt par la stimulation du système de défense de l'hôte infecté et une

action bactériostatique et bactéricide, selon les pressions d'oxygène atteintes [Cochard, 2003; Feldmeier, 2003].

4.5.1.2 CONCLUSIONS DU RAPPORT DU CETS EN 2000

Le rapport du CETS mentionne que « le traitement de base de la gangrène gazeuse est l'antibiothérapie (pénicilline) et le plus souvent une polyantibiothérapie. Il conclut que les données théoriques associées aux résultats expérimentaux convergent vers une efficacité de l'OHB comme traitement adjuvant des gangrènes gazeuses et des infections nécrosantes des tissus (mous et osseux). Cependant, les effets positifs de ce traitement adjuvant que suggèrent les études comparatives observationnelles nécessitent une confirmation par des essais comparatifs randomisés » [CETS, 2000, p. 17-18, 30].

4.5.1.3 ÉTAT DES CONNAISSANCES APRÈS LE RAPPORT DU CETS 2000

Études primaires

Aucune étude comparative n'a été publiée sur le sujet après le rapport du CETS. Dans une étude de série de cas rétrospective de 53 patients atteints de gangrène gazeuse à *C. perfringens*, seul ou associé à d'autres micro-organismes (de 1 à 7), Korhonen [2000] a relevé un taux de décès de 23 %. Cinquante patients ont reçu en moyenne cinq séances d'OHB (2,5 ATA durant 90 à 120 minutes; de deux à trois traitements dans les 24 premières heures, suivis de deux traitements par jour jusqu'à la guérison). L'association de l'antibiothérapie, de la chirurgie et de l'OHB améliorait la survie, sauf si le patient était transporté sur de longues distances pour obtenir ses traitements d'OHB et subissait un délai entre l'admission à l'hôpital et le premier traitement d'OHB (délai moyen de 33 heures chez les survivants et de 66 heures chez les personnes décédées). Pour les infections non clostridiennes, une série de 33 cas de gangrène de Fournier ont reçu le protocole d'OHB cité précédemment. Le taux de mortalité se situait à 9,1 %, soit l'un des plus bas taux de mortalité enregistré dans les études de séries de cas existantes, selon l'auteur.

Études de synthèse

Depuis la publication du rapport du CETS, une revue systématique de faible qualité [Wang *et al.*, 2003] s'est ajoutée à quelques revues narratives [Gill et Bell, 2004; Sahni *et al.*, 2004; Cochard, 2003; Sahni *et al.*, 2003; Strauss et Bryant, 2002; Wang *et al.*, 2002; MacFarlane et Cronjé, 2001].

Wang et ses collaborateurs [2003] ont évalué l'efficacité de l'OHB comme traitement adjuvant de la gangrène gazeuse et d'autres infections nécrotiques des tissus mous. Ils concluent dans le premier cas que la nature non comparative des données disponibles rend difficile l'évaluation de l'efficacité thérapeutique de l'OHB. Les taux de mortalité relevés dans les 17 études examinées variaient entre 11 et 52 %. En ce qui concerne la fasciite nécrosante, les résultats relatifs à la survie sont contradictoires (neuf études analysées).

Consensus d'experts

L'OHB est recommandée par l'UHMS et l'ECHM en complément de l'antibiothérapie et de la chirurgie chez les patients à risque élevé de morbidité et de mortalité ou immunodéficients.

4.5.1.4 CONCLUSION

Aucune nouvelle donnée n'est venue confirmer l'efficacité de l'OHB comme traitement adjuvant des maladies infectieuses, clostridiennes ou non, associées à une nécrose tissulaire. Les essais comparatifs randomisés demeurent difficiles à réaliser sur ces maladies infectieuses rares, souvent mortelles, qui nécessitent un traitement urgent. Par ailleurs, l'OHB est recommandée par consensus d'experts en complément de l'antibiothérapie et de la chirurgie chez les patients à risque élevé de morbidité et de mortalité ou immunodéficients, mais cette recommandation n'est pas appuyée par de nouvelles données probantes.

4.5.2 Ostéomyélite réfractaire

4.5.2.1 PATHOGENÈSE

Qu'elle soit de nature hématogène ou traumatique, l'ostéomyélite résulte d'une destruction de l'os causée le plus souvent par des micro-organismes pathogènes, dont *Staphylococcus aureus* [Lew et Waldvogel, 2004]. Subdivisée en sous-catégories (classification de Cierny-Mader : voir le tableau H-1 de l'annexe H) selon le type anatomique et la résistance physiologique de l'hôte [Chen *et al.*, 1998], l'ostéomyélite se traite par un débridement chirurgical, des billes de ciment imprégnées d'antibiotiques en application locale, une antibiothérapie systémique et une greffe osseuse [Wang *et al.*, 2002; Snyder *et al.*, 2001]. Même après un traitement médical et chirurgical intensif, le taux de récurrences demeure élevé (de 20 à 30 %) [Chen *et al.*, 2004]. La pression d'oxygène du tissu osseux en présence d'ostéomyélite chronique excède rarement 25 mm Hg à l'air ambiant [Chen *et al.*, 2004; Kawashima *et al.*, 2004]. Des pressions intermittentes d'oxygène supérieures à 30 à 40 mm Hg sont alors nécessaires pour déclencher la néovascularisation et améliorer l'activité antimicrobienne des leucocytes [Chen *et al.*, 2004; Cochard, 2003; Snyder *et al.*, 2001].

L'augmentation de la pression d'oxygène intramédullaire, l'amélioration de la phagocytose des leucocytes dans les tissus mous et osseux, l'activation de l'ostéogénèse par les ostéoblastes pour remplacer les tissus détruits (remodelage) et l'activation des ostéoclastes pour éliminer les débris (résorption) font en sorte que l'OHB est préconisée en thérapie d'appoint pour le traitement des lésions d'ostéomyélite lorsque le traitement standard a échoué [Cochard, 2003]. En plus d'une action directe sur les bactéries anaérobiques, l'OHB potentialise l'effet des antibiotiques [Strauss et Bryant, 2002; Wang *et al.*, 2002; Snyder *et al.*, 2001].

4.5.2.2 CONCLUSIONS DU RAPPORT DU CETS EN 2000

« L'ostéomyélite fait partie actuellement des indications reconnues de l'OHB. L'oxygénothérapie hyperbare (35 séances d'oxygénothérapie) est un traitement strictement adjuvant à un traitement médical, chirurgical et nutritionnel » [CETS, 2000, p. 20].

4.5.2.3 ÉTAT DES CONNAISSANCES APRÈS LE RAPPORT DU CETS

Études primaires

Aucun essai comparatif randomisé n'a été publié depuis 2000. Toutefois, on dénombre quelques études de séries de cas sur l'efficacité de l'OHB pour le traitement de l'ostéomyélite [Chen *et al.*, 2004; Chen *et al.*, 2003; Larsson *et al.*, 2002].

Ostéomyélite du crâne et du tronc

Larsson et ses collaborateurs [2002] ont analysé rétrospectivement les données de 38 patients consécutifs (dont un a été exclu pour refus de participer) souffrant d'ostéomyélite réfractaire à la suite d'une infection neurochirurgicale postopératoire qui ont reçu de l'OHB en complément d'une antibiothérapie. Les patients ont été répartis en trois groupes : 1) 15 cas d'ostéomyélite sans complications après une craniotomie et une greffe osseuse; 2) 16 cas d'ostéomyélite après une craniotomie (avec ou sans greffon restant) présentant des facteurs de risque (chirurgies répétées, corps étranger, cancer, radiothérapie); et 3) sept patients souffrant d'ostéomyélite après une chirurgie à la colonne vertébrale. Vingt-sept des 36 patients (suivis en moyenne pendant 27 mois) ont obtenu des résultats favorables avec l'OHB (contrôle de l'infection, aucun rejet des greffons, des systèmes de fixation ou des prothèses). Les auteurs concluent que l'OHB peut réduire la nécessité d'interventions chirurgicales répétées qui caractérise l'approche classique. Pour contrôler l'infection aiguë, les auteurs ont amorcé l'OHB à 2,8 ATA deux fois par jour, sept jours par semaine (40 séances). Après une réponse clinique satisfaisante, l'OHB était administrée quotidiennement à 2,5 ATA, cinq jours par semaine. Toutefois, le schéma thérapeutique optimal d'OHB n'est pas établi.

Ostéomyélite périphérique

Dans une étude de série de 13 cas d'ostéomyélite chronique réfractaire du fémur (types III et IV, classification de Cierny-Mader), les patients avaient subi en moyenne 4,6 interventions chirurgicales et des débridements répétés et été soumis à une antibiothérapie avant de commencer l'OHB (32,2 séances en moyenne à 2,5 ATA durant 120 minutes, cinq jours par semaine pendant 50 jours en moyenne). À 22 mois de suivi, 92 % d'entre eux étaient complètement guéris, sans récurrence d'infection ni complication attribuable à l'OHB [Chen *et al.*, 2004]. Les auteurs concluent que l'OHB est une thérapie adjuvante sécuritaire et efficace de l'ostéomyélite chronique réfractaire.

Chen et ses collaborateurs [2003] ont extrait d'une série rétrospective de 85 cas d'ostéomyélite du tibia 14 cas souffrant d'ostéomyélite chronique réfractaire de type III et IV traités par OHB. Ces patients, victimes de fractures ouvertes (9) et fermées (5) infectées depuis 14 mois, avaient subi en moyenne 5,4 interventions chirurgicales avant l'amorce du traitement d'OHB. Après un suivi moyen de 15 mois et 33,6 séances (en moyenne) d'OHB (2,5 ATA durant 120 minutes, cinq jours par semaine), 11 patients étaient complètement guéris, un a été amputé sous le genou, et l'état des deux autres s'est détérioré parce qu'ils ont contracté une infection à *Staphylococcus aureus* résistant à l'oxacilline. Précédemment, Chen et ses collègues [1998] avaient obtenu des résultats semblables dans une étude de série de 13 cas d'ostéomyélite réfractaire du tibia (taux de succès de 86 % après 26 séances d'OHB en moyenne et un suivi moyen de 17,2 mois).

Études de synthèse

Une revue systématique [Wang *et al.*, 2003] de faible qualité s'ajoute à quelques revues narratives [Mills et Bryson, 2006; Gill et Bell, 2004; Sahni *et al.*, 2004; Cochard, 2003; Sahni *et al.*, 2003; Strauss et Bryant, 2002; MacFarlane et Cronjé, 2001] publiées depuis 2000.

Dans leur revue systématique, Wang et ses collaborateurs [2003] ont présenté les résultats d'une étude comparative non randomisée (n = 28) et d'une étude de série de cas (n = 38) sur l'efficacité de l'OHB comme traitement adjuvant dans les cas d'ostéomyélite réfractaire ou chronique non hémotogène. Ils concluent qu'il faudra réaliser des études

de meilleure qualité méthodologique pour confirmer les résultats favorables obtenus avec l'OHB dans ces études.

Consensus d'experts

L'OHB s'ajoute à la thérapie nutritionnelle, à la chirurgie et à l'antibiothérapie pour les cas d'ostéomyélite de types IIIB et IVB (classification de Cierny-Mader : voir le tableau H-1 de l'annexe H), en particulier quand une chirurgie et une antibiothérapie parentérale de quatre à six semaines ont échoué [Mathieu, 2004]. Selon la gravité, l'UHMS recommande une séance quotidienne d'OHB et une réévaluation après 40 traitements [Gill et Bell, 2004; Feldmeier, 2003].

4.5.2.4 CONCLUSION

Principalement sur la base des nouvelles données de quelques études de séries de cas et des consensus d'experts, l'OHB est recommandée en thérapie d'appoint de l'ostéomyélite réfractaire en raison de la récurrence et des complications de cette affection.

4.5.3 Abscès intracrânien

4.5.3.1 PATHOGENÈSE

Malgré les avancées technologiques, il n'y a pas de consensus sur le traitement optimal de l'abcès intracrânien résultant d'une accumulation de pus entre la dure-mère et le crâne. Toutefois, les techniques diagnostiques (imagerie médicale, par exemple) et des traitements médicaux et chirurgicaux diligents ont réduit le taux de mortalité, évalué à entre 40 et 60 %, à un taux de 0 à 10 % [Kurschel *et al.*, 2006]. Le taux de récurrences se situe entre 5 et 50 %, et celles-ci se manifestent dans les huit premières semaines suivant le début des traitements [Kutlay *et al.*, 2005].

Les déficits focaux neurologiques causés par l'œdème péri-abcès seraient diminués par la vasoconstriction et la réduction de la pression intracrânienne créées par l'OHB [Kutlay *et al.*, 2005]. En plus de ses effets bactériostatiques et bactéricides, surtout sur les bactéries anaérobiques [MacFarlane et Cronjé, 2001], l'OHB rétablirait l'oxygénation tissulaire, favorisant ainsi la phagocytose des bactéries par les neutrophiles polynucléaires. On note également un effet positif sur la revascularisation et la régénération tissulaire.

4.5.3.2 CONCLUSIONS DU RAPPORT DU CETS EN 2000

Le rapport du CETS publié en 2000 n'a pas abordé le traitement de l'abcès intracrânien par l'OHB.

4.5.3.3 ÉTAT DES CONNAISSANCES APRÈS LE RAPPORT DU CETS

Études primaires

Kurschel et ses collaborateurs [2006] ont décrit leur expérience avec l'OHB pour le traitement de l'abcès intracrânien auprès de cinq enfants. Tous ont reçu un traitement chirurgical, une antibiothérapie intraveineuse (22 jours en moyenne) et de l'OHB (30 séances en moyenne à 2,2 ATA durant 60 minutes). Après six mois, les patients étaient guéris et ne présentaient pas de séquelles, sauf la persistance d'une aphasie partielle résultant d'une méningo-encéphalite chez un patient. Aucune récurrence n'a été notée après un suivi moyen de 21 mois (de 7 à 72 mois).

Dans une analyse rétrospective de 13 cas d'adultes souffrant d'un abcès intracrânien bactérien, Kutlay et ses collègues [2005] ont présenté les résultats favorables obtenus par l'association d'aspiration stéréotaxique, d'antibiothérapie et d'OHB. Après vingt drainages chirurgicaux, tous les patients ont reçu une antibiothérapie intraveineuse ciblée pendant quatre semaines et de l'OHB (2,5 ATA durant 60 minutes, deux fois par jour pendant cinq jours et une fois par jour pendant 25 jours). Après un suivi moyen de 9,5 mois, tous les patients étaient guéris sans récurrence d'infection, et quatre patients avaient encore des séquelles neurologiques (hémiparésie). Selon ces auteurs, l'OHB abrègerait la durée de l'antibiothérapie.

Études de synthèse

Quelques revues narratives font état de l'utilisation de l'OHB pour le traitement de l'abcès intracrânien. L'OHB est recommandée comme thérapie adjuvante des abcès profonds ou multiples localisés, en particulier chez les patients immunodéficients, inopérables, ou qui ne répondent pas au traitement standard [Gill et Bell, 2004; Sahni *et al.*, 2003; MacFarlane et Cronjé, 2001].

Consensus d'experts

L'UHMS recommande l'OHB pour traiter l'abcès intracrânien et une réévaluation (clinique et radiologique) après 20 séances. Ces recommandations reposent à la fois sur l'analyse de la littérature scientifique et sur l'expérience clinique de spécialistes de la médecine hyperbare [Feldmeier, 2003].

4.5.3.4 CONCLUSION

Quelques études de séries de cas sur l'OHB se sont ajoutées depuis 2000, de sorte que cette thérapie demeure recommandée par consensus d'experts pour traiter les abcès intracrâniens profonds ou multiples, en particulier chez les patients immunodéficients et les patients qui présentent un risque chirurgical élevé ou qui ne répondent pas au traitement standard.

4.6 Lésions ischémiques et traumatiques

4.6.1 Pathogenèse

Les ischémies tissulaires traumatiques, les syndromes compartimentaux ou de loge et les lésions par écrasement entraînent une réaction locale et des troubles systémiques associés, à des degrés variables, à des troubles métaboliques, à l'infection, à l'insuffisance rénale et à un état de choc. La tolérance du muscle strié à une ischémie complète, par exemple lors de l'occlusion de l'artère poplitée, est d'environ six heures, et les ischémies complètes qui durent plus de huit heures entraînent un taux élevé d'amputations; les lésions nerveuses irréversibles apparaissent dès la deuxième heure d'ischémie, et la viabilité de la peau varie entre 24 et 48 heures [Granry *et al.*, 1990]. L'OHB agit d'abord en fournissant immédiatement de l'oxygène aux tissus traumatisés en présence d'une circulation sanguine compromise et en l'absence d'hémoglobine. De plus, on observe une réduction de l'œdème (vasoconstriction), de la peroxydation des lipides cellulaires et de la séquestration des neutrophiles, ce qui facilite la reperfusion de la zone endommagée [Feldmeier, 2003].

4.6.2 Conclusions du rapport du CETS en 2000

Le rapport du CETS a fait état des résultats d'un essai comparatif randomisé (ECR) à double insu [Bouachour *et al.*, 1996] évaluant les effets de l'OHB pour le traitement des lésions traumatiques graves des membres (lésions par écrasement) chez 36 patients. Il conclut qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour confirmer ou infirmer l'efficacité de l'OHB pour traiter les ischémies tissulaires traumatiques [CETS, 2000, p. 30].

4.6.3 État des connaissances après le rapport du CETS

Études primaires

Depuis la publication du rapport du CETS, aucun essai comparatif randomisé n'a été réalisé pour confirmer le rôle de l'OHB pour ces indications. Des études de séries de cas et quelques rapports de cas anecdotiques se sont ajoutés, surtout sur le traitement du syndrome compartimental [Abdullah *et al.*, 2006; Orhun *et al.*, 2005; Gold *et al.*, 2003; Wessel et Cunningham, 2003].

Études de synthèse

Une revue systématique de bonne qualité méthodologique [Garcia-Covarrubias *et al.*, 2005] et deux autres de plus faible qualité [Wang *et al.*, 2003; Saunders, 2000] se sont ajoutées à quelques revues narratives sur le traitement des lésions par écrasement, des syndromes compartimentaux et des traumatismes ischémiques aigus [Gill et Bell, 2004; Greensmith, 2004; Niinikoski, 2004; Sahni *et al.*, 2004; Cochard, 2003; Sahni *et al.*, 2003; Strauss et Bryant, 2002; MacFarlane et Cronjé, 2001].

Garcia-Covarrubias et ses collaborateurs [2005] ont évalué les études publiées entre 1966 et décembre 2003 comprenant au moins cinq patients où l'on disposait d'informations sur les modalités d'administration de l'OHB et les résultats cliniques. Seulement neuf études (regroupant 150 patients au total) sur les 47 repérées répondaient aux critères d'inclusion, soit huit études de séries de cas et l'ECR de Bouachour et ses collègues [1996]. Huit de ces études concluaient que l'OHB avait un effet bénéfique, mais ce résultat reste à confirmer par des essais cliniques bien conçus. Ces derniers devront inclure un système de classement des blessures (par mécanismes), des protocoles standardisés d'OHB, une spécification des délais de traitement, une description des fonctions maintenues à long terme, les taux d'infection, d'amputation et de guérison, de même qu'une analyse du rapport coût/efficacité. Ayant analysé le même ECR, Wang et ses collaborateurs [2003] ainsi que Saunders [2000] ont conclu que l'utilisation de l'OHB dans les jours suivant la lésion par écrasement réduit significativement le nombre de chirurgies nécessaire et améliore la guérison tissulaire.

Consensus d'experts

Selon les experts, l'OHB demeure un complément des mesures thérapeutiques standards des ischémies périphériques traumatiques aiguës ou des lésions par écrasement (fracture ouverte de type III B et C, classification de Gustilo : voir l'annexe I) quand une perte fonctionnelle ou la perte d'un membre ou de la vie sont en jeu.

4.6.4 Conclusion

Aucune nouvelle donnée provenant d'ECR de bonne qualité ne vient confirmer l'apport de l'OHB pour le traitement des lésions par écrasement, des syndromes compartimentaux et des traumatismes ischémiques aigus. L'OHB demeure un traitement adjuvant recommandé par les consensus d'experts.

4.7 Anémies

4.7.1 Pathogenèse

Lorsque la transfusion sanguine n'est pas possible pour des motifs religieux ou autres, l'utilisation intermittente de l'OHB permet une dissolution d'oxygène suffisante pour répondre aux besoins métaboliques de base des patients ayant des pertes sanguines exceptionnelles ou une anémie hémolytique (perte excessive des hématies [globules rouges]) [Sahni *et al.*, 2003; MacFarlane et Cronjé, 2001]. Sinon, l'hypoxie tissulaire s'accroît, entraînant des perturbations physiologiques importantes et parfois mortelles.

4.7.2 Conclusions du rapport du CETS en 2000

« L'utilisation de l'oxygène hyperbare dans certains cas d'anémies spécifiques reste rare et le plus souvent du domaine expérimental. Le niveau de preuve quant à l'efficacité de l'OHB pour le traitement des anémies spécifiques n'est pas suffisant à l'heure actuelle pour en justifier l'utilisation » [CETS, 2000, p. 35].

4.7.3 État des connaissances après le rapport du CETS

Études primaires

Aucune étude comparative n'a été publiée après le rapport du CETS sur le traitement par OHB des anémies consécutives ou non à des pertes sanguines exceptionnelles.

Études de synthèse

Une revue systématique de faible qualité [Van Meter, 2005] s'ajoute à quelques revues narratives sur l'efficacité de l'OHB pour traiter les anémies [Gill et Bell, 2004; Sahni *et al.*, 2004; Cochard, 2003; Sahni *et al.*, 2003; MacFarlane et Cronjé, 2001].

Van Meter [2005] a répertorié trois études de séries de cas ayant un nombre restreint de patients et six rapports de cas anecdotiques totalisant 38 patients. Dans l'étude de série de cas la plus imposante [Hart *et al.*, 1987], on a relevé un taux de survie de 65 % chez les femmes (n = 20) et de 83 % chez les hommes (n = 6) après l'OHB (9,6 séances en moyenne, à 2 ATA durant 90 minutes) et l'ajout de suppléments hématiniques, vitaminiques (vitamines B₁₂ et C) et de minéraux (fer). Tous les patients souffraient d'anémie grave, présentaient un taux d'hématocrite moyen de 13 % et refusaient la transfusion sanguine par conviction religieuse.

Consensus d'experts

En cas de pertes sanguines exceptionnelles ne pouvant être corrigées par transfusion sanguine, l'UHMS recommande l'OHB de trois à quatre fois par jour jusqu'à la résolution de l'hypoxie et la régénération des globules rouges [Feldmeier, 2003].

4.7.4 Conclusion

Le niveau de preuve demeure faible quant à l'efficacité de l'OHB pour traiter des anémies particulières, et celle-ci est recommandée, par consensus d'experts, pour le traitement des pertes sanguines exceptionnelles lorsque la transfusion de sang est impossible.

4.8 Autres affections

4.8.1 Affections malignes

L'utilisation de l'OHB pour le traitement des affections malignes repose sur l'hypothèse que les tumeurs renferment des cellules hypoxiques radiorésistantes [Widmark *et al.*, 2003].

4.8.1.1 CONCLUSION DU RAPPORT DU CETS EN 2000

« Les données expérimentales et les résultats des études cliniques ne montrent aucune efficacité implicite de l'oxygénothérapie hyperbare comme traitement adjuvant des tumeurs malignes » [CETS, 2000, p. 39].

4.8.1.2 ÉTAT DES CONNAISSANCES APRÈS LE RAPPORT DU CETS

Études primaires

Aucune étude clinique comparative randomisée n'a été publiée depuis 2000.

Études de synthèse

L'association de l'OHB et de la radiothérapie a fait l'objet de quelques revues systématiques [Bennett *et al.*, 2005b; Widmark *et al.*, 2003] et d'une vingtaine d'études primaires sur le traitement des cancers de la tête et du cou, du col utérin, de la vessie, des lymphomes et autres néoplasies du poumon et du système nerveux. La plupart de ces études primaires ont été publiées entre 1970 et 1996 et comportent plusieurs lacunes méthodologiques (plan de recherche, traitement comparateur, choix des patients) affectant leurs résultats, notamment ceux qui ont trait au contrôle local de la tumeur et au taux de survie.

Bennett et ses collaborateurs [2005b] ont passé en revue 19 essais (n = 2 286) portant sur le traitement d'affections malignes à différents sièges. Dans les cas de cancers de la tête et du cou, ils ont noté une réduction du taux de mortalité à un an (RR = 0,83; IC à 95 % : de 0,70 à 0,98 [$p = 0,03$]; NPT = 11) et à cinq ans (RR = 0,82; IC à 95 % : de 0,69 à 0,98 [$p = 0,03$]; NPT = 5) ainsi qu'une amélioration du contrôle local de la tumeur à trois mois (RR = 0,58; IC à 95 % : de 0,39 à 0,85 [$p = 0,006$]; NPT = 7) avec l'association de l'OHB et de la radiothérapie. Toutefois, toujours dans ces cas de cancers, pour les patients qui recevaient 12 fractions ou moins de radiations, il n'y avait pas de réduction significative du taux de mortalité à un an et à cinq ans avec l'OHB (RR = 0,93; IC à 95 % : de 0,74 à 1,17 [$p = 0,53$]; et RR = 0,96; IC à 95 % : de 0,75 à 1,22 [$p = 0,73$], respectivement).

Widmark et ses collègues [2003] ont analysé trois études comparatives (n = 308) associant la radiothérapie et l'OHB pour traiter les cancers de la vessie. Ils concluent que l'OHB ne confère pas d'avantages.

4.8.1.3 CONCLUSION

Les conclusions des revues systématiques sur l'utilisation de l'OHB pour le traitement des affections malignes justifient la réalisation de nouvelles études pour confirmer que l'OHB potentialise l'effet de la radiothérapie sur les tumeurs malignes.

4.8.2 Blessures sportives

4.8.2.1 CONCLUSIONS DU RAPPORT DU CETS EN 2000

« Dans le cadre de lésions secondaires à des accidents sportifs, l'essai comparatif randomisé à double insu sur 32 sujets [de Borromeo et ses collaborateurs, 1997] présentant une entorse à la cheville n'a montré aucun avantage de l'oxygénothérapie hyperbare » [CETS, 2000, p. 42].

4.8.2.2 ÉTAT DES CONNAISSANCES APRÈS LE RAPPORT DU CETS

Études primaires

Aucune étude clinique comparative randomisée n'a été publiée depuis 2000 sur l'utilisation de l'OHB pour traiter les blessures sportives (entorses ou blessures ligamentaires).

Études de synthèse

Bennett et ses collaborateurs [2005a] ont réalisé une revue systématique Cochrane incluant neuf ECR (n = 219). Deux essais comparaient l'OHB à un placebo ou à l'absence de traitement pour soulager les entorses de la cheville [Borromeo *et al.*, 1997] et les blessures ligamentaires du genou [Soolsma, 1996]. Les sept autres essais mesuraient l'effet de l'OHB sur les douleurs musculaires d'apparition tardive (courbatures) à la suite d'exercices physiques chez des volontaires. Aucune différence significative n'a été notée pour le temps de récupération, les résultats fonctionnels, la douleur et l'œdème chez les patients ayant une entorse à la cheville [Borromeo *et al.*, 1997]. Il en allait de même pour les résultats fonctionnels des 19 patients ayant des blessures au genou, même si une analyse par intention de traiter n'a pas été réalisée [Soolsma, 1996]. La méta-analyse des données des sept autres essais a montré que la perception de la douleur était plus forte ($p = 0,03$) chez les volontaires du groupe traité par OHB 48 et 72 heures après l'exercice, mais il n'y avait aucune différence à plus long terme (jusqu'à 15 jours). Les auteurs ne peuvent confirmer les effets thérapeutiques de l'OHB sur les blessures sportives et les courbatures, faute de preuves.

4.8.2.3 CONCLUSION

Il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander l'utilisation de l'OHB pour traiter les blessures sportives ni pour réduire la douleur après l'exercice.

4.8.3 Syndrome coronarien aigu

4.8.3.1 CONCLUSIONS DU RAPPORT DU CETS EN 2000

« Le niveau de preuve quant à l'efficacité de l'OHB dans le traitement des ischémies du myocarde n'est pas suffisant à l'heure actuelle pour en justifier l'utilisation » [CETS, 2000, p. 34].

4.8.3.2 ÉTAT DES CONNAISSANCES APRÈS LE RAPPORT DU CETS

Études primaires

Deux ECR ont comparé l'efficacité de l'OHB à celle d'un traitement standard (thrombolyse ou intervention coronarienne percutanée avec tuteur [stent]) d'un syndrome coronarien, dont l'infarctus du myocarde et l'angor instable. Ces études sont décrites au tableau C-5 de l'annexe C.

L'ECR comparant l'efficacité de la thrombolyse avec et sans OHB après un infarctus du myocarde a donné lieu à deux publications différentes [Dekleva *et al.*, 2004; Vlahovic *et al.*, 2004]. La fonction ventriculaire gauche a été mesurée par échographie Doppler et angiographie coronarienne. Les deux groupes étaient comparables pour l'âge, le sexe, les facteurs de risque, la thérapie postinfarctus, le siège de l'infarctus, les valeurs basales des volumes et des fractions d'éjection du ventricule gauche. D'une part, Dekleva et ses collaborateurs [2004] ont conclu que l'ajout de l'OHB à la thrombolyse après un infarctus du myocarde aigu améliore la fraction d'éjection ventriculaire gauche et l'indice du volume d'éjection en fin de systole à trois semaines ($p < 0,05$). Le volume d'éjection en fin de diastole était augmenté dans le groupe traité par OHB ($p < 0,05$). D'autre part, Vlahovic et ses collègues [2004] concluaient que l'OHB n'améliore pas le remplissage diastolique du ventricule gauche chez ces mêmes patients.

L'étude des effets de l'OHB sur les événements cardiaques majeurs consécutifs à une intervention coronarienne percutanée avec tuteur a fait l'objet de deux publications, l'une présentant des données préliminaires en 2002 [Sharifi *et al.*, 2002], et l'autre les résultats complets deux ans plus tard [Sharifi *et al.*, 2004]. En 2004, 69 patients souffrant d'angor instable ou d'infarctus aigu du myocarde ont été répartis entre un groupe expérimental ($n = 33$) recevant deux séances d'OHB en plus de la thérapie standard et un groupe témoin ($n = 36$) soumis au traitement médical seulement. Après les retraits et ajustements, les événements cardiaques majeurs (mortalité, infarctus du myocarde, pontage coronarien, revascularisation des lésions ciblées et indice composé de tous ces événements) ont été passés en revue pour les groupes expérimental ($n = 24$) et témoin ($n = 37$) sans analyse par intention de traiter. Après un suivi de huit mois, on a observé une réduction significative de la revascularisation des lésions ciblées ($p < 0,003$) et de l'indice composé ($p = 0,001$). De plus, les symptômes de l'angor étaient réduits significativement ($p < 0,05$). Pendant le suivi, 11 patients ont eu besoin d'une angiographie, qui a montré un rétrécissement d'au moins 50 % de la lumière des artères coronaires, plus marqué dans le groupe témoin (7/8 cas) ($p < 0,05$). Les auteurs concluent que l'OHB réduit (cliniquement et à l'angiographie) les taux de resténoses et de symptômes angineux.

Études de synthèse

Bennett et ses collaborateurs [2005c] ont évalué les bénéfices et les inconvénients de l'ajout de l'OHB au traitement usuel du syndrome coronarien aigu. Ils ont retenu quatre ECR de qualité variable ($n = 462$) : Sharifi *et al.*, 2004; Swift *et al.*, 1992; Thurston *et al.*, 1973; et le projet HOT-MI (*Hyperbaric Oxygen and Thrombolysis in Myocardial Infarction*), incluant trois études : 1) Dekleva *et al.*, 1995; 2) Shandling *et al.*, 1997; et 3) Stavitsky *et al.*, 1998. Les résultats de ces études montraient une tendance favorable, mais non significative, vers une réduction du risque de mortalité avec l'OHB (RR = 0,64; IC à 95 % : de 0,38 à 1,06; $p = 0,08$). On a aussi noté une réduction des événements cardiaques majeurs (RR = 0,12; IC à 95 % : de 0,02 à 0,85; $p = 0,03$) et de quelques arythmies (RR = 0,59; IC à 95 % : de 0,39 à 0,89; $p = 0,01$), notamment du bloc cardiaque complet. Le temps requis pour soulager la douleur ischémique était également plus court avec l'OHB (différence moyenne pondérée de 353 minutes; IC à 95 % : de 219 à 488; $p < 0,0001$). Les auteurs concluent qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour justifier l'utilisation courante de l'OHB pour traiter le syndrome coronarien aigu, étant donné la qualité variable des études, le nombre restreint de patients sélectionnés et la réduction non significative de la mortalité.

Le rapport du MSAC [2000] a évalué deux ECR [Stavitsky *et al.*, 1998; Thurston *et al.*, 1973] inclus dans la revue de Bennett et ses collaborateurs [2005c], qui portaient sur

l'utilisation de l'OHB pour le traitement de l'infarctus du myocarde. L'hétérogénéité des études n'a pas permis de réaliser une méta-analyse. Le premier essai (n = 112) comparait l'OHB (2 ATA durant deux heures) associée à une thérapie classique (activateur tissulaire du plasminogène, streptokinase, aspirine et héparine) et la thérapie classique seule, et n'a pas relevé de réduction significative de la mortalité ou du niveau de créatinine phosphokinase (CPK) [Stavitsky *et al.*, 1998]. L'étude de Thurston et ses collègues [1973] (n = 208) comparait la thérapie standard et l'OHB (2 ATA pour 16 cycles de trois heures, dont une heure en décompression) à la thérapie standard comprenant de l'oxygène administré par masque à 6 L par minute. Aucune différence significative dans le taux de mortalité hospitalière, relevé pendant trois semaines, n'a été notée entre les deux groupes.

4.8.3.3 CONCLUSION

En somme, le peu d'études disponibles et la qualité variable de leurs plans de recherche (nombre restreint de patients, utilisation de mesures de résultats [indicateurs] sensibles à de nombreux autres facteurs [âge du patient, fréquence cardiaque, conditions de charge cardiaque]) ne permettent pas de généraliser leurs conclusions à la pratique clinique et ne justifient pas le recours à l'OHB sans l'appui de nouvelles études.

4.8.4 Chirurgie cardiopulmonaire

4.8.4.1 CONCLUSIONS DU RAPPORT DU CETS EN 2000

L'utilisation de l'OHB dans le cadre d'une chirurgie cardiopulmonaire n'a pas été abordée dans le rapport du CETS publié en 2000.

4.8.4.2 ÉTAT DES CONNAISSANCES APRÈS LE RAPPORT DU CETS

Étude primaire

Alex et ses collaborateurs [2005] ont étudié l'effet de l'OHB administrée avant une chirurgie cardiopulmonaire sur la réponse inflammatoire systémique postopératoire et le dysfonctionnement du système nerveux central que peut provoquer cette chirurgie. Cette étude est décrite au tableau C-6 de l'annexe C. Soixante-quatre patients comparables devant subir une chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle (*on-pump*) et pontage ont été randomisés entre les groupes témoin et expérimental. Sept marqueurs de l'inflammation ont été analysés avant la chirurgie, puis 2 et 24 heures après, tandis que les sept tests neuropsychométriques ont été réalisés 48 heures avant et quatre mois après la chirurgie.

Une augmentation postopératoire significative de trois marqueurs de l'inflammation systémique et un plus grand nombre d'échecs aux tests neuropsychométriques ont été notés dans le groupe témoin. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes pour les autres résultats cliniques immédiatement après la chirurgie. Les auteurs concluent qu'il faudra mener au moins un ECR multicentrique pour évaluer les bénéfices cliniques de cette thérapie et tenter de mieux comprendre les mécanismes sous-jacents à ces effets.

4.8.4.3 CONCLUSION

Les résultats de cette étude ne permettent pas d'établir le rôle prophylactique de l'OHB pour contrer les effets inflammatoires et neurologiques consécutifs à une chirurgie cardiopulmonaire.

4.8.5 Migraines et céphalées

4.8.5.1 CONCLUSIONS DU RAPPORT DU CETS EN 2000

« Le niveau de preuve quant à l'efficacité de l'OHB dans le traitement des migraines n'est pas suffisant à l'heure actuelle pour en justifier l'utilisation » [CETS, 2000, p. 37].

4.8.5.2 ÉTAT DES CONNAISSANCES APRÈS LE RAPPORT DU CETS

Études primaires

Depuis 2000, deux ECR à double insu portant sur l'utilisation de l'OHB pour traiter les migraines et les céphalées épisodiques ou chroniques ont été répertoriés. Ces études sont décrites au tableau C-7 de l'annexe C.

Eftedal et ses collaborateurs [2004] ont étudié l'effet de l'OHB en prophylaxie de la migraine auprès de 40 patients. Le nombre d'heures de céphalées par semaine a été noté huit semaines avant et après les traitements. Il n'y avait pas de réduction significative du nombre d'heures de céphalées entre le groupe traité par OHB et le groupe témoin ni de diminution des concentrations veineuses d'endothéline-1. On a noté une tendance favorable mais non significative vers une réduction du nombre d'heures de migraine avec l'OHB. Cette tendance pourrait s'accroître si le groupe témoin respirait de l'air à 1 ATA plutôt qu'à 2 ATA (pression partielle d'oxygène deux fois plus élevée que celle du niveau de la mer [1 ATA]).

Nilsson Remahl et ses collègues [2002] ont examiné l'effet de l'OHB sur les algies faciales vasculaires (*cluster headache*) dans un essai randomisé croisé. Douze patients souffrant de céphalées épisodiques et quatre cas chroniques ont reçu au hasard le traitement actif ou le traitement simulé, ou placebo, équivalant à respirer de l'air au niveau de la mer. Chaque patient a reçu l'un et l'autre traitement à une semaine d'intervalle, à moins que l'indice de céphalée (nombre de céphalées multiplié par le degré de gravité) ait baissé de 50 %; dans ce cas, le second traitement (croisé) était reporté jusqu'à ce que le patient satisfasse de nouveau aux critères d'inclusion. Les patients ont d'abord noté le nombre et la gravité des céphalées sur une échelle de 0 à 4, et le score a été calculé sur la semaine précédant un traitement. Le traitement était jugé efficace si l'indice de céphalée, calculé la semaine suivant le traitement, était réduit de 50 % ou plus. Aucune différence significative n'a été relevée dans l'indice de céphalée ni dans l'effet prophylactique des deux traitements. Toutefois, 83 % des patients souffrant de céphalées épisodiques et 25 % des cas chroniques ont répondu à l'un ou l'autre des traitements par une réduction d'au moins 50 % de l'indice de céphalée ou par une rémission de courte ou de longue durée. La réponse au traitement simulé des patients souffrant de céphalées épisodiques a dépassé l'effet escompté, ce qui laisse présager un effet de pression ou une activité thérapeutique du placebo. Les auteurs concluent que deux séances d'OHB ne sont pas plus efficaces que deux séances de traitement simulé pour réduire l'indice de céphalée ou interrompre une céphalée en phase aiguë ou chronique. Toutefois, ils ne peuvent exclure la possibilité que l'OHB aurait un meilleur effet si elle était administrée au début de la céphalée, de même que plus fréquemment et plus longtemps.

4.8.5.3 CONCLUSION

Les preuves sur l'efficacité de l'OHB pour le traitement des migraines et des céphalées épisodiques ou chroniques demeurent insuffisantes pour en justifier l'utilisation clinique. De nouvelles études comparatives sont requises avec, entre autres, un traitement

comparateur utilisant une pression partielle d'oxygène équivalant à celle du niveau de la mer (1 ATA).

4.8.6 Paralysie de Bell

4.8.6.1 CONCLUSIONS DU RAPPORT DU CETS EN 2000

« L'utilisation de l'oxygène hyperbare pour le traitement des paralysies faciales reste du domaine de la recherche. Le niveau de preuve disponible n'est pas suffisant pour en justifier l'utilisation » [CETS, 2000, p. 37]. Le CETS appuyait ses conclusions sur la seule bonne étude disponible [Racic *et al.*, 1997].

4.8.6.2 ÉTAT DES CONNAISSANCES APRÈS LE RAPPORT DU CETS

Études primaires

Aucune étude clinique randomisée n'a été publiée depuis 2000 sur l'utilisation de l'OHB pour traiter la paralysie de Bell.

Étude de synthèse

Le MSAC [2000] en Australie a examiné la même étude que le CETS [Racic *et al.*, 1997] et est arrivé à des conclusions similaires, tout en soulignant la nécessité de nouvelles études.

4.8.6.3 CONCLUSION

Bien qu'il semble bénéfique d'exposer à l'OHB des patients souffrant d'une paralysie de Bell modérée ou grave depuis moins d'une semaine, ces résultats restent à confirmer par d'autres essais comparatifs menés dans différents milieux et avec d'autres indicateurs de résultats.

4.8.7 Accidents vasculaires cérébraux et traumatismes crâniens

4.8.7.1 CONCLUSIONS DU RAPPORT DU CETS EN 2000

« Il n'existe actuellement aucune donnée scientifique suffisamment rigoureuse pour pouvoir conclure à l'effet bénéfique de l'oxygène hyperbare sur l'évolution des ischémies cérébrales. En conséquence, l'utilisation de l'OHB ne peut être justifiée dans ce contexte » [CETS, 2000, p. 32].

4.8.7.2 ÉTAT DES CONNAISSANCES APRÈS LE RAPPORT DU CETS

L'accident vasculaire cérébral se divise en deux catégories, selon qu'il est d'origine ischémique ou hémorragique, et leurs traitements diffèrent également. Le traumatisme crânien, ou cranio-cérébral, couvre les traumatismes du neurocrâne (partie haute du crâne contenant l'encéphale) et du cerveau. Deux ECR, décrits au tableau C-8 de l'annexe C, deux revues systématiques de la littérature et trois rapports d'évaluation portent sur l'utilisation de l'OHB pour traiter ces affections.

Études primaires

Accidents vasculaires cérébraux

Rusyniak et ses collaborateurs [2003] ont réalisé un ECR prospectif pour évaluer l'efficacité, la sécurité et la faisabilité d'une séance d'OHB pour traiter un accident vasculaire cérébral (AVC) par rapport à un traitement placebo. Il n'y avait pas

d'amélioration significative sur l'échelle NIHSS (*National Institute of Health Stroke Score*) entre le groupe traité par OHB (n = 17) et le groupe témoin (n = 16) 24 heures après le début des traitements ($p = 0,44$). À trois mois, les résultats obtenus sur différentes échelles étaient significativement meilleurs dans le groupe témoin, mais cet effet positif a été perdu avec l'analyse par intention de traiter. Le taux de mortalité et les complications liées au traitement ne différaient pas significativement entre les groupes. En fait, les auteurs concluent que leur protocole d'administration de l'OHB est sécuritaire et réalisable, mais n'apporte pas de bénéfices significatifs pour traiter l'AVC.

Traumatismes crâniens

Ren et ses collègues [2001] ont réalisé un ECR pour évaluer l'effet de l'OHB pour traiter les traumatismes crâniens graves (échelle de coma de Glasgow ≤ 8). Le groupe expérimental (n = 35) recevait de l'OHB et un traitement médical, tandis que le groupe témoin (n = 20) était soumis au traitement médical seulement. Après tous les traitements (un mois), les résultats sur l'échelle de Glasgow étaient meilleurs dans le groupe traité par OHB (14,6 vs 9,5; $p < 0,01$). Par contre, la cartographie de l'activité électrique cérébrale avant le début des traitements (trois jours après le trauma), une semaine et un mois après les traitements ne montrait pas de différence significative entre les groupes. Selon l'échelle de suivi de Glasgow (à six mois), les patients du groupe traité par OHB avaient mieux récupéré que ceux du groupe témoin (incapacités modérées : 83,7 % vs 30 %, $p < 0,01$; et incapacités graves : 26,3 % vs 70 %, $p < 0,001$). Les auteurs concluent que l'OHB est efficace pour traiter les traumatismes crâniens graves.

Études de synthèse

Accidents vasculaires cérébraux et traumatismes crâniens

L'AHRQ a passé en revue la littérature portant sur l'utilisation de l'OHB pour traiter les accidents vasculaires cérébraux, les traumatismes crâniens et la paralysie cérébrale [McDonagh *et al.*, 2003].

Aucun des ECR répertoriés sur les AVC ne visait à mesurer le taux de mortalité, et ceux qui ont évalué la morbidité donnaient des résultats contradictoires. Un essai d'assez bonne qualité méthodologique ne montrait pas de différence significative dans la réponse neurologique entre le groupe traité par OHB et le groupe témoin. Quelques paramètres neurologiques semblaient s'être améliorés dans deux autres essais, mais la qualité de ces derniers était jugée plus faible.

Dans le cas des traumatismes crâniens, deux ECR de qualité moyenne selon les critères d'évaluation de l'AHRQ ont été répertoriés. Le premier portait sur un effectif de 60 patients et faisait état d'une réduction de la mortalité et de la durée du coma; toutefois, la probabilité d'obtenir des résultats fonctionnels plus faibles était aussi accrue [Artru *et al.*, 1976]. Le second ECR ne montrait pas de différence significative dans la mortalité et la morbidité entre le groupe traité par OHB et le groupe témoin (n = 168) [Rockswold *et al.*, 1992]. À cause de la faible qualité des études, les auteurs ne peuvent éliminer l'incertitude liée à la validité des résultats. Par ailleurs, ils ajoutent que les études d'observation, qui présentent des lacunes méthodologiques, ne peuvent établir clairement une relation entre les changements physiologiques obtenus après l'OHB et les améliorations cliniques observées.

L'Alternative Therapy Evaluation Committee for the Insurance Corporation of British Columbia [ATEC, 2003] a également passé en revue 23 études (publiées jusqu'à août 2001 inclusivement) portant sur l'utilisation de l'OHB pour le traitement des AVC et des traumatismes crâniens. Seulement six études étaient comparatives, et les

meilleures d'entre elles ne relevaient pas d'effets bénéfiques ou faisaient état de résultats défavorables à l'utilisation de l'OHB pour ces indications.

Accidents vasculaires cérébraux

Dans une revue systématique Cochrane, Bennett et ses collaborateurs [2005f] ont évalué l'efficacité et la sécurité de l'OHB ajoutée au traitement de l'accident ischémique cérébral à partir de trois ECR (n = 106) de qualité variable, mais généralement élevée [Rusyniak *et al.*, 2003; Nighoghossian *et al.*, 1995; Anderson *et al.*, 1991]. Il n'y avait pas de différence significative dans le taux de mortalité après trois à six mois entre le groupe traité par OHB et le groupe témoin (RR = 0,61; IC à 95 % : de 0,17 à 2,2; $p = 0,45$). En somme, l'OHB n'améliore pas les résultats cliniques d'un patient ayant un accident ischémique cérébral en phase aiguë.

Le rapport du MSAC [2000] a sélectionné deux des études sur les AVC retenues par Bennett [2005f] portant sur l'artère carotide [Nighoghossian *et al.*, 1995; Anderson *et al.*, 1991]. Ces études ont examiné un nombre restreint de résultats cliniques, et l'efficacité de l'OHB est équivoque. Une amélioration de l'état fonctionnel a été notée, mais un an après que l'OHB a été amorcée. Le MSAC conclut que les données sont insuffisantes pour prouver l'efficacité de l'OHB.

Traumatismes crâniens

Bennett et ses collaborateurs [2004] ont évalué les effets de l'OHB en thérapie adjuvante des traumatismes crâniens. Quatre études (n = 382), de faible qualité méthodologique selon les auteurs, ont été répertoriées dans cette revue systématique Cochrane [Ren *et al.*, 2001; Rockswold *et al.*, 1992; Artru *et al.*, 1976; Holbach *et al.*, 1974]. Les données montrent une tendance, sans qu'il s'agisse d'une augmentation significative, vers la probabilité d'obtenir grâce à l'OHB un résultat favorable, défini comme une récupération complète ou le retour aux activités quotidiennes normales (RR = 1,94; IC à 95 % : de 0,92 à 4,08; $p = 0,08$). Selon les données des trois derniers ECR qui ont servi à cette analyse, une réduction significative de la mortalité a été notée dans le groupe traité par OHB (RR = 0,69; IC à 95 % : de 0,54 à 0,88; $p = 0,003$). L'OHB a entraîné des effets indésirables affectant l'oreille et les poumons, et le groupe traité par OHB a subi une détérioration pulmonaire significative ($p = 0,007$). Les auteurs concluent que ces données, affaiblies par des lacunes méthodologiques, sont insuffisantes pour justifier le recours systématique à l'OHB en traitement adjuvant.

4.8.7.3 CONCLUSION

La qualité variable des plans de recherche, le nombre restreint de patients étudiés, l'utilisation de mesures de résultats sensibles à de nombreux autres facteurs (âge du patient, état de santé avant l'accident, maladies sous-jacentes) ne permettent pas de généraliser les conclusions de ces études à la pratique clinique et ne justifient pas pour le moment le recours à l'OHB pour traiter l'accident vasculaire cérébral ou le traumatisme crânien.

4.8.8 Surdité cochleaire soudaine idiopathique

4.8.8.1 CONCLUSIONS DU RAPPORT DU CETS EN 2000

« En l'absence d'études scientifiques rigoureuses, il n'est pas permis de conclure à l'efficacité de l'OHB dans ce type de pathologies » [CETS, 2000, p. 39].

4.8.8.2 ÉTAT DES CONNAISSANCES APRÈS LE RAPPORT DU CETS

L'utilisation de l'OHB en présence de maladies de l'oreille exige des précautions particulières, mais on l'a étudiée pour le traitement de la surdité en se fondant sur l'hypothèse que l'OHB augmente la pression partielle d'oxygène dans l'oreille interne de même que la circulation sanguine. Depuis 2000, deux ECR (décrits au tableau C-9 de l'annexe C), une revue systématique de la littérature et un rapport d'évaluation ont porté sur l'utilisation de l'OHB pour le traitement de la surdité cochléaire idiopathique.

Études primaires

Dans un ECR, Topuz et ses collaborateurs [2004] ont mesuré l'effet de l'OHB ajoutée au traitement pharmacologique classique dès les premières semaines d'apparition de la surdité cochléaire soudaine idiopathique. Trente sujets ont reçu le traitement pharmacologique et l'OHB, et 21 patients les médicaments uniquement. Une évaluation de l'audition a été faite aux fréquences de 250, 500, 1 000, 2 000 et 4 000 hertz (Hz) avant et quatre semaines après les traitements. L'audition a été évaluée à la première consultation, et les patients ont été répartis en trois groupes (groupe 1 : ≤ 60 décibels (dB); groupe 2 : 61 à 80 dB et groupe 3 : ≥ 81 dB). Après quatre semaines, on a comparé la moyenne tonale aux cinq fréquences avec les valeurs initiales d'audition et l'âge des patients. Une amélioration statistiquement significative a été notée à toutes les fréquences, sauf à celle de 2 000 Hz dans le groupe traité par OHB, surtout chez les patients ayant une moyenne tonale initiale supérieure à 60 dB (de 61 à 80 dB : $p = 0,014$; ≥ 81 dB : $p = 0,005$) et les patients âgés de 50 ans et moins ($p = 0,044$).

Fattori et ses collègues [2001] ont comparé l'effet de l'OHB à celui d'un vasodilatateur administré par voie parentérale chez 50 patients atteints d'une surdité cochléaire soudaine idiopathique. Un gain relatif de la moyenne tonale (équivalant à la valeur moyenne d'un gain d'audition divisé par la valeur moyenne de la perte initiale) statistiquement significatif ($p = 0,005$) a été noté dans le groupe traité par OHB (61 % vs 24 %). Les auteurs concluent que l'OHB améliore davantage l'audition qu'un vasodilatateur intraveineux lorsqu'elle est amorcée dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes. Dans les deux groupes, la réponse au traitement était meilleure lorsqu'il y avait une perte auditive pantonale que lorsqu'il y avait une hypoacousie grave (moyenne tonale > 70 dB).

Études de synthèse

Six études ($n = 308$) sur les effets de l'OHB pour le traitement de la surdité cochléaire soudaine idiopathique [Topuz *et al.*, 2004; Fattori *et al.*, 2001; Schwab *et al.*, 1998; Cavallazzi *et al.*, 1996; Hoffmann *et al.*, 1993a; 1993b¹⁰], qualifiées de faible qualité méthodologique, ont été retenues dans la revue systématique de Bennett et ses collaborateurs [2007a]. La combinaison des résultats des études de Fattori et ses collègues [2001], décrite plus haut, et celle de Cavallazzi et ses collaborateurs [1996] a montré une augmentation significative de la proportion de cas ayant eu une amélioration de la moyenne tonale pour quatre fréquences supérieure à 25 % avec l'OHB (RR = 1,39; IC à 95 % : de 1,05 à 1,84; $p = 0,02$; NPT = 5; IC à 95 % : de 3 à 20). Ce résultat n'est pas significatif pour la proportion des cas ayant eu une amélioration de la moyenne tonale pour les quatre mêmes fréquences supérieure à 50 % (RR = 1,53; IC à 95 % : de 0,85 à 2,78; $p = 0,16$). Les résultats significatifs des ECR précités [Topuz *et al.*, 2004; Fattori *et al.*, 2001] sont aussi inclus dans cette revue. Bennett et ses collègues

10. La revue systématique de Bennett et ses collègues [2007a] cite « Hoffmann 1995 » ou « Hoffmann 1995b »; cependant, même si le volume où sont présentés les comptes rendus de la conférence a été publié en 1995, l'événement a bien eu lieu en 1993.

concluent que l'OHB améliore significativement l'audition des patients examinés dans les premières semaines suivant l'apparition de la surdité cochléaire soudaine, mais la signification clinique de ce gain n'a pas été établie. Il n'y a pas suffisamment de preuves que l'OHB apporte des bénéfices pour les cas chroniques de surdité cochléaire soudaine idiopathique (amélioration avec l'OHB : RR = 0,64; IC à 95 % : de 0,30 à 1,33; $p = 0,23$) et d'acouphènes (amélioration avec l'OHB : RR = 0,44; IC à 95 % : de 0,16 à 1,23; $p = 0,12$).

Le rapport du MSAC [2000] fait état de résultats contradictoires sur l'efficacité de l'OHB pour le traitement de la surdité soudaine et des traumatismes acoustiques après avoir analysé deux ECR [Hoffmann *et al.*, 1993a (n = 20); Hoffmann *et al.*, 1993b (n = 44)] et deux études comparatives [Vavrina et Muller, 1995 (n = 78); Cavallazzi *et al.*, 1996 (n = 62)¹¹]. Le rapport mentionne que ces études présentent plusieurs failles méthodologiques.

Consensus d'experts

Dans l'état actuel des connaissances issues de la littérature, l'ECHM [Mathieu, 2004] maintient sa recommandation de 1994, qui préconise l'OHB pour le traitement de cette affection, mais reste en attente des résultats d'une étude randomisée européenne en cours actuellement.

4.8.8.3 CONCLUSION

Dans les premières semaines suivant l'apparition de la surdité cochléaire soudaine, l'OHB réduit significativement la perte d'audition, mais l'importance clinique de ce gain reste incertaine; on ne peut donc justifier, pour le moment, le recours systématique à l'OHB sans l'appui de nouvelles études.

4.8.9 Sclérose en plaques

4.8.9.1 CONCLUSIONS DU RAPPORT DU CETS EN 2000

« La majorité des résultats des études de qualité méthodologique valable ou bonne note l'inefficacité de l'OHB dans le traitement de la sclérose en plaques » [CETS, 2000, p. 40].

4.8.9.2 ÉTAT DES CONNAISSANCES APRÈS LE RAPPORT DU CETS

Études primaires

Aucune étude clinique randomisée sur l'utilisation de l'OHB pour traiter la sclérose en plaques n'a été répertoriée depuis 2000.

Études de synthèse

Dans une revue systématique Cochrane, Bennett et Heard [2004] ont évalué neuf études (dont une a donné lieu à deux publications) sur l'efficacité et la sécurité de l'OHB pour le traitement de la sclérose en plaques. L'échelle EDSS (*Expanded Disability Status Scale*), qui évalue différents signes et symptômes relevés par l'examen neurologique, a servi d'outil de mesure de l'état de santé des patients. La différence d'amélioration moyenne sur l'échelle EDSS entre le groupe traité par OHB et le groupe témoin n'était pas significative après 20 traitements d'OHB (différence moyenne : - 0,07; IC à 95 % : de - 0,23 à 0,09; $p = 0,4$) et après six mois (différence moyenne : - 0,22; IC à 95 % :

11. Dans le rapport du MSAC [2000], cette étude n'est pas considérée comme un ECR, puisque la méthode de répartition des patients n'est pas clairement expliquée.

de - 0,54 à 0,09; $p = 0,17$), mais un résultat significatif a été noté à 12 mois (- 0,85; IC à 95 % : de - 1,28 à - 0,42; $p = 0,0001$). Des résultats similaires ont été relevés pour l'amélioration d'au moins un point sur l'échelle EDSS. Il n'y avait pas de différence significative dans l'exacerbation de la maladie entre l'un ou l'autre groupe à un mois (RC = 0,31; IC à 95 % : de 0,01 à 7,8; $p = 0,5$), à six mois (RC = 0,74; IC à 95 % : de 0,25 à 2,22; $p = 0,6$) et à 12 mois (RC = 0,38; IC à 95 % : de 0,04 à 3,22; $p = 0,4$).

L'effet positif sur le score moyen à l'EDSS à 12 mois vient de deux essais ayant un nombre restreint de patients (16 % des effectifs de la revue), et l'amélioration d'au moins un point du score à l'EDSS à 12 mois était fortement influencée par un ECR dont les résultats sont sensibles aux perdus de vue. Des 20 résultats pouvant se prêter à la méta-analyse, seulement trois présentaient une différence significative entre le groupe traité par OHB et le groupe témoin, et l'importance clinique de ces différences n'est pas bien établie. Les auteurs concluent qu'il n'y a pas de preuves à l'appui de l'efficacité de l'OHB pour le traitement de la sclérose en plaques.

4.8.9.3 CONCLUSION

Il n'y a pas de nouvelles données probantes sur l'efficacité de l'OHB pour le traitement de la sclérose en plaques. De nouvelles études sont requises afin de justifier l'utilisation de l'OHB pour soulager les symptômes de cette affection.

4.8.10 Intoxication aux autres substances

4.8.10.1 CONCLUSIONS DU RAPPORT DU CETS EN 2000

Le rapport du CETS a abordé très brièvement le sujet de l'intoxication à la quinine ou au cyanure, mais sans tirer de conclusions particulières sur le rôle de l'OHB à cause de la rareté des études.

4.8.10.2 ÉTAT DES CONNAISSANCES APRÈS LE RAPPORT DU CETS

Étude primaire

Dans une étude randomisée (résumé), Epifanova et ses collaborateurs [1999] ont analysé l'efficacité relative de séances (nombre non précisé) d'OHB (oxygène pur à une pression de 0,4 à 2 ATA) administrées à 86 patients victimes d'une intoxication aiguë à l'opium ou opiomanes en la comparant à celle du traitement pharmacologique standard administré à 50 patients similaires. Les auteurs concluent que l'OHB préviendrait l'apparition de séquelles neurologiques permanentes et en diminuerait l'incidence (analyse quantitative non précisée).

4.8.10.3 CONCLUSION

L'utilisation de l'OHB pour atténuer les effets nocifs de certaines substances, notamment l'hypoxie cellulaire, a semblé intéressante, mais son efficacité n'a pas été démontrée statistiquement. En l'absence d'études scientifiques rigoureuses, il n'est pas permis de conclure que l'OHB est efficace pour traiter les intoxications à différentes substances comme la quinine, le cyanure ou l'opium.

4.8.11 Autres données

4.8.11.1 CONCLUSIONS DU RAPPORT DU CETS EN 2000

Selon le rapport du CETS, « l'utilisation de l'OHB dans certaines insuffisances rénales aiguës secondaires à différents traumatismes (rénaux, obstétricaux, urologiques, etc.) a été rapportée [par au moins une étude : Mazin *et al.*, 1992]. L'utilisation de l'OHB dans le cadre de maladies auto-immunes (maladie de Crohn, etc.) reste très peu documentée » [CETS, 2000, p. 40, 42]. En conséquence, aucune conclusion valable n'a pu être tirée dans l'un ou l'autre cas.

4.8.11.2 ÉTAT DES CONNAISSANCES APRÈS LE RAPPORT DU CETS

L'utilisation de l'OHB pour traiter certains problèmes obstétricaux a été abordée au chapitre précédent (section 3.2). Pour les autres affections précitées, l'utilisation de l'OHB a fait l'objet de peu de recherches. Dans le cas de la maladie de Crohn, l'AHRQ [2006] conclut qu'il n'y a pas suffisamment de preuves à l'appui de l'efficacité de l'OHB pour traiter cette maladie.

4.8.11.3 CONCLUSION

Le peu de données disponibles actuellement ne permet pas de conclure à l'efficacité de l'OHB pour le traitement des insuffisances rénales et des maladies auto-immunes.

5.1 L'organisation de l'offre de services d'oxygénothérapie hyperbare au Québec

L'allocation des ressources humaines, techniques et financières requises pour la prestation de soins de santé dépend, en partie, de la demande de services. Il en va de même pour les services d'OHB, une modalité thérapeutique qui exige une organisation optimale de ressources restreintes. Dans une étude sur les aspects économiques de l'OHB, Clarke [2004, p. 147], citant Persels, affirme qu'une population d'un million de personnes vivant dans un rayon de 50 km constitue le bassin de population minimum pour justifier le financement d'un centre hyperbare.

Les grandes régions de Québec et de Montréal ont une densité de population qui justifie la présence d'un centre de médecine hyperbare. Depuis 1982, l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (HSCM) offre des services d'OHB principalement à la clientèle de l'ouest et du nord du Québec. L'établissement dispose d'une chambre hyperbare multiplaces pouvant contenir cinq personnes et a obtenu récemment l'autorisation d'acheter deux chambres monoplace. Une équipe multidisciplinaire est affectée à cette spécialité.

Le service de médecine d'urgence de l'Hôtel-Dieu de Lévis (HDL) dispense également, depuis janvier 2000, des traitements en médecine hyperbare à la clientèle des régions du sud et de l'est du Québec. Le ministre de la Santé et des Services sociaux¹² annonçait un projet de développement en septembre 2007, de sorte que le centre sera doté d'une chambre hyperbare multiplaces pouvant contenir 10 personnes et d'une chambre biplaces, et il pourra aussi compter sur les compétences d'une équipe multidisciplinaire.

Toutefois, la règle de la densité de population ne peut être l'unique motif justifiant l'offre de services. Afin d'améliorer l'accessibilité aux services d'OHB des populations éloignées, un projet pilote a été mis sur pied en 1998, sous forme de partenariat entre le Centre hospitalier régional de Rimouski et l'Institut maritime du Québec. Ce projet vise à servir la population du Bas-Saint-Laurent, de la Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine et de la Côte-Nord. L'accessibilité au caisson multiplaces de l'Institut maritime a pour principal objectif de réduire le temps de transfert des patients ayant besoin d'un traitement urgent, comme celui des embolies gazeuses, des accidents de décompression et des intoxications au monoxyde de carbone.

Une chambre multiplaces a été mise en service à Longueuil dans le cadre d'un projet de recherche (1999), et d'autres projets de développement novateurs sont aussi en cours dans le secteur privé.

5.2 La demande de services

Selon des informateurs clés, la demande de services d'OHB au Québec se concentre sur le traitement de l'intoxication au monoxyde de carbone, des radionécroses et des plaies réfractaires. On compte respectivement 644, 777 et 644 cas d'intoxication au monoxyde de carbone, toutes causes confondues, pour les années 2003, 2004 et 2005¹³. Le tableau 1 regroupe le nombre de cas et de séances d'OHB reçus à l'HDL et à l'HSCM pour différentes indications durant les années financières 2003-2004, 2004-2005 et 2005-2006.

12. Communiqué de presse, MSSS, 20 septembre 2007.

13. Anne Letarte, Centre anti-poison du Québec, communication personnelle, 6 octobre 2006.

TABLEAU 1

Données sur le nombre de cas et de séances d'OHB reçus à l'Hôtel-Dieu de Lévis et à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal en 2003-2004, 2004-2005, 2005-2006

INDICATIONS	HÔTEL-DIEU DE LÉVIS						HÔPITAL DU SACRÉ-CŒUR DE MONTRÉAL					
	2003-2004		2004-2005		2005-2006		2003-2004		2004-2005		2005-2006	
	NC	NMS	NC	NMS	NC	NMS	NC	NMS	NC	NMS	NC	NMS
Accident de décompression	3	1	4	1	8	1	7	2	11	1	11	2
Embolie gazeuse	1	1	0		1	1	4	2	3	3	1	1
Intoxication au MC	37	1	54	1	47	1	78	1	70	1	77	1
Radionécroses	36	27	36	27	42	26	26	29	26	32	31	31
Plaies réfractaires (lésions diabétiques, brûlures et greffes)	21	19	14	26	12	22	3	33	1	6	2	25
Gangrène gazeuse	1	1	0		0		0		0		1	8
Nécroses infectieuses	0		0		0		6	7	3	5	2	6
Ostéomyélite	2	14	4	25	6	24	1	32	1	8	2	38
Abcès intracrânien	0		0		0		0		0			
Lésions ischémiques et traumatiques	0		0		0		0		0		1	10
Anémies	0		0		0		0		0		0	
Mucormycose (aspergillose)	0		0		0		0		1	37	0	

Abréviations : MC : monoxyde de carbone; NC : nombre de cas; NMS : nombre moyen de séances.

La rareté de certaines maladies ou leur gravité (gangrène gazeuse) rend difficile le maintien des compétences et nécessite la concentration de l'expertise dans des centres hospitaliers spécialisés. Par contre, les maladies plus fréquentes (radionécroses et plaies réfractaires) peuvent être traitées en mode ambulatoire une fois l'état de santé des patients stabilisé et la prise en charge pluridisciplinaire assurée. L'approche interdisciplinaire est absolument nécessaire pour que la médecine hyperbare ait un effet sur les maladies traitées. À titre d'exemple, la prise en charge pluridisciplinaire de patients souffrant de lésions diabétiques par une équipe formée d'un diabétologue, d'un podiatre, d'une infirmière, d'un orthésiste, d'un spécialiste en chirurgie vasculaire et d'un orthopédiste a entraîné une réduction significative du taux d'amputations des membres inférieurs [Jude et Unsworth, 2004].

Par ailleurs, on note une croissance des cas de radionécroses au fil des ans. L'incidence grandissante du cancer dans la population québécoise¹⁴ explique en partie ce phénomène. Cette croissance amène, par effet d'entraînement, un accroissement de la demande de services pour ces patients.

14. Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Fichier des tumeurs (site Web). Disponible à : <http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/santpub/tumeurs.nsf>.

Les données sur le nombre de cas traités par indication montrent qu'à l'Hôtel-Dieu de Lévis et à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, les cas les plus fréquemment traités sont les intoxications au monoxyde de carbone et les radionécroses, suivis des plaies réfractaires et des accidents de décompression. Cette tendance s'est maintenue dans les trois dernières années financières dans les deux centres.

Par contre, les données sur le nombre moyen de séances d'OHB par indication tracent un portrait de l'utilisation des services d'OHB selon la maladie. Ainsi, les indications qui exigent le plus de séances d'OHB sont les radionécroses, les plaies réfractaires et les maladies infectieuses, incluant l'ostéomyélite. Cette tendance s'est maintenue durant les trois années financières dans les deux hôpitaux, mais à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, on constate une diminution du nombre moyen de séances pour traiter les plaies réfractaires et l'ostéomyélite.

L'intégration de l'OHB dans la pratique clinique se fonde principalement sur les consensus d'experts, dont les deux principaux viennent de l'Hyperbaric Oxygen Therapy Committee de l'Undersea and Hyperbaric Medical Society et de l'European Committee for Hyperbaric Medicine. En fait, peu d'indications ont fait l'objet d'essais comparatifs randomisés (ECR), et la quasi-totalité des études sur l'OHB publiées depuis 2000 ont été réalisées à partir de plans de recherche comportant plusieurs lacunes méthodologiques susceptibles d'invalider leurs conclusions. Les biais des études favorables à l'OHB amplifient le bénéfice qu'on lui accorde (erreur de type I), tandis que ceux des études moins favorables sous-estiment son effet clinique (erreur de type II). De plus, certaines affections ne peuvent pas faire l'objet d'études robustes comme les ECR pour des raisons éthiques (cas exigeant un traitement urgent, par exemple) ou de faisabilité (rareté de la maladie ou impossibilité de réaliser le double insu).

6.1 Maladies de décompression (accident de décompression et embolie gazeuse)

Un traitement par OHB en première intention après la réanimation est justifié dans les cas de maladies de décompression (accident de décompression et embolie gazeuse artérielle ou veineuse symptomatique), malgré l'absence d'études cliniques randomisées pour l'entériner [Feldmeier, 2003]. De telles études sont en effet difficiles à réaliser en situation d'urgence, et il est peu probable que de nouvelles données probantes soient disponibles. Les lois de la physique fondamentale, les études d'observation et l'expérience clinique servent d'assise à l'utilisation de l'OHB dans ces cas, et une à deux séances d'OHB suffisent pour réduire la taille des bulles de gaz dans les tissus et les vaisseaux, améliorer les débits sanguins et lymphatiques et favoriser la remise des gaz en solution ainsi que leur élimination. Les paramètres d'administration (durée d'exposition optimale, pression, fréquence des séances) de ce traitement restent à confirmer. Le choix des modalités de traitement (tables de décompression de la US Navy ou tables équivalentes Comex ou Royal Navy) dépend de la gravité de l'accident de décompression ou de l'embolie gazeuse, de la réponse clinique au traitement et des symptômes résiduels après le traitement initial d'OHB; la table 6 de la US Navy est la plus utilisée comme traitement standard initial [Smerz *et al.*, 2005]. On peut répéter la séance d'OHB une fois, rarement plus de 5 à 10 fois, pour traiter les symptômes résiduels selon différentes tables de décompression et l'équipement disponible [Moon *et al.*, 1999]; une réévaluation de la thérapie est à faire après 10 séances d'OHB [Feldmeier, 2003 (UHMS)]. Bennett et ses collaborateurs [2007b] ont aussi répertorié deux ECR montrant que l'association d'un AINS ou l'utilisation d'un mélange d'hélium et d'oxygène avec l'OHB réduit le nombre de séances requises sans toutefois améliorer la récupération des patients.

6.2 Intoxication au monoxyde de carbone

Aucun ECR n'a évalué l'efficacité de l'OHB par rapport à celle de l'oxygénothérapie normobare (ONB) pour traiter les effets à court terme de l'intoxication au monoxyde de carbone. L'ECHM recommande d'administrer l'oxygène en première intention de traitement, à moins que la dernière exposition au gaz toxique ne remonte à plus de 24 heures et que le patient soit asymptomatique [Mathieu, 2004]. Aux États-Unis, l'ONB administrée pendant quatre à six heures, à haut débit en fraction inspirée (FiO_2),

à une concentration de 70 à 80 % par masque fixé hermétiquement ou de 100 % si une intubation endotrachéale est requise, constitue une pratique courante pour renverser l'asphyxie chimique et préserver les fonctions cellulaires [Weaver, 2000]. En présence de symptômes résiduels et de risques de complications, une séance d'OHB administrée rapidement [Stoller, 2007] est recommandée par les consensus d'experts. Les patients qui risquent des complications sont ceux qui subissent une perte de conscience transitoire ou prolongée, ceux qui présentent des signes et symptômes neurologiques, cardiaques ou respiratoires (acidose grave) et les femmes enceintes [Mathieu, 2004 (ECHM); Feldmeier, 2003 (UHMS)]. Après cette séance et si des symptômes persistent, des séances d'OHB sont répétées dans les six à huit premières heures, et une réévaluation est à faire après cinq traitements [Feldmeier, 2003 (UHMS)].

Quant à la réduction des séquelles neurologiques permanentes ou tardives, l'efficacité de l'OHB est controversée malgré la publication de l'ECR de Weaver et ses collaborateurs [2002]. Bien que cette étude soit considérée comme l'une des plus importantes sur cette indication, ses résultats ne font pas l'unanimité [Buckley *et al.*, 2005a; Thom, 2005], ce qui ne permet pas de généraliser ses conclusions à la pratique clinique. Des études supplémentaires sont requises pour appuyer l'utilisation de l'OHB dans ce cas.

6.3 Radionécroses

L'OHB peut être utile en prévention ou en traitement de deuxième ou troisième intention de certaines radionécroses, selon l'évolution de cette complication et la réponse au traitement standard. Toutefois, il existe peu de données probantes qui démontrent l'efficacité de l'OHB pour traiter les radionécroses, et les modalités de traitement optimales ne sont pas connues. Toutefois, les travaux de Marx ont contribué considérablement à uniformiser les conditions d'administration de l'OHB pour prévenir ou traiter l'ostéoradionécrose mandibulaire [Raoul *et al.*, 2005; Feldmeier, 2003; Harrison *et al.*, 2003; Coulthard *et al.*, 2002]. Il a, entre autres, proposé une classification en trois stades de l'ostéoradionécrose mandibulaire et la prise en charge multidisciplinaire correspondante (OHB, traitement médical et chirurgical) [Raoul *et al.*, 2005].

En somme, les nouvelles données des études primaires publiées depuis 2000 n'apportent pas de réponse claire quant à l'efficacité de l'OHB pour le traitement des radionécroses, sauf pour celui de la rectite postradique, où un soulagement significatif des symptômes a été noté après trois mois. L'efficacité de l'OHB en prévention des radionécroses du cerveau après une chirurgie stéréotaxique de métastases reste à confirmer par de nouvelles recherches. Selon une revue systématique Cochrane [Bennett *et al.*, 2005d], l'OHB s'avère bénéfique pour les indications suivantes : 1) la prophylaxie de l'ostéoradionécrose mandibulaire et la guérison des alvéoles après une extraction dentaire en zone irradiée; 2) l'amélioration de la guérison des plaies après la reconstruction d'une mandibule irradiée; 3) la cicatrisation des tissus mous et des greffes musculocutanées après une chirurgie majeure en zone irradiée; et 4) le traitement de la rectite hémorragique postradique. Par contre, cette revue systématique ne fournissait pas de données scientifiques robustes confirmant que l'OHB a un effet clinique sur les tissus nerveux périphériques ou centraux. Enfin, selon des données de faible niveau de preuve et les consensus d'experts, l'OHB a un effet bénéfique sur la cystite hémorragique postradique.

Un projet d'étude américain (HORTIS, pour *Hyperbaric Oxygen Radiation Tissue Injury Study*), qui prendra fin en 2010, devrait augmenter le corpus de connaissances sur l'efficacité de l'OHB pour la prévention ou le traitement des radionécroses de la

mandibule, du larynx, de la peau, de la vessie, du rectum, du côlon et des complications gynécologiques.

6.4 Plaies réfractaires : lésions diabétiques et ulcères

6.4.1 Lésions diabétiques

Outre les interventions chirurgicales (débridement, revascularisation, reconstruction, amputation), il existe une panoplie de techniques¹⁵ pour soigner les lésions diabétiques [Attinger *et al.*, 2006; Enoch *et al.*, 2006; Lipsky *et al.*, 2006; Millington et Ellenzweig, 2005; Hess *et al.*, 2003; Page, 2002; Hopf *et al.*, 2001; Whelan *et al.*, 2001; Boykin, 2000; Millington et Norris, 2000].

Les études n'ont pas défini le rôle de la plupart de ces thérapies adjuvantes dans les soins des lésions diabétiques, mais une revue systématique de la littérature semble indiquer que l'OHB et les facteurs stimulant les granulocytes (G-CSF) aideraient à prévenir l'amputation [Lipsky *et al.*, 2006]. En fait, les lésions diabétiques de stade 1 et 2 (classification de Wagner : voir le tableau G-1 de l'annexe G) répondent bien à une thérapie classique (antibiotique, débridement quotidien, correction de la surcharge pondérale, maîtrise de la glycémie), tandis que les plaies plus graves de stade 3 et 4 exigent une reconstruction artérielle [Neal, 2001]. Les patients ayant une circulation artérielle restreinte peuvent bénéficier de l'OHB, mais celle-ci ne supplante pas la revascularisation [Izadi et Ganchi, 2005], et ces patients devraient avoir au préalable des examens circulatoires approfondis. Si l'insuffisance artérielle n'est pas reconnue, la réponse à l'OHB sera faible et temporaire [Barnes, 2006], puisque cette thérapie pallie les problèmes de cicatrisation des plaies ischémiques où le réseau vasculaire est intact ou partiellement endommagé [Niinikoski, 2004]. De plus, avant de prescrire un traitement adjuvant d'OHB à un patient, il faut démontrer qu'il n'y a pas eu de guérison associée au traitement classique pendant au moins 30 jours [Barnes, 2006]. Plusieurs facteurs affectent la réponse d'un patient diabétique à l'OHB, comme l'ont montré Fife et ses collaborateurs [2007] dans une revue rétrospective de plus de 1 000 cas.

Les données des études primaires publiées depuis 2000 font état d'une amélioration des taux de guérison et d'une réduction du risque d'amputation majeure, mais à cause de leurs lacunes méthodologiques, les auteurs recommandent de réaliser des essais de meilleure qualité pour confirmer l'effet de l'OHB sur les plaies diabétiques. Une revue systématique Cochrane [Kranke *et al.*, 2004] montre une amélioration significative de la guérison des ulcères diabétiques à 12 mois chez des patients soumis à l'OHB, et une réduction significative de 25 % du risque d'amputation majeure. Ces résultats laissent présager que l'OHB, associée au traitement standard, serait efficace pour traiter les retards de guérison (pied diabétique, ulcères veineux infectés) dans le cadre d'une prise en charge globale et multidisciplinaire [Berendt, 2006; Lipsky *et al.*, 2006; Kwasnik *et al.*, 2005; Cianci, 2004; Page, 2002].

6.4.2 Autres lésions à cicatrisation difficile

Bien qu'il existe des études, notamment un ECR de petite taille, montrant que l'OHB a un effet bénéfique pour le traitement de l'ulcère veineux, les données probantes demeurent insuffisantes et leur interprétation est controversée. Il faudra procéder à des

15. Techniques utilisées pour soigner les lésions diabétiques : pansements, médicaments, hydrothérapie, traitements électriques, ultrasons, laser, stimulation électromagnétique cellulaire (*Cell Proliferation Induction* [CPI]), pressions négatives (*vacuum-assisted closure* [VAC]), chaleur irradiante, larves stériles et biothérapies (cultures de kératinocytes, facteurs de croissance, greffes de peau ou de tissus biologiques ou synthétiques).

études cliniques supplémentaires pour démontrer l'efficacité de l'OHB pour le traitement des plaies réfractaires chez les non-diabétiques, des ulcères veineux non infectés, des ulcères artériels et de pression, y compris les ulcères consécutifs à une vascularite, et comparer l'OHB aux autres mesures pharmacologiques ou chirurgicales qui améliorent aussi la guérison de ces lésions.

Ces nouvelles études pourraient se fonder sur des normes et critères reconnus pour la réalisation des essais sur les lésions diabétiques. L'International Consensus on the Diabetic Foot a en effet publié une classification des plaies diabétiques aux fins de recherche (PEDIS : *Perfusion, Extent, Depth, Infection severity and Sensation*) [Schaper 2004; Mathieu *et al.*, 2002]. Depuis juin 2000, les guides de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis permettent également d'uniformiser les protocoles de recherche en proposant une même classification des plaies ainsi que des méthodes standardisées de mesure de la neuropathie et de la vascularisation [Page, 2002]. La classification de Wagner et, dans une moindre mesure, celle de l'Université du Texas sont les plus utilisées [Jude et Unsworth, 2004].

6.5 Plaies réfractaires : brûlures et greffes compromises

Depuis 2000, aucun ECR n'a été réalisé sur l'utilisation de l'OHB pour traiter les brûlures et les greffes compromises. La plus récente étude fait état de résultats favorables à l'OHB après une chirurgie majeure des tissus mous en zone irradiée nécessitant des greffes cutanées ou de lambeaux musculocutanés [Marx *et al.*, 1999b]. Une revue systématique Cochrane conclut qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour confirmer ou infirmer l'efficacité de l'OHB pour le traitement des brûlures thermiques [Villanueva *et al.*, 2004]. Il faudra procéder à des études cliniques supplémentaires pour démontrer l'efficacité de l'OHB pour traiter ces affections et comparer cette modalité thérapeutique utilisée seule et en association avec les autres traitements pharmacologiques ou chirurgicaux. Les techniques chirurgicales actuelles assurent un taux de réussite des greffes de l'ordre de 90 %, et certains produits pharmacologiques comme la bécaplermine (facteur de croissance humain recombinant) améliorent aussi l'angiogenèse et la formation de tissu de granulation [Friedman *et al.*, 2006]. L'OHB demeure donc une option recommandée par consensus d'experts pour les soins des brûlures du deuxième degré sur plus de 20 % de la surface corporelle et des greffes cutanées ou musculocutanées compromises, notamment en présence d'ischémie tissulaire ou en zone irradiée [Mathieu, 2004 (ECHM); Feldmeier, 2003 (UHMS)].

6.6 Maladies infectieuses : gangrène gazeuse et autres infections nécrosantes

L'OHB est recommandée, par consensus d'experts, en complément de la chirurgie et de l'antibiothérapie chez les patients à risque élevé de morbidité et de mortalité ou immunodéficients, mais cette recommandation n'est pas appuyée par de nouvelles données probantes. En fait, il est pratiquement impossible de réaliser des ECR dans ces cas, et les données récentes viennent surtout d'études de séries de cas. L'OHB est particulièrement indiquée en cas de myonécrose clostridienne confirmée (gangrène gazeuse) chez un patient dont l'état hémodynamique est stable, qui ne présente pas de risque de complications pulmonaires et qui peut être rapidement transporté vers une chambre hyperbare dans le cadre d'un protocole de soins pluridisciplinaire [Cochard, 2003].

6.7 Maladies infectieuses : ostéomyélite réfractaire

En l'absence de nouvelles données issues d'ECR, l'OHB est recommandée par consensus d'experts pour traiter l'ostéomyélite réfractaire en raison de sa récurrence

et de ses complications. Principalement sur la base d'études de séries de cas, l'OHB s'ajoute à la thérapie nutritionnelle, à la chirurgie et à l'antibiothérapie pour traiter les types IIIB et IVB (classification de Cierny-Mader) d'ostéomyélite, notamment quand la chirurgie et une antibiothérapie parentérale de quatre à six semaines ont échoué.

6.8 Maladies infectieuses : abcès intracrânien

Il n'y a pas d'ECR sur l'utilisation de l'OHB pour le traitement de l'abcès intracrânien. Elle est recommandée par les consensus d'experts pour traiter les abcès intracrâniens profonds ou multiples, surtout chez les patients immunodéficients et ceux qui présentent un risque chirurgical élevé ou qui ne répondent pas au traitement classique.

6.9 Lésions par écrasement, syndromes compartimentaux et autres traumatismes ischémiques aigus

L'utilisation de l'OHB pour le traitement des lésions par écrasement repose encore sur l'unique ECR à double insu réalisé par Bouachour et ses collaborateurs [1996] et quelques études de séries de cas. Même si des résultats positifs ont été relevés, la preuve reste insuffisante. L'OHB demeure un complément des mesures thérapeutiques classiques des ischémies périphériques traumatiques aiguës ou des lésions par écrasement (fracture ouverte de type III B et C, classification de Gustilo) quand une perte fonctionnelle ou la perte d'un membre ou de la vie sont en jeu.

6.10 Anémies particulières

L'utilisation de l'OHB pour le traitement des anémies n'a pas fait l'objet d'ECR et demeure une option recommandée par consensus d'experts, notamment lors de pertes sanguines exceptionnelles et lorsque la transfusion est impossible.

6.11 Autres indications

L'OHB est une option de traitement recommandée par consensus d'experts, notamment par l'ECHM, en association avec le traitement standard d'un neuroblastome de stade IV et dans les premières semaines suivant l'apparition d'une surdité cochléaire soudaine idiopathique. Pour cette dernière indication, les études ont obtenu des résultats bénéfiques, mais leur importance clinique reste incertaine.

6.12 Récapitulatif

En somme, la présente analyse de la littérature permet de classer les indications de l'OHB en quatre catégories. Elle est recommandée en : 1) prévention; 2) première intention de traitement; 3) deuxième ou troisième intention de traitement; et 4) traitement optionnel (tableau 2). Ces catégories peuvent être associées à trois paliers de preuves, qui regroupent les neuf niveaux de preuve scientifique utilisés par Hailey et ses collègues [2002] (annexe B) :

Palier A : une méta-analyse (niveau I), ou au moins deux ECR à double insu ayant des (élevé) résultats concordants, sans ou avec peu de biais méthodologiques (niveau II);

Palier B : un ECR ayant des limites méthodologiques (niveau III), des ECR sur un (moyen) nombre restreint de patients (niveau III), des essais comparatifs prospectifs (niveau IV), des essais comparatifs rétrospectifs (niveau V), des études de cohortes (niveau VI), des études cas/témoins (niveau VII);

Palier C : des études de séries de cas (niveau VIII), des études descriptives (faible) (niveau VIII), des bases de données (niveau VIII), des consensus d'experts (niveau VIII) et des rapports de cas isolés (niveau IX).

TABLEAU 2

Classification des indications de l'OHB selon les différents niveaux de preuve			
INDICATIONS DE L'OHB	PALIERS DE PREUVE		
	A (ÉLEVÉ)	B (MOYEN)	C (FAIBLE)
Recommandée en prévention			
Ostéoradionécrose après une extraction dentaire en zone irradiée		X	
Recommandée en 1^{re} intention de traitement			
Accidents de décompression			X
Embolie gazeuse artérielle ou veineuse compliquée			X
Recommandée en 2^e ou en 3^e intention de traitement			
Intoxication au monoxyde de carbone		X	
Gangrène gazeuse			X
Nécroses infectieuses autres que la gangrène gazeuse			X
Ostéoradionécrose mandibulaire		X	
Radionécrose des tissus mous et des greffes musculocutanées après une chirurgie majeure en zone irradiée		X	
Rectite hémorragique postradique		X	
Cystite hémorragique postradique			X
Lésions diabétiques		X	
Ulcères veineux de jambes		X	
Ostéomyélite réfractaire			X
Greffes cutanées et musculocutanées compromises, notamment en zone ischémique			X
Abcès intracrânien			X
Lésions par écrasement		X	
Syndrome compartimental et autres traumatismes ischémiques aigus		X	
Recommandée en traitement optionnel			
Brûlures thermiques			X
Anémies particulières			X
Surdité cochleaire soudaine idiopathique		X	

Au moment où nous allons mettre sous presse, deux agences européennes d'évaluation des technologies de la santé rendaient publics des rapports sur l'oxygénothérapie hyperbare (OHB), soit le Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) de Belgique [De Laet *et al.*, 2008] et NHS Quality Improvement Scotland [Ritchie *et al.*, 2008]. L'approche méthodologique de ces deux organismes est similaire à celle que nous avons employée, c'est-à-dire un examen des études de synthèse déjà disponibles complété par l'analyse des études originales récentes non comprises dans ces synthèses. Dans les deux cas, seul le consensus d'experts européen (European Committee for Hyperbaric Medicine) a été abordé explicitement, alors que le présent rapport inclut aussi celui de l'Undersea and Hyperbaric Medical Society.

La majorité des conclusions des rapports de ces deux agences concordent avec les résultats de la présente évaluation. Selon le rapport belge [De Laet *et al.*, 2008], quelques indications sont appuyées par les données empiriques ou des données probantes (qualifiées de médiocres), comme l'accident de décompression, l'embolie gazeuse, les ulcères diabétiques, la surdité aiguë et les lésions tissulaires après radiothérapie. Il n'y a pas de preuve de l'efficacité de l'OHB pour réduire à long terme les séquelles neurologiques de l'intoxication au monoxyde de carbone, mais un large consensus appuie ses effets à court terme. Quant aux autres indications, les données probantes sont insuffisantes ou inexistantes et leur reconnaissance dépend de consensus d'experts. Toutefois, à ce dernier égard, le rapport belge précise que l'OHB est un traitement optionnel de l'encéphalopathie postanoxique et des ischémies ophtalmologiques aiguës et s'avère également une solution de rechange à la chirurgie en présence d'une pneumatose kystique de l'intestin sans complication aiguë (perforation, péritonite ou nécrose intestinale).

Le rapport de l'agence d'évaluation écossaise distingue aussi les indications appuyées formellement par des données empiriques ou des données probantes de faible qualité [Ritchie *et al.*, 2008]. Cette liste se résume à cinq indications, soit l'accident de décompression, l'embolie gazeuse, l'intoxication au monoxyde de carbone, les ulcères diabétiques et les radionécroses des tissus mous. Pour la plupart des autres indications, y compris celles recommandées par le comité d'experts européen (ECHM), la conclusion est la même : les données probantes actuelles sont insuffisantes pour appuyer l'utilisation de l'OHB comme complément des soins standards. Dans quelques cas (céphalée et sclérose en plaques), les données ne justifient pas le recours à l'OHB.

L'objectif principal de ce rapport était de mettre à jour le rapport du CETS [2000] sur les indications reconnues de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB). La littérature scientifique publiée depuis lors sur l'utilisation de cette technologie comprend un nombre restreint de nouvelles études comparatives randomisées. De plus, les plans de recherche de certaines d'entre elles comportent des lacunes qui incitent à faire preuve de prudence avant de généraliser leurs conclusions à la pratique clinique. Étant donné la rareté et la faible qualité de ces nouvelles études, l'AETMIS a appuyé son évaluation sur des consensus d'experts, dont les deux principaux sont issus de l'Hyperbaric Oxygen Therapy Committee de l'Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) [Feldmeier, 2003] et de l'European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM) [Mathieu, 2004].

À la lumière de son évaluation, l'AETMIS conclut que la liste des indications de l'oxygénothérapie hyperbare établie en 2000 n'a pas vraiment subi de modifications, sinon que des précisions leur ont été apportées.

En conséquence, la liste des indications appuyées par les données probantes (regroupées selon trois niveaux de preuve : A - élevé, B - moyen et C - faible) se présente maintenant comme suit :

I. Indication recommandée en prévention :

- Ostéoradionécrose après une extraction dentaire en zone irradiée (niveau de preuve B; aucune nouvelle donnée)

II. Indications recommandées en 1^{re} intention de traitement :

- Accidents de décompression (niveau de preuve C)
- Embolie gazeuse artérielle ou veineuse compliquée (niveau de preuve C; aucune nouvelle donnée)

III. Indications recommandées en 2^e ou en 3^e intention de traitement :

- Intoxication au monoxyde de carbone (niveau de preuve B)
- Gangrène gazeuse (niveau de preuve C; aucune nouvelle donnée)
- Nécroses infectieuses autres que la gangrène gazeuse (niveau de preuve C; aucune nouvelle donnée)
- Ostéoradionécrose mandibulaire, radionécrose des tissus mous et des greffes musculocutanées après une chirurgie majeure en zone irradiée, rectite hémorragique postradique (niveau de preuve B) et cystite hémorragique postradique (niveau de preuve C; aucune nouvelle donnée)
- Plaies réfractaires (lésions diabétiques, ulcères veineux de jambes) (niveau de preuve B)
- Greffes cutanées et musculocutanées compromises en zone ischémique (niveau de preuve B; aucune nouvelle donnée)

- Ostéomyélite réfractaire (niveau de preuve C)
- Abscesses intracrâniens (niveau de preuve C)
- Lésions ischémiques et traumatiques : lésions par écrasement, syndrome compartimental et autres traumatismes ischémiques aigus (niveau de preuve B; aucune nouvelle donnée)

IV. Indications recommandées en traitement optionnel :

- Brûlures thermiques (niveau de preuve C; aucune nouvelle donnée)
- Anémies particulières (niveau de preuve C; aucune nouvelle donnée)

Pour la plupart de ces indications, les paramètres d'administration de l'OHB (durée d'exposition optimale, pression, fréquence des séances) restent à confirmer.

Selon l'ECHM [Mathieu, 2004], l'OHB peut être un traitement optionnel de la surdité cochléaire soudaine idiopathique dans les premières semaines suivant son apparition (niveau de preuve B). Toutefois, comme la Haute Autorité de santé [2007], le présent rapport insiste sur le besoin de nouvelles études pour justifier le recours systématique à l'OHB pour cette surdité particulière, puisque l'importance clinique des bénéfices obtenus reste incertaine.

Pour d'autres affections, les données disponibles ne permettent pas de confirmer l'efficacité de l'OHB : il s'agit des affections malignes, des blessures sportives, du syndrome coronarien aigu, de la chirurgie cardiopulmonaire, des migraines et des céphalées, de la paralysie de Bell, des accidents vasculaires cérébraux et des traumatismes crâniens, et de la sclérose en plaques. Toutefois, le consensus d'experts de l'ECHM [Mathieu, 2004] précise que l'OHB peut être un traitement optionnel du neuroblastome de stade IV, de la pneumatose kystique de l'intestin et de l'affection ophtalmique ischémique aiguë. Enfin, deux rapports de l'AETMIS [2007a; 2007b] ont conclu que l'OHB constitue un traitement expérimental de la paralysie cérébrale et de l'autisme, deux indications aussi non reconnues par les sociétés savantes.

Force est de constater que peu d'indications de l'oxygénothérapie hyperbare ont fait l'objet de recherches rigoureuses et que les données probantes sont rares. Il est clair que certaines affections ne se prêtent pas facilement à des recherches pour des raisons éthiques. Les consensus d'experts, bien que non complètement concordants, constituent donc l'assise principale qui appuie et justifie le recours à l'OHB pour une majorité d'indications cliniques. Ces consensus d'experts ouvrent également des avenues intéressantes à de nouvelles recherches de meilleure qualité méthodologique et à des expériences cliniques futures.

ANNEXE A

STRATÉGIE DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE POUR LES THÈMES LIÉS À L'OHB

BASES DE DONNÉES BIBLIOGRAPHIQUES

PubMed

Recherche effectuée le 11 janvier 2006

Limites : de 2000 à 2006

- #1 Hyperbaric oxygenation [mh] OR (hyperbaric AND (oxygen* OR chamber* OR therapy))
- #2 (review [pt] OR meta-analysis [pt] OR Practice Guideline [pt] OR Randomized Controlled Trial [pt] OR "systematic review*" OR "systematic literature review*" OR meta-analysis [ti] OR metaanalysis [ti] OR meta-analyses [ti] OR evidence-based medicine OR (evidence-based AND (guideline [tw] OR guidelines [tw] OR recommendations)) OR consensus development conference [pt] OR health planning guidelines OR guideline[pt] OR
OR
cochrane database syst rev OR acp journal club OR health technol assess OR evid rep technol assess summ OR evid based dent OR evid based nurs OR evid based ment health OR clin evid OR
OR
((systematic [tw] OR systematically OR critical [tw] OR (study [tiab] AND selection [tiab]) OR (predetermined OR inclusion AND criteri* [tw]) OR exclusion criteri* OR «main outcome measures» OR «standard of care»)
AND
(survey [tw] OR surveys [tw] OR overview* OR review [tw] OR reviews [tw] OR search* OR handsearch OR analysis [tw] OR critique [tw] OR appraisal OR (reduction AND risk AND (death OR recurrence)))
AND
(literature [tw] OR articles OR publications [tw] OR publication [tw] OR bibliography [tw] OR bibliographies OR published OR unpublished OR citation OR citations OR database OR internet [tw] OR textbooks [tw] OR references OR trials OR meta-analysis [mh] OR (clinical [tw] AND studies) OR treatment outcome))
NOT
(case report [ti] OR editorial [ti] OR editorial [pt] OR letter [pt] OR newspaper article [pt]))
- #3 #1 AND #2

PubMed

Recherche effectuée mensuellement depuis le 11 janvier 2006

- #1 Hyperbar* OR HBO* OR Hyperbaric oxygenation[mh]

The Cochrane Library 2008, issue 1

Recherche effectuée le 24 janvier 2008

- #1 Hyperbar* OR HBO*

RECHERCHE DANS LE WEB

Recherche dans divers catalogues de bibliothèques (universitaires, nationales et de médecine comme Locator Plus) sur les traitements par l'oxygénation hyperbare (en général). Les expressions suivantes ont été utilisées ou adaptées selon le contexte d'interrogation :

Hyperbar* OR HBO*

Le rapport contient plusieurs références à des sites Web intéressants.

ANNEXE B

TABLEAU DES NIVEAUX DE PREUVE SCIENTIFIQUE

TABLEAU B-1

Niveaux de preuve scientifique			
NIVEAU : DU PLUS ÉLEVÉ (I) AU PLUS BAS (IX)	FORCE DE LA PREUVE	PLAN DE RECHERCHE	CONDITIONS DE RIGUEUR SCIENTIFIQUE*
I	Bonne	Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés	Analyse des données par patient Méta-régression Emploi de différentes techniques d'analyse Absence d'hétérogénéité Qualité des études
II		Essais comparatifs randomisés à grands effectifs	Évaluation de la puissance statistique Essai multicentrique Qualité de l'étude
III	De bonne à passable	Essais comparatifs randomisés à effectifs restreints	Évaluation de la puissance statistique Qualité de l'étude
IV		Essais comparatifs prospectifs non randomisés	Témoins concomitants Essai multicentrique Qualité de l'étude
V		Essais comparatifs rétrospectifs non randomisés	Témoins historiques Qualité de l'étude
VI	Passable	Études de cohortes	Témoins concomitants Étude multicentrique Qualité de l'étude
VII		Études cas/témoins	Étude multicentrique Qualité de l'étude
VIII	Faible	Études de séries de cas cliniques non comparatives Études descriptives : analyse de données issues de suivis de maladies, de registres, de bases de données, enquêtes, études de prévalence Comités d'experts, conférences de consensus	Étude multicentrique
IX		Études de cas ou rapports de cas isolés	

Source : Hailey *et al.*, 2002, p. S2; adaptation de Jovell et Navarro-Rubio, 1995.

* La qualité de l'étude est évaluée à partir de protocoles particuliers et de conditions de rigueur scientifique.

ANNEXE C

ÉTUDES PRIMAIRES

TABLEAU C-1

Étude primaire sur les maladies de décompression						
AUTEURS	TYPE D'ÉTUDE ET OBJECTIFS	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	GROUPE EXPÉRIMENTAL	GROUPE TÉMOIN	RÉSULTATS / CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
Bennett <i>et al.</i> , 2003 n = 180	ECR sur l'efficacité de l'ajout d'un AINS à l'OHB pour traiter les maladies de décompression	<p>Critères d'inclusion Patients ayant une maladie de décompression avec symptômes neurologiques modérés (code 2 : voir le tableau F-1, annexe F)</p> <p>Critères d'exclusion Embolies gazeuses cérébrales</p>	n = 90 OHB (table 6)* et 20 mg de ténoxicam ID 7 jours	n = 90 OHB (table 6)* et placebo ID 7 jours	<p>Efficacité après 4 à 6 semaines Différence non significative entre les groupes</p> <p>Réduction du nombre de séances d'OHB GE : 61 % des cas ont eu moins de 3 séances vs GT : 40 % ($p = 0,01$) RRR = 33 % (IC À 95 % : de 9 à 56 %) NPT = 5 (IC à 95 % : de 3 à 18)</p>	III

Abréviations : AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien; ECR : essai comparatif randomisé; IC : intervalle de confiance; ID : une fois par jour; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; n : nombre de sujets; NPT : nombre de patients à traiter pour observer ou non un effet; RRR : réduction du risque relatif; vs : *versus*.

* *US Navy Table 6* : traitement standard initial d'oxygène pur à 2,8 ATA [Smerz *et al.*, 2005] durant 4 h 45 min [Moon *et al.*, 1999].

TABLEAU C-2

Synthèse des études primaires sur l'intoxication au monoxyde de carbone

AUTEURS	TYPE D'ÉTUDE ET OBJECTIFS	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	GRUPE EXPÉRIMENTAL	GRUPE TÉMOIN	RÉSULTATS ET CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
Raphael <i>et al.</i> , 2004 n = 385	ECR sur l'efficacité de l'OHB par rapport à l'ONB et de deux protocoles d'OHB pour réduire les symptômes cliniques (auto-évaluation) et les signes neurologiques à 1 mois après une intoxication au MC	Critères d'inclusion Patients ayant subi une intoxication accidentelle au MC (de modérée à grave) Stratification : Groupe A : perte de conscience transitoire Groupe B : coma Critères d'exclusion Patients sans perte de conscience	A1* : n = 93 Séances d'OHB à 2 ATA durant 60 min + ONB durant 4 h B2* : n = 105 2 séances d'OHB à 2 ATA durant 60 min + ONB durant 4 h	A0* : n = 86 ONB durant 6 h B1* : n = 101 1 séance d'OHB à 2 ATA durant 60 min + ONB durant 4 h	% de cas dont l'état s'est amélioré après 1 mois <i>Perte de conscience transitoire</i> A0 : 45/74 (61 %) A1 : 46/79 (58 %) RC = 0,90 (IC à 95 % : de 0,47 à 1,71) Résultat non significatif Efficacité d'une versus deux séances d'OHB <i>Coma</i> B1 : 54/80 (68 %) B2 : 42/90 (47 %) RC = 0,42 (IC à 95 % : de 0,23 à 0,79) Deux séances ne sont pas plus efficaces qu'une seule.	Résumé
Weaver <i>et al.</i> , 2002 n = 152	ECR à double insu sur l'effet de l'OHB par rapport à l'ONB sur les déficits cognitifs (tests neuropsychologiques) à 6 semaines et à 12 mois	Critères d'inclusion Patients ayant subi une intoxication au MC symptomatique et COHB >10 % Critères d'exclusion Grossesse Délai de traitement > 24 h Âge : < 16 ans Moribonds	n = 76 <i>1^{re} séance d'OHB</i> : O ₂ pur à 3 ATA durant 75 min, puis à 2 ATA durant 75 min <i>2^e et 3^e séances</i> : O ₂ pur à 2 ATA durant 120 min (en 24 h)	n = 76 ONB à 1 ATA <i>1^{re} séance</i> : O ₂ pur durant 150 min <i>2^e et 3^e séances</i> : O ₂ pur durant 120 min (en 24 h)	Résultat principal : Séquelles cognitives après 6 semaines GÉ : 25 % (19/76) vs GT : 46 % (35/76) (RC = 0,39; IC à 95 % : de 0,20 à 0,78; p = 0,007) Différence significative après ajustement pour dysfonctionnement cérébelleux et stratification pour les variables (âge, perte de conscience, délai de traitement) (RC = 0,45; IC à 95 % : de 0,22 à 0,92; p = 0,03) Résultats secondaires : Séquelles cognitives après 6 mois (RC = 0,43; IC à 95 % : de 0,21 à 0,89; p = 0,02) Séquelles cognitives après 12 mois (RC = 0,46; IC à 95 % : de 0,22 à 0,98; p = 0,04) Autres résultats après 6 semaines Problèmes de mémoire GE : moins de problèmes de mémoire (p = 0,004) Problèmes d'attention ou de concentration Pas de différence entre le GE et le GT (p = 0,17) Scores T des tests neuropsychologiques Pas de différence entre le GE et le GT (p = 0,31)	II

TABLEAU C-2 (SUITE)

Synthèse des études primaires sur l'intoxication au monoxyde de carbone

AUTEURS	TYPE D'ÉTUDE ET OBJECTIFS	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	GROUPE EXPÉRIMENTAL	GROUPE TÉMOIN	RÉSULTATS ET CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
Hampson <i>et al.</i> , 2006 n = 30	ECR à double insu comparant l'efficacité de deux protocoles d'OHB (A et B) sur la réduction des symptômes de l'intoxication au MC (performance au test NCSE)	Critères d'inclusion Exposition accidentelle au MC Délai de traitement < 12 h Perte de conscience transitoire Adultes ≥ 18 ans Résidence à 100 milles (160 km) d'une installation d'OHB	A : n = 18 O ₂ pur à 2,4 ATA pendant 90 min (3 séances de 30 min)	B : n = 12 O ₂ pur à 3 ATA pendant 46 min (2 séances de 23 min) et O ₂ pur à 2 ATA pendant 50 min (2 séances de 25 min)	Amélioration du score au NCSE après traitement d'OHB Groupe A : 22 % ^{vs} Groupe B : 17 % p = 0,71, résultat non significatif Amélioration du score au NCSE après 14 à 21 jours Groupe A : 5,5 % ^{vs} Groupe B : 8,3 % p = 0,75, résultat non significatif	III

Abréviations : ATA : atmosphère absolue; COHB : carboxyhémoglobine; ECR : essai comparatif randomisé; GE : groupe expérimental; GT : Groupe témoin; IC : intervalle de confiance; MC : monoxyde de carbone; n : nombre de sujets; NCSE : *Neurobehavioral Cognitive Status Examination*; O₂ : oxygène; ONB : oxygénothérapie normobare (1 ATA); RC : rapport de cotes.

* Les auteurs ont voulu vérifier deux hypothèses, soit l'efficacité de l'OHB (groupes A) et le nombre de séances requises pour observer cette efficacité (groupes B).

Synthèse des études primaires sur les radionécroses

AUTEURS	TYPE D'ÉTUDE ET OBJECTIFS	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	GROUPE EXPÉRIMENTAL	GROUPE TÉMOIN	RÉSULTATS	NIVEAU DE PREUVE
Ohguri <i>et al.</i> , 2007 n = 78	Étude comparative d'observation rétrospective évaluant l'effet prophylactique de l'OHB sur la radionécrose du cerveau consécutive à une chirurgie stéréotaxique de métastases	Critères d'inclusion Patients ayant des métastases au cerveau traités en radiochirurgie entre octobre 1994 et septembre 2003	n = 32 (47 métastases) 1 semaine après la chirurgie OHB 20 séances d'O ₂ pur à 2,5 ATA pendant 60 min (5 traitements/sem) (15 min de compression à l'air et 10 min de décompression avec O ₂) et corticostéroïdes	n = 46 (54 métastases) Corticostéroïdes uniquement	Guérison des lésions de la matière blanche laissées par la radiothérapie GE : 2/47 (4 %) vs GT : 9/54 (17 %) $p = 0,05$ Résultat significatif (test de Fisher) Radionécrose GE : 3/47 (6 %) vs GT : 2/54 (4 %) ($p = 1$) Récurrence de métastases (objectivée par tomographie et IRM) GE : 6/47 (13 %) vs GT 5/54 (9 %) ($p = 0,51$)	V
Annane <i>et al.</i> , 2004 n = 68	ECR prospectif multicentrique (12 centres) à double insu comparant l'efficacité et les risques de l'OHB à un placebo pour le traitement de l'ORN mandibulaire	Critères d'inclusion Patients atteints d'ORN modérée symptomatique (diagnostiquée par examen clinique et radiologique) non résolue après 2 mois de traitement (antibiotiques, irrigation, chirurgie) Critères d'exclusion Fracture ou réabsorption osseuse, tumeur active, antécédents d'OHB, contre-indication à l'OHB	n = 31 Groupe A (sans chirurgie) tt A : OHB 30 séances d'O ₂ pur à 2,4 ATA pendant 90 min/j (5 j/sem) Groupe B tt A préopératoire suivi d'une chirurgie et de 10 séances d'OHB O ₂ pur à 2,4 ATA pendant 90 min de 1 à 3 sem après l'opération	n = 37 Placebo (O ₂ à 9 % et azote à 91 %) à 2,4 ATA pendant 90 min/j (5 j/sem) pour 30 séances (simule O ₂ pur à 1 ATA)	Résultat principal : Taux de guérison après 1 an GE : 6/31 (19 %) GT : 12/37 (32 %) (RR = 0,60; IC à 95 % : de 0,25 à 1,41; $p = 0,23$) Résultats secondaires : Délai de détérioration des cas : échec du traitement d'OHB RRI = 1,33; IC à 95 % : de 0,68 à 2,60 ($p = 0,41$) Délai de soulagement de la douleur RRI = 1,00; IC à 95 % : de 0,52 à 1,89 ($p = 0,99$) Délais non significatifs Risques Arrêts de traitement à cause de complications (barotraumatisme, convulsions, problème technique)	II

Abréviations : ATA : atmosphère absolue; ECR : essai comparatif randomisé; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; IRM : imagerie par résonance magnétique; n : nombre de sujets; O₂ : oxygène; OHB : oxygénothérapie hyperbare; ORN : ostéoradionécrose; RR : risque relatif; RRI : rapport de risques instantanés; tt : traitement; vs : *versus*.

TABLEAU C-3 (SUITE)

Synthèse des études primaires sur les radionécroses						
AUTEURS	TYPE D'ÉTUDE ET OBJECTIFS	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	GROUPE EXPÉRIMENTAL	GROUPE TÉMOIN	RÉSULTATS	NIVEAU DE PREUVE
Clarke <i>et al.</i> , 2004 (résultats présentés dans Bennett <i>et al.</i> , 2005d) n = 68	ECR multicentrique à double insu évaluant la guérison clinique de la rectite et une amélioration significative du score à l'échelle LENT-SOMA *	Rectite postradiothérapie	n = 34 OHB O ₂ pur à 2 ATA pendant 120 min par jour pendant 6 à 8 sem (30 à 40 séances)	n = 34 O ₂ pur à 1 ATA durant 120 min par jour pendant 6 sem	Taux de guérison clinique après 3 mois GE : 16/34 (47 %) GT : 6/34 (18 %) RR = 2,7 (IC à 95 % : de 1,2 à 6); <i>p</i> = 0,02; NPT = 3 Résultats influencés par les perdus de vue (abandons) GE : 4; GT : 7 <i>Meilleur cas</i> (tous les perdus de vue guéris) : RR = 3,3 (IC à 95 % : de 1,5 à 7,3); <i>p</i> = 0,002 ou <i>pire cas</i> (tous les perdus de vue non guéris) : RR = 1,2 (IC à 95 % : de 0,7 à 2,2); <i>p</i> = 0,4 Amélioration du score LENT-SOMA après 3 mois GE : 4,7 vs GT : 0,73 Différence moyenne pondérée = 4,0 (IC à 95 % : de 1,7 à 6,3); <i>p</i> = 0,0007	Résumé
Hulshof <i>et al.</i> , 2002 n = 7	ECR mesurant les effets de l'OHB sur les déficits cognitifs après irradiation du cerveau (tests neuropsychiatriques)	Critères d'inclusion Déficits cognitifs présents depuis au moins 1,5 an après irradiation du cerveau (au moins 30 Gy en trois semaines), résultat ≥ 70 à l'échelle de Karnofsky et absence de tumeur active Critères d'exclusion Maladie neurologique ou vasculaire, chimiothérapie, contre-indication à l'OHB	n = 4 OHB en traitement immédiat commencée à l'évaluation initiale O ₂ pur à 3 ATA durant 115 min (5 à 6 tt/sem) pendant 6 sem (30 séances)	n = 3 OHB en traitement tardif commencée 3 mois après l'évaluation initiale (même protocole)	Nombre de scores améliorés dans les tests à 3 mois Score amélioré à 1 test (mémoire) sur 31 Résultats non significatifs Nombre de scores améliorés dans les tests à 6 mois 6 des 7 patients : amélioration non significative de la performance dans 1 à 9 tests (médiane 2,5) sur 31	III

Abréviations : ATA : atmosphère absolue; ECR : essai comparatif randomisé; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; Gy : gray; IC : intervalle de confiance; n : nombre de sujets; NPT : nombre de sujets à traiter pour observer ou non un effet; O₂ : oxygène; OHB : oxygénothérapie hyperbare; RR : risque relatif; tt : traitement; vs : versus.

* LENT-SOMA (*Late Effects Normal Tissues : Subjective, Objective, Management Analytic*) : échelle d'évaluation des effets tardifs ou des séquelles consécutifs à un événement.

Synthèse des études primaires sur les radionécroses

AUTEURS	TYPE D'ÉTUDE ET OBJECTIFS	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	GROUPE EXPÉRIMENTAL	GROUPE TÉMOIN	RÉSULTATS	NIVEAU DE PREUVE
Pritchard <i>et al.</i> , 2001 n = 34	ECR à double insu mesurant l'efficacité de l'OHB sur le seuil de sensibilité à la chaleur (SSC)	Critères d'inclusion Patients atteints d'une plexopathie brachiale modérée (sans paralysie) Délai d'apparition médian de 3 ans Critères d'exclusion Tumeurs actives et contre-indication à l'OHB	n = 17 OHB 30 séances d'O ₂ pur à 2,4 ATA pendant 100 min/j (5 j/sem)	n = 17 Placebo 30 séances d'O ₂ à 41 % et de nitrogène à 59 % à 2,4 ATA, 100 min/j (5 j/sem) (simule O ₂ pur à 1 ATA)	Résultat principal : moyenne (écart-type) SSC (°C) à 1 semaine GE : - 1,76 (4,91) GT : 1,28 (3,76) Résultat non significatif SSC (°C) à 12 mois GE : 1,78 (13,3) GT : 5,33 (12,2) Résultat non significatif SSC (°C) à 24 mois GE : 1,66 (12,55) GT : - 5,59 (15,28) Résultat non significatif Résultats secondaires Seuils de sensibilité au froid et à la douleur et potentiels d'action des nerfs médian et ulnaire : résultats non significatifs Qualité de vie à une semaine et à 12 mois (SF-36) : détériorée dans les deux groupes	III

Abréviations : ATA : atmosphère absolue; °C : degré centigrade; ECR : essai comparatif randomisé; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; O₂ : oxygène; OHB : oxygénothérapie hyperbare; n : nombre de sujets; SF-36 : *Short form 36 items health survey*; SSC : seuil de sensibilité à la chaleur.

TABLEAU C-4

Synthèse des études primaires sur les lésions diabétiques

AUTEURS	TYPE D'ÉTUDE ET OBJECTIFS	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	GROUPE EXPÉRIMENTAL	GROUPE TÉMOIN	RÉSULTATS/CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
Abidia <i>et al.</i> , 2003 n = 18	ECR à double insu évaluant le rôle de l'OHB dans le traitement de l'ulcère diabétique ischémique des membres inférieurs	Critères d'inclusion Diabétiques (diabète de type I, hémoglobine glycosylée < 8,5 %) ayant des ulcères ischémiques non guéris après plus de 6 semaines de traitement de 1 à 10 cm de diamètre et occlusion artérielle confirmée par indice tibiobrachial (ABI)* < 0,8 et angiographie	n = 9 (1 perdu de vue) OHB 30 séances d'O ₂ pur à 2,4 ATA pendant 90 min (5 j/sem)	n = 9 (1 perdu de vue) Air pressurisé (équivalent à 50 % d'O ₂ à 1 ATA)	Guérison de l'ulcère à 6 semaines GE : 63 % (5/8 cas) GT : 13 % (1/8 cas) Résultat non significatif Guérison de l'ulcère à 6 mois GE : 63 % (5/8 cas) GT : 25 % (2/8 cas) Résultat non significatif Guérison de l'ulcère à un an GE : 63 % (5/8 cas) GT : 0 % (0/8 cas) $p = 0,026$ (test de Fisher) Réduction moyenne de la taille de la plaie à 6 semaines GE : 100 % vs GT : 52 % $p = 0,027$ (test de Mann-Whitney) Réduction moyenne de la taille de la plaie à 6 mois GE : 100 % vs GT : 95 % Résultat non significatif Amputations mineures et majeures Pas de différence significative pour les plaies de stade 2 (classification de Wagner : voir le tableau G-1, annexe G)	III
Kessler <i>et al.</i> , 2003 n = 28	ECR prospectif évaluant l'effet de l'OHB sur le temps de guérison des ulcères chroniques non ischémiques du pied diabétique	Critères d'inclusion Patients (âge moyen de 60,2 ± 9,7 ans) atteints de diabète de type I et II (87 % de type II) depuis 18,2 ± 6,6 ans ayant des neuropathies et des plaies de profondeur < 2 mm (stades 1 à 3 de la classification de Wagner : voir le tableau G-1, annexe G) non guéris depuis au moins 3 mois malgré une glycémie maîtrisée, sans infection locale ni artériopathie ($P_{TCO_2} > 30$ mm Hg)	n = 15 tt standard BID pendant 10 jours et OHB d'O ₂ pur à 2,5 ATA durant 90 min BID (5 j/sem) pendant 2 sem (20 séances)	n = 13 tt classique BID 10 jours	Réduction de la taille de l'ulcère : Au jour 15 (de 0 à 2 semaines) GE : 41,8 ± 25,5 % GT : 21,7 ± 16,9 % ($p = 0,037$) Au jour 30 (de 2 à 4 semaines) GE : 48,1 ± 30,3 % GT : 41,7 ± 27,3 % Résultat non significatif 4 semaines (de 0 à 4 semaines) GE : 61,9 ± 23,3 % GT : 55,1 ± 21,5 % Résultat non significatif P_{TCO_2} Pas de différence significative entre les groupes pour l'augmentation de la P_{TCO_2} du début à la fin des traitements d'OHB	III

Abréviations : ABI : *ankle-brachial index*; ATA : atmosphère absolue; BID : 2 fois par jour; ECR : essai comparatif randomisé; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; mm Hg : millimètres de mercure; n : nombre de sujets; O₂ : oxygène; OHB : oxygénothérapie hyperbare; P_{TCO_2} : pression transcutanée d'oxygène; tt : traitement; vs : *versus*.

* L'indice tibiobrachial (ABI) se calcule en divisant la pression systolique la plus élevée des artères malléolaires (tibiale postérieure et antérieure) par la même valeur mesurée au niveau du bras.

TABLEAU C-4 (SUITE)

Synthèse des études primaires sur les lésions diabétiques

AUTEURS	TYPE D'ÉTUDE ET OBJECTIFS	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	GROUPE EXPÉRIMENTAL	GROUPE TÉMOIN	RÉSULTATS/CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
Kalani <i>et al.</i> , 2002 n = 38	Essai prospectif comparatif partiellement randomisé mesurant l'effet à long terme de l'OHB pour le traitement de l'ulcère du pied diabétique	Critères d'inclusion Patients diabétiques ayant des ulcères chroniques superficiels du pied non admissibles à une reconstruction vasculaire; anoxie tissulaire ($P_{TC}O_2 < 40$ mm Hg s'élevant significativement après l'inhalation d' O_2 pur)	n = 17 OHB O_2 pur à 2,5 ATA pendant 90 min (de 40 à 60 séances en moyenne)	n = 21 tt classique	Guérison de l'ulcère à 3 ans GE : 76 % (13/17) GT : 48 % (10/21) Temps moyen de guérison 15 mois dans chaque groupe Amputations sous le genou à 3 ans GE : 12 % (2/17) GT : 33 % (7/21) Aucune différence significative entre les groupes Décès GE : 2 GT : 3	IV
Lin <i>et al.</i> , 2001 n = 29	ECR évaluant les effets bénéfiques de l'OHB sur les fonctions vasculaires du pied diabétique	Critères d'inclusion Patients diabétiques ayant des lésions du pied (stades 0 à 2 de la classification de Wagner : voir le tableau G-1, annexe G)	n = 17 OHB O_2 pur à 2,5 ATA pendant 120 min (30 séances en moyenne)	n = 12 tt non spécifié	$P_{TC}O_2$ et mesure de l'irrigation sanguine au laser Doppler après 30 séances d'OHB GE : $57,7 \pm 20,7$ mm Hg GT : $35,8 \pm 21,2$ mm Hg $p < 0,01$ Indice tibiobrachial* Résultat non significatif ($p > 0,05$)	Résumé

Abréviations : ABI : *ankle-brachial index*; ATA : atmosphère absolue; ECR : essai comparatif randomisé; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; mm HG : millimètres de mercure; n : nombre de sujets; O_2 : oxygène; OHB : oxygénothérapie hyperbare; $P_{TC}O_2$: pression transcutanée d'oxygène; tt : traitement.

* L'indice tibiobrachial (ABI) se calcule en divisant la pression systolique la plus élevée des artères malléolaires (tibiale postérieure et antérieure) par la même valeur mesurée au niveau du bras.

TABLEAU C-5

Synthèse des études primaires sur le syndrome coronarien						
AUTEURS	TYPE D'ÉTUDE ET OBJECTIFS	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	GROUPE EXPÉRIMENTAL	GROUPE TÉMOIN	RÉSULTATS ET CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
Dekleva <i>et al.</i> , 2004 n = 74	ECR évaluant les effets bénéfiques de l'OHb et (ou) de la thrombolyse sur la fonction ventriculaire gauche et le remodelage cardiaque après un infarctus aigu du myocarde	Critères d'inclusion Patients < 70 ans ayant : 1) une douleur thoracique pendant 30 à 360 min 2) une élévation du segment ST > 2 mm dans 2 dérivation à l'ECG 3) une élévation transitoire de la CPK et (ou) des isoenzymes MB* 4) eu un 1 ^{er} ECG dans les 24 h suivant l'apparition de la douleur Critères d'exclusion Contre-indication à la thrombolyse; arythmies ou instabilité hémodynamique; insuffisance cardiaque (Killip III-IV); une douleur non soulagée par un analgésique intraveineux; des antécédents d'infarctus du myocarde ou de chirurgie cardiaque	n = 37 OHb O ₂ pur à 2 ATA pendant 60 min (incluant 20 min en décompression à 0,2 ATA/min) et thrombolyse	n = 37 Thrombolyse (1,5 mL/L de streptokinase pendant 30 à 60 min suivie d'héparine par voie intraveineuse	Fraction d'éjection ventriculaire à 3 semaines GE : 46,27 à 50,81 mL/m ² GT : 45,54 à 44,05 mL/m ² p < 0,05 (différence significative) Indice du volume d'éjection en fin de systole 1^{er} jour - 3^e semaine GE : 30,4 à 28,18 mL/m ² GT : 30,89 à 36,68 mL/m ² p < 0,05 (différence significative) Volume d'éjection en fin de diastole GE : 55,87 à 63,82 mL/m ² GT : 55,66 à 55,1 mL/m ² p < 0,05 (augmentation significative)	III
Vlahovic <i>et al.</i> , 2004 n = 74	ECR évaluant l'effet de l'OHb sur la fonction ventriculaire gauche après un premier infarctus du myocarde	Critères d'inclusion Patients ≤ 70 ans ayant : 1) une douleur thoracique pendant > 30 min 2) une élévation du segment ST ≥ 2 mm dans ≥ 2 dérivation à l'ECG 3) une élévation transitoire de la CPK et (ou) des isoenzymes MB* 4) eu un 1 ^{er} ECG dans les 24 h suivant l'apparition de la douleur 5) sans insuffisance cardiaque grave (Killip < II) 6) sans arythmies malignes	n = 37 OHb O ₂ pur à 2 ATA pendant 60 min (incluant 30 min en compression et 30 min en décompression) et thrombolyse	n = 37 Thrombolyse (1,5 mL/L de streptokinase pendant 30 min)	Indice TD Augmentation significative pendant l'étude (p < 0,001) sans différence significative entre les groupes (p = 0,87) Ratio E/A† Augmentation significative pour tous les patients (p < 0,001) sans différence significative entre les deux groupes (p = 0,32) Angiographie coronarienne Aucune différence significative entre les 2 groupes	III

Abréviations : ATA : atmosphère absolue; CPK : créatinine phosphokinase; ECG : électrocardiogramme; ECR : essai comparatif randomisé; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; mL : million d'unités; n : nombre de sujets; O₂ : oxygène; OHb : oxygénothérapie hyperbare; TD : temps de décélération du remplissage mitral précoce.

* Isoenzymes MB : isoforme MB (sous-unité B) de la créatine-kinase contenu dans le muscle cardiaque (CK-MB).

† Ratio E/A : rapport des ondes Doppler pulsées d'entrée (E) et de remplissage mitral (A).

Synthèse des études primaires sur le syndrome coronarien						
AUTEURS	TYPE D'ÉTUDE ET OBJECTIFS	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	GROUPE EXPÉRIMENTAL	GROUPE TÉMOIN	RÉSULTATS ET CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
Sharifi <i>et al.</i> , 2004 n = 69	ECR évaluant les effets de l'OHB sur les événements cardiaques majeurs consécutifs à une intervention coronarienne percutanée (ICP) avec tuteur	Critères d'inclusion Patients souffrant d'angor instable ou d'infarctus aigu du myocarde stabilisé (pas de douleur angineuse et normalisation des changements du segment ST à l'ECCG) Critères d'exclusion Angor instable ou infarctus du myocarde aigu non stabilisé Problèmes aigus ou chroniques de l'oreille Pneumothorax Traitement en cours avec de la doxorubicine et du cisplatine	n = 33 OHB avec O ₂ pur à 2 ATA pendant 90 min 1 ^{re} séance : 2 h avant l'ICP pour les 8 premiers patients et immédiatement après pour les 16 autres cas 2 ^e séance : ≤ 18 h après la 1 ^{re} séance et thérapie standard (9 retraits : n = 24)	n = 36 Thérapie standard (aspirine, héparine et clopidogrel) (4 retraits et ajout de 5 cas venant du GE : n = 37)	Résultats principaux (événements cardiaques majeurs) à 8 mois : Revascularisation des lésions ciblées GE : 0/24 vs GT : 8/37 ($p < 0,003$) Indice composé (IC*) GE : 1/24 vs GT : 13/37 ($p = 0,001$) Mortalité GE : 0/24 vs GT : 3/37 (résultat non significatif) Infarctus du myocarde GE : 1/24 vs GT : 7/37 ($p = 0,06$) Pontages coronariens GE : 0/24 vs GT : 0/37 Résultats secondaires : Symptômes angineux après 8 mois GE : 1/24 vs GT : 9/37 ($p < 0,05$)	IV

Abréviations : ATA : atmosphère absolue; ECG : électrocardiogramme; ECR : essai comparatif randomisé; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; n : nombre de sujets; O₂ : oxygène; OHB : oxygénothérapie hyperbare; vs : *versus*.

* L'indice composé comprend la mortalité, l'infarctus du myocarde, le pontage coronarien et la revascularisation des lésions ciblées.

TABLEAU C-6

Étude primaire sur la chirurgie cardiopulmonaire

AUTEURS	TYPE D'ÉTUDE ET OBJECTIFS	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	GROUPE EXPÉRIMENTAL	GROUPE TÉMOIN	RÉSULTATS ET CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
Alex <i>et al.</i> , 2005 n = 64	ECR à double insu évaluant l'effet de l'OHB administrée avant une chirurgie cardiopulmonaire sur la réponse inflammatoire systémique (7 marqueurs) postopératoire et le dysfonctionnement du système nerveux central (7 tests neuropsychométriques)	<p>Critères d'inclusion Patients comparables devant subir une chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle et pontage</p> <p>Critères d'exclusion Patients à opérer d'urgence; patients âgés de plus de 80 ans; antécédents d'AVC; troubles d'apprentissage, d'audition ou de vision; faible maîtrise de l'anglais; antécédents de pneumothorax, de maladie de l'oreille moyenne, immunodéficience ou corticothérapie</p>	n = 33 OHB avec O ₂ pur à 2,4 ATA pendant 60 min (10 min de compression à 2,4 ATA et 25 min de décompression à 1 ATA) (3 séances : 24 h, 12 h et 4 h avant la chirurgie)	n = 31 Air pressurisé à 1,5 ATA pendant 60 min (10 min de compression à 1,5 ATA et 25 min de décompression à 1 ATA) (3 séances : 24 h, 12 h et 4 h avant la chirurgie)	<p>Augmentation de la sélectine-E soluble, 2 h et 24 h après l'opération : moyenne (écart-type) GE : 43,2 (5,4) et 34,4 (4,4); $p = 0,2$ (résultat non significatif) GT : 36,9 (6,4) et 24 (3,6); $p = 0,05$ (résultat significatif)</p> <p>Augmentation de l'antigène CD-18, 2 h et 24 h après l'opération : moyenne (écart-type) GE : 77,5 (4,7) et 71,9 (4,8); $p = 0,1$ (résultat non significatif) GT : 83,8 (3,4) et 80,5 (4,7); $p = 0,001$ (résultat significatif)</p> <p>Augmentation de la protéine de choc thermique 70, 2 h et 24 h après l'opération : moyenne (écart-type) GE : 14 (2,8) et 11,9 (2); $p = 0,2$ (résultat non significatif) GT : 19,7 (4,5) et 8,9 (1); $p = 0,007$ (résultat significatif)</p> <p>Aucune différence significative pour les autres marqueurs Interleukine-6; interleukine-8, ICAM-1; facteur nécrosant des tumeurs (TNF-alpha)</p> <p>Dysfonctionnement neuropsychométrique (1 écart-type dans plus de 2 tests) GE : 9/33 cas (27,3 %) GT : 16/31 cas (51,6 %) $p = 0,05$ (différence significative)</p>	III

Abréviations : ATA : atmosphère absolue; AVC : accident vasculaire cérébral; ECR : essai comparatif randomisé; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; ICAM-1 : molécule intercellulaire d'adhérence-1; n : nombre de sujets; O₂ : oxygène; OHB : oxygénothérapie hyperbare; TNF : *tumor necrosis factor*.

Synthèse des études primaires sur la migraine et les céphalées épisodiques ou chroniques						
AUTEURS	TYPE D'ÉTUDE ET OBJECTIFS	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	GROUPE EXPÉRIMENTAL	GROUPE TÉMOIN	RÉSULTATS ET CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
Eftedal <i>et al.</i> , 2004 n = 40	ECR à double insu évaluant l'effet prophylactique de l'OHB sur la migraine	Critères d'inclusion Patients souffrant de migraines avec ou sans aura ayant de 2 à 8 crises par mois depuis au moins 3 mois (critères de l'International Headache Society) Critères d'exclusion Claustrophobie Antécédents de blessures ou de maladies pulmonaires	OHB avec O ₂ pur à 2 ATA durant 30 min/j pendant 3 jours consécutifs (3 séances)	Air pressurisé (2 ATA durant 30 min/j pendant 3 jours (3 séances)	Nombre moyen d'heures de céphalées par semaine Prétraitement : GE : 21,3 vs GT : 16,8 (NS) Post-traitement de la semaine 10 à 17 : 10 : p = 0,26 (NS) 11 : p = 0,43 (NS) 12 : p = 0,29 (NS) 13 : p = 0,89 (NS) 14 : p = 0,97 (NS) 15 : p = 0,54 (NS) 16 : p = 0,89 (NS) 17 : p = 0,39 (NS) Niveau moyen plasmatique de l'endothéline-1 : moyenne (écart-type) Avant et après le 1 ^{er} traitement (NS) : GE : 0,81 (0,18) et 0,80 (0,17) GT : 0,83 (0,22) et 0,81 (0,21) Avant et après le 3 ^e traitement (NS) : GE : 0,76 (0,15) et 0,75 (0,13) GT : 0,79 (0,24) et 0,81 (0,27)	III
Nilsson Remahl <i>et al.</i> , 2002 n = 16	ECR croisé à double insu évaluant l'effet de l'OHB sur les céphalées épisodiques et chroniques	Critères d'inclusion Patients ayant eu 6 crises ou plus de céphalées dans la semaine précédant le traitement d'OHB persistant pendant plus de 4 semaines (critères de l'International Headache Society) Critères d'exclusion Patients ayant utilisé un traitement prophylactique contre les céphalées Maladies cardiovasculaires Problèmes à l'oreille actuels ou anciens Grossesse ou allaitement	Traitement expérimental : OHB avec O ₂ pur à 2,5 ATA pendant 70 min, 2 séances à 24 h d'intervalle	Traitement placebo : O ₂ à 10 % et nitrogène à 2,5 ATA pendant 70 min, 2 séances à 24 h d'intervalle	Indice de céphalées* réduit de 50 % et plus après 1 semaine : Céphalées épisodiques TE : 4/12 cas TP : 6/12 cas Céphalées chroniques TE : 1/4 cas TP : 0/4 cas Effet à long terme Durée de rémission non significative Niveau plasmatique des neuropeptides Changement non significatif	III

Abréviations : ATA : atmosphère absolue; ECR : essai comparatif randomisé; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; O₂ : oxygène; OHB : oxygénothérapie; NS : non significatif; TE : traitement expérimental; TP : traitement placebo (croisé).

* Indice de céphalées : nombre de céphalées multiplié par le degré de gravité.

TABLEAU C-8

Synthèse des études primaires sur les accidents vasculaires cérébraux et les traumatismes crâniens						
AUTEURS	TYPE D'ÉTUDE ET OBJECTIFS	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	GROUPE EXPÉRIMENTAL	GROUPE TÉMOIN	RÉSULTATS ET CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
Rusymiak <i>et al.</i> , 2003 n = 33	ECR à double insu évaluant l'efficacité, la sécurité et la faisabilité de l'OHB pour traiter un AVC	Critères d'inclusion Patients > 18 ans hospitalisés pour AVC 24 heures après le début des symptômes, présentant un déficit mesurable par le NIHSS, sans signes tomodynamométriques d'hémorragie cérébrale Critères d'exclusion Patients ayant pris des agents thrombolytiques dans les 24 derniers mois Convulsions au début de l'AVC AVC dans les 3 derniers mois Amélioration du score au NIHSS avant les traitements ou score > 22 Contre-indication à l'OHB (antécédents de maladie pulmonaire chronique ou grave, pneumothorax, occlusion intestinale, anémie falciforme, arythmies cardiaques)	n = 17 OHB avec O ₂ pur à 2,5 ATA pendant 60 min (1 séance)	n = 16 Air à 1,14 ATA pendant 60 min (1 séance)	Résultats primaires : % de cas dont l'état s'est amélioré après 24 h Pas de différence significative dans les résultats au NIHSS entre les groupes ($p = 0,44$) % de cas dont l'état s'est amélioré après 90 jours NIHSS : GE : 31,3 % vs GT : 80 % ($p = 0,04$) Indice de Barthel : GE : 50 % vs GT : 81,8 % ($p = 0,12$) Échelle de Rankin modifiée : GE : 31,3 % vs GT : 81,8 % ($p = 0,02$) Échelle de suivi de Glasgow : GE : 37,5 % vs GT : 90,9 % ($p = 0,01$) Résultats secondaires après 90 jours : Mortalité GE : 1 cas GT : 2 cas $p = 0,60$ (résultat non significatif) Complications liées au traitement GE : 2 cas (douleur à l'oreille et claustrophobie) GT : 3 cas (claustrophobie) $p = 0,66$ (résultat non significatif)	III
Ren <i>et al.</i> , 2001 n = 55	ECR évaluant l'effet de l'OHB pour traiter les traumatismes crâniens graves	Critères d'inclusion Patients ayant subi un traumatisme crânien (échelle de Glasgow ≤ 8) hospitalisés 24 h après le trauma Critères d'exclusion Patients ayant des traumatismes multiples aux organes Blessures ouvertes à la tête	n = 35 OHB avec O ₂ pur à 2,5 ATA pendant 40 à 60 min (1 séance tous les 4 jours pour un total de 3 à 4 séances) et traitement médical	n = 20 Traitement médical (déshydratation, stéroïdes, antibiotiques)	Échelle de Glasgow après 1 mois de traitements (3 séances d'OHB) : GE : 14,6 vs GT : 9,5; $t = 2,914$ ($p < 0,01$) Cartographie de l'activité électrique cérébrale avant les traitements, 1 semaine et 1 mois après : Pas de différence significative entre les groupes Échelle de suivi de Glasgow après 6 mois : Bonne récupération ou incapacités modérées GE : 29 cas (83,7 %) vs GT : 6 cas (30 %) $p < 0,01$ Incapacités de modérées à graves GE : 6 cas (26,3 %) vs GT : 13 cas (70 %) $p < 0,001$	IV

Abréviations : ATA : atmosphère absolue; AVC : accident vasculaire cérébral; ECR : essai comparatif randomisé; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; n : nombre de sujets; NIHSS: *National Institute of Health Stroke Score*; O₂ : oxygène; OHB : oxygénothérapie hyperbare; t : distribution t de Student; vs : *versus*.

Synthèse des études primaires sur la surdité cochléaire soudaine idiopathique

AUTEURS	TYPE D'ÉTUDE ET OBJECTIFS	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	GROUPE EXPERIMENTAL	GROUPE TÉMOIN	RÉSULTATS ET CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
Topuz <i>et al.</i> , 2004 n = 51	ECR mesurant l'effet de l'OHB en thérapie adjuvante dans les premières semaines suivant l'apparition d'une surdité cochléaire soudaine idiopathique (SCSI)	Critères d'inclusion Patients souffrant de SCSI hospitalisés dans les 2 semaines suivant l'apparition des symptômes et ayant une perte d'audition \geq 30 dB dans au moins 3 fréquences continues	n = 30 OHB avec O ₂ pur à 2,5 ATA pendant 90 min BID les 5 premiers jours et ID les 15 autres jours (2,5 séances) et thérapie standard	n = 21 Thérapie standard (stéroïdes, succédanés plasmatiques [dextran : rheo-macrodex] diazépam, pentoxifylline et restriction de sel)	Moyenne tonale (dB) à 4 semaines selon la fréquence 250 Hz GE : 30,0 (22,49) vs GT : 12,8 (11,46) p = 0,002 (résultat significatif) 500 Hz GE : 37,79 (19,5) vs GT : 19,52 (8,64) p = 0,0001 (résultat significatif) 1 000 Hz GE : 35,88 (19,59) vs GT : 20,23 (8,58) p = 0,0001 (résultat significatif) 2 000 Hz GE : 31,91 (24,21) vs GT : 20,48 (12,44) p = 0,083 (résultat non significatif) 4 000 Hz GE : 31,03 (25,09) vs GT : 14,05 (20,77) p = 0,012 (résultat significatif) Moyenne tonale à 4 semaines selon l'évaluation initiale de l'audition : moyenne (écart-type) Groupe 1 : \leq 60 dB GE : 13/34 avec Dx SCSI : 22,53 (12,68) GT : 6/21 avec Dx SCSI : 22,33 (9,31) p = 0,758 (non significatif) Groupe 2 : 61-80 dB GE : 11/34 avec Dx SCSI : 35,45 (22,09) GT : 11/21 avec Dx SCSI : 16,18 (9,0) p = 0,014 (résultat significatif) Groupe 3 : \geq 81 dB GE : 10/34 avec Dx SCSI : 50,7 (21,54) GT : 4/21 avec Dx SCSI : 13,0 (6,58) p = 0,005 (résultat significatif) Moyenne tonale (dB) à 4 semaines selon l'âge : moyenne (écart-type) \leq 50 ans : 39,12 (18,36) vs > 50 ans : 22,75 (11,39) p = 0,044 (résultat significatif)	III

Abréviations : ATA : atmosphère absolue; BID : 2 fois par jour; dB : décibel; Dx : diagnostic; ECR : essai comparatif randomisé; Hz : hertz; ID : une fois par jour; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; n : nombre de sujets; O₂ : oxygène; OHB : oxygénothérapie hyperbare; SCSI : surdité cochléaire soudaine idiopathique; vs : *versus*.

TABLEAU C-9 (SUITE)

Synthèse des études primaires sur la surdité cochléaire soudaine idiopathique						
AUTEURS	TYPE D'ÉTUDE ET OBJECTIFS	CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	GROUPE EXPERIMENTAL	GROUPE TÉMOIN	RÉSULTATS ET CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
Fattori <i>et al.</i> , 2001 n = 50	ECR comparant l'effet de l'OHB à celui de l'administration parentérale d'un vasodilatateur chez des patients atteints d'une SCS	Critères d'inclusion Patients atteints de SCS envoyés en consultation 48 h après l'apparition des symptômes Critères d'exclusion Traumatisme acoustique Infection virale récente Maladies cardiovasculaires importantes	n = 30 OHB avec O ₂ pur à 2,2 ATA durant 90 min ID pendant 10 jours	n = 20 Vasodilatateur intraveineux (200 mg de buffomédil ID pendant 10 jours)	Amélioration moyenne tonale (dB) à 10 jours Gain relatif* GE : 61,3 % (± 33,6) vs GT : 24,0 % (± 22,5), <i>p</i> = 0,005 Amélioration moyenne tonale (dB) à 10 jours par sous-groupe Gain relatif* ≥ 50 % : GE : 56,7 % vs GT : 25 % Gain relatif* ≥ 25 et < 50 % : GE : 26,7 % vs GT : 30 % Gain relatif* < 25 % : GE : 16,7 % vs GT : 45 % Amélioration moyenne tonale (dB) à 10 jours par gravité de l'atteinte auditive Les patients ayant une hypoacousie grave (moyenne tonale > 70 dB) présentaient un gain relatif plus grand que ceux qui avaient une hypoacousie modérée (moyenne tonale ≤ 40 dB) <i>p</i> = 0,05, sans différence significative entre les groupes Les patients ayant une surdité pantonale présentaient un gain relatif plus grand que ceux qui avaient des pertes auditives aux fréquences de moyennes à élevées <i>p</i> < 0,05, sans différence significative entre les groupes	III

Abréviations : ATA : atmosphère absolue; dB : décibels; ECR : essai comparatif randomisé; GE : groupe expérimental; GT : groupe témoin; ID : une fois par jour; n : nombre de sujets; O₂ : oxygène; OHB : oxygénothérapie hyperbare; SCS : surdité cochléaire soudaine idiopathique; vs : *versus*.

* Gain relatif = valeur moyenne d'un gain d'audition divisé par la valeur moyenne de la perte initiale de l'audition.

ANNEXE D

ÉVALUATION DES ÉTUDES DE SYNTHÈSE SUR LES 13 INDICATIONS ET D'AUTRES AFFECTIIONS

TABLEAU D-1

Grille d'évaluation de la qualité méthodologique des études de synthèse retenues sur les 13 indications*															
	Bennett <i>et al.</i>, 2003 Accidents de décompression	Bennett <i>et al.</i>, 2007b Accidents de décompression et embolies	Dent, 2002 Intoxication au monoxyde de carbone	Saunders, 2000 Intoxication au monoxyde de carbone, radionécroses, brûlures, greffes, ischémies traumatiques	Juurlink <i>et al.</i>, 2005 Intoxication au monoxyde de carbone	Feldmeier et Hampson, 2002 Radionécroses	Wang <i>et al.</i>, 2003 Radionécroses, lésions diabétiques, greffes, gangrène gazeuse, autres nécroses infectieuses, ostéomyélite réfractaire, ischémies traumatiques	Bennett <i>et al.</i>, 2005d Radionécroses	Wunderlich <i>et al.</i>, 2000 Lésions diabétiques, brûlures, greffes, gangrène gazeuse, autres nécroses infectieuses, ostéomyélite réfractaire, ischémies traumatiques	Kranke <i>et al.</i>, 2004 Lésions diabétiques	Gray et Ratliff, 2006 Lésions diabétiques	Villanueva <i>et al.</i>, 2004 Brûlures	García-Covarrubias <i>et al.</i>, 2005 Ischémies traumatiques	Van Meter, 2005 Anémies	Roeckl-Wiedmann <i>et al.</i>, 2005 Lésions diabétiques
1. Méthodes de recherche précisées	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2. Méthodes de recherche complètes et détaillées	+	+	+	+/-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+/-	+
3. Critères d'inclusion précisés	+	+	+	+	+	+/-	+	+	+/-	+	+	+	+	+	+
4. Biais de sélection évités	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	-	+	-	-	+
5. Critères de validité précisés	+	+	+/-	+	+	-	-	+	-	+	-	+	-	-	+
6. Validité analysée	+	+	+/-	+	+	-	-	+	-	+	-	+	+	-	+
7. Méthodes utilisées pour combiner les études	+	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	+	-	-	+
8. Résultats des études combinés de façon appropriée	+	+	?	-	+	+	-	+	-	+	+/-	+	+/-	-	+
9. Conclusions appuyées par les données	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10. Qualité scientifique globale	+	+	+/-	+/-	+	+/-	+/-	+	+/-	+	+/-	+	+/-	+/-	+

Source : Oxman et Guyatt, 1993, grille utilisée comme une liste de contrôle (*checklist*) pour vérifier neuf dimensions méthodologiques (traduction libre).

* Aucune de ces études de synthèse ne traite de l'abcès intracrânien.

TABLEAU D-2

Grille d'évaluation de la qualité méthodologique des études de synthèse retenues sur d'autres affections								
	Bennett et al., 2005b Affections malignes	Widmark et al., 2003 Affections malignes	Bennett et al., 2005a Blessures sportives	Bennett et al., 2005c Syndrome coronarien aigu	Bennett et al., 2004 Traumatisme crânien	Bennett et al., 2005f Accident vasculaire cérébral	Bennett et al., 2007a Surdité cochléaire	Bennett et Heard, 2004 Sclérose en plaques
1. Méthodes de recherche précisées	+	+	+	+	+	+	+	+
2. Méthodes de recherche complètes et détaillées	+	+	+	+	+	+	+	+
3. Critères d'inclusion précisés	+	+	+	+	+	+	+	+
4. Biais de sélection évités	+	+	+	+	+	+	+	+
5. Critères de validité précisés	+	+	+	+	+	+	+	+
6. Validité analysée	+	+	+	+	+	+	+	+
7. Méthodes utilisées pour combiner les études	+	+	+	+	+	+	+	+
8. Résultats des études combinés de façon appropriée	+	+	+	+	+	+	+	+
9. Conclusions appuyées par les données	+	+	+	+	+	+	+	+
10. Qualité scientifique globale	+	+	+	+	+	+	+	+

Source : Oxman et Guyatt, 1993, grille utilisée comme une liste de contrôle (*checklist*) pour vérifier neuf dimensions méthodologiques (traduction libre).

ANNEXE E

SYNTHÈSE DES ÉTUDES PRIMAIRES ET SECONDAIRES SUR LES RADIONÉCROSES

TABEAU E-1

ÉTUDES PRIMAIRES				INDICATIONS	CONCLUSION DES ÉTUDES SECONDAIRES					
Études comparatives	Séries de cas				Feldmeier et Hampson, 2002	Wang <i>et al.</i> , 2003	Saunders, 2000	Bennett <i>et al.</i> , 2005d	NPT	
Auteurs	Nbre de sujets	Nbre de séries	Nbre total de sujets		BMJ	NCI	AHA		RR (IC à 95 %)	
Tobey et Kelly, 1979 ²	12	12 ¹	392	Traitement de l'ORN mandibulaire	Probablement bénéfique	-	IIa	Efficacité non prouvée	-	-
Marx <i>et al.</i> , 1985 ⁴	74	2 ³	61	Prophylaxie de l'ORN mandibulaire et guérison des alvéoles après extraction dentaire en zone irradiée	Bénéfique	-	la	Efficacité non prouvée	1,4 (de 1,1 à 1,7) <i>p</i> = 0,009 Amélioration significative	4
Marx, 1999a ⁴	104	-	-	Amélioration de la guérison de la plaie après reconstruction hémimandibulaire en zone irradiée	-	-	-	Probablement bénéfique	1,4 (de 1,1 à 1,8) <i>p</i> = 0,001 Amélioration significative	5
Marx, 1999b ⁴	160	6 ⁵	83	A. Cicatrisation des tissus mous irradiés et des greffes musculocutanées après une chirurgie majeure en zone irradiée B. Traitement de la RN (guérison des plaies et infections) et des tissus mous de la tête et du cou, incluant la nécrose laryngée	Probablement bénéfique (A et B)	-	IIb	Probablement bénéfique (B)	8,7 (de 2,7 à 27,5) <i>p</i> = 0,0002 Amélioration significative (A)	4

TABLEAU E-1 (SUITE)

Synthèse des études primaires et secondaires sur l'efficacité de l'OHB pour la prévention et le traitement des radionécroses

ÉTUDES PRIMAIRES				CONCLUSION DES ÉTUDES SECONDAIRES										
Études comparatives		Séries de cas		INDICATIONS			Feldmeier et Hampson, 2002				Saunders, 2000	Wang <i>et al.</i> , 2003	Bennett <i>et al.</i> , 2005d	NPT
Auteurs	Nbre de sujets	Nbre de séries	Nbre total de sujets	BMJ	NCI	AHA	-	-	-	-	-	RR (IC à 95 %)	-	
Pritchard <i>et al.</i> , 2001 ²	34	-	-	Bénéfice improbable	-	Non acceptable	-	-	-	-	-	SSC à 1 sem DMP : 1,1 °C (de - 1,9 à 4,1) <i>p</i> = 0,47 SSC à 1 an DMP : 0,9 °C (de - 2,3 à 4,0) <i>p</i> = 0,47 Amélioration non significative	-	
Hulshof <i>et al.</i> , 2002 ²	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	25 tests (à 3 mois) 2 (de - 1,6 à 5) <i>p</i> = 0,28 25 tests (à 6 mois) 1,1 (de - 3,6 à 5,6) <i>p</i> = 0,67 Amélioration non significative	-	
Clarke <i>et al.</i> , 2004 ²	68	10 ⁶	136	Probablement bénéfique	-	IIb	Rectite hémorragique postradique et entérite	Probablement bénéfique	-	Probablement bénéfique	-	2,7 (de 1,2 à 6,0) <i>p</i> = 0,02 Amélioration significative	3	
Ohguri <i>et al.</i> , 2007 ⁴	78	4 ⁷	61	Probablement bénéfique	-	IIb	RN du cerveau	Probablement bénéfique	-	-	-	-	-	
Beyers <i>et al.</i> , 1995 ⁸	40	12 ⁹	155	Probablement bénéfique	3ii	IIa	Cystite postradique	Probablement bénéfique	-	Probablement bénéfique	-	-	-	
-	-	2 ¹⁰	17	Efficacité inconnue	-	Efficacité indéterminée	Névrite optique postradique	Efficacité inconnue	-	-	-	-	-	
-	-	2 ¹¹	14	Efficacité inconnue	-	-	Myélite postradique	Efficacité inconnue	-	-	-	-	-	

Synthèse des études primaires et secondaires sur l'efficacité de l'OHB pour la prévention et le traitement des radionécroses

ÉTUDES PRIMAIRES			CONCLUSION DES ÉTUDES SECONDAIRES					
Études comparatives	Séries de cas		INDICATIONS	Feldmeier et Hampson, 2002		Wang <i>et al.</i> , 2003	Saunders, 2000	Bennett <i>et al.</i> , 2005d
	Nbre de sujets	Nbre de séries		BMJ	NCI			
-	-	3 ¹²	Traitement de la RN de la paroi thoracique et de la poitrine irradiées	Probablement bénéfique	3ii	-	-	-
-	-	2 ¹³	Traitement de la RN des parois abdominale et pelvienne irradiées	Probablement bénéfique	3ii	-	-	-
-	-	2 ¹⁴	Traitement de la RN chez les enfants	?	-	-	-	-
-	-	1 ¹⁵	RN des membres	Probablement bénéfique	3ii	-	-	-

Abréviations : AHA : American Heart Association; BMJ : British Medical Journal; °C : degrés centigrades; DMP : différence moyenne pondérée; IC : intervalle de confiance; NCI : National Cancer Institute; NPT : nombre de patients à traiter pour observer ou non un effet; ORN : ostéoradionécrose; RN : radionécrose; RR : risque relatif; SSC : seuil de sensibilité à la chaleur.

Notes explicatives :

- (Résultats défavorables : Maier 2000 : n = 41) et (Résultats favorables : Mainous 1975 : n = 14; Hart 1976 : n = 46; Farmer 1978 : n = 13; Davis 1979 : n = 23; Marx 1984 : n = 70; Mounsey 1993 : n = 41; McKenzie 1993 : n = 26; Van Merkesteyn 1995 : n = 29; Epstein 1997 : n = 20; Curri 2000 : n = 18; David 2001 : n = 51); nombre total de séries de cas : 12 (n = 392).
- Essai comparatif randomisé.
- (Résultats favorables : Vudiniaba 1999 : n = 37; David 2000 : n = 24); nombre total de séries de cas : 2 (n = 61).
- Essai comparatif non randomisé.
- (Résultats favorables : Davis 1979 : n = 16; Ferguson 1987 : n = 8; Feldmeier 1993 : n = 9; Neovius 1997 [étude d'observation avec groupe témoin historique] : n = 30; Filintisis 2000 : n = 18; Narozny 2001 : n = 2); nombre total de séries de cas : 6 (n = 83).
- (Résultats favorables : Bouachour 1990 : n = 8; Feldmeier 1996 : n = 7; Woo 1997 : n = 18; Warren 1997 : n = 14; Bredfelt et Hampson 1998 : n = 19; Carl 1998 : n = 2; Gouello 1999 : n = 36; Bern 2000 : n = 2; Mayer 2001 : n = 10; Boyle 2002 : n = 19); nombre total de séries de cas : 10 (n = 135).
- (Résultats mixtes : Dear 2002 : n = 20) et (Résultats favorables : Hart et Mainous 1976 : n = 1; Chuba 1997 : n = 10; Leber 1998 : n = 2; Cirafsi et Verderamae 1999 : n = 1; Gesell 2002 : n = 29); nombre total de séries de cas : 4 (n = 61). Les cas isolés n'ont pas été pris en compte.
- Étude d'observation avec groupe témoin historique.
- (Résultats défavorables : Del Pizzo 1998 : n = 11) et (Résultats favorables : Rijkman 1989 : n = 10; Norkool 1993 : n = 14; Lee 1994 : n = 25; Akiyama 1994 : n = 2; Weiss 1998 : n = 29; Miyazato 1998 : n = 10; Suzuki 1998 : n = 3; Mathews 1999 : n = 17; Mayer 2001 : n = 8; Hendicks 2000 : n = 20; Nakada 1992 : n = 6); nombre total de séries de cas : 12 (n = 155).
- (Résultats défavorables : Roden 1990 : n = 13) et (Résultats favorables si l'OHB avait été amorcée 72 h après l'apparition de la névrite optique : Guy 1986 : n = 4; Fontanesi 1991 : n = 1; Borruat 1993 : n = 1); nombre total de séries de cas : 2 (n = 17). Les cas isolés n'ont pas été pris en compte.
- (Résultats mixtes : Hart et Mainous 1976 : n = 5) et (Résultats favorables : Calabro 2000 : n = 1; Glassburn et Brady 1977 : n = 9); nombre total de séries de cas : 2 (n = 14). Les cas isolés n'ont pas été pris en compte.
- (Résultats favorables : Hart et Mainous 1976 : n = 6 greffes cutanées thoraciques; Feldmeier 1995 : n = 23, 8 nécroses des tissus mous et 15 des tissus mous et osseux de la paroi thoracique; Carl 2001 : n = 44 cancers du sein); nombre total de séries de cas : 3 (n = 73).
- (Résultats favorables : Farmer 1978 : n = 1; Williams 1992 : n = 14 nécroses vaginales; Feldmeier 1996 : n = 41 ORN pelviennes); nombre total de séries de cas : 2 (n = 55). Les cas isolés n'ont pas été pris en compte.
- (Résultats variables : Chuba 1997 : n = 10 nécroses du cerveau chez l'enfant; Ashamalla 1996 : n = 10, 6 cas pour prophylaxie après extraction dentaire en zone irradiée, 3 cas pour traitement d'une ORN et 1 cas pour traitement d'une neuropathie du 7^e nerf crânien); nombre total de séries de cas : 2 (n = 20).
- (Résultats favorables : Farmer 1978 : n = 1; Feldmeier 2000 : n = 17, dont 16 nécroses des tissus mous des membres); nombre total de séries de cas : 1 (n = 17). Les cas isolés n'ont pas été pris en compte.

ANNEXE F

CODIFICATION DES DIAGNOSTICS DES MALADIES DE DÉCOMPRESSION SELON LA GRAVITÉ DES SYMPTÔMES

TABLEAU F-1

Classification de Bond		
CODE	SYMPTÔMES	TYPE DE MALADIES DE DÉCOMPRESSION*
0	Aucun	
1	Douleur, rash, démangeaison (sans signes et symptômes neurologiques)	Accident de décompression léger (DSC-I)
2	Douleur, engourdissement, picotements, agitation, maux de tête, sensations cutanées (brûlure, piqûre, démangeaison), spasme musculaire	Accident de décompression de léger à modéré (DSC-II)
3	Bourdonnement d'oreilles, douleur, fatigue, changement des réflexes	Accident de décompression modéré (DSC-II)
4	Faiblesse, engourdissement, picotements, troubles respiratoires, nausées ou vomissements, perte d'audition, sensations cutanées, changements de personnalité, troubles de la démarche	Accident de décompression de modéré à grave (DSC-II)
5	Troubles visuels, troubles du langage, faiblesse, paralysie, troubles vésicaux et intestinaux	Accident de décompression grave (DSC-II)
6	Semi-conscience, inconscience, paralysie, convulsions	Embolie gazeuse artérielle

Source : Bond *et al.*, 1990, p. 739 (traduction libre).

Abréviation : DSC : *decompression sickness*.

* Les maladies de décompression regroupent l'accident de décompression ou de plongée et l'embolie gazeuse artérielle.

ANNEXE G

STADES DE GRAVITÉ DES LÉSIONS DU PIED DIABÉTIQUE

TABLEAU G-1

Classification de Wagner	
STADE	LÉSION
0	Pas de lésion ouverte, mais présence possible d'une déformation osseuse ou de cellulite
1	Ulcère superficiel sans pénétration dans les tissus profonds
2	Ulcère profond affectant les tendons, la capsule articulaire ou l'os
3	Ulcère profond avec abcès, ostéomyélite ou infection de l'articulation
4	Gangrène localisée à l'avant-pied ou au talon
5	Gangrène massive du pied

Source : Wagner, 1987 (traduction libre).

ANNEXE H

CLASSIFICATION DE L'OSTÉOMYÉLITE

TABEAU H-1

Classification de Cierny-Mader	
TYPE ANATOMIQUE DE L'OSTÉOMYÉLITE	
Type I	Médullaire
Type II	Superficielle
Type III	Localisée
Type IV	Diffuse
CLASSE PHYSIOLOGIQUE	
A-Hôte	Système immunitaire sain
B-Hôte	Immunodéficience (facteurs locaux ou systémiques)
C-Hôte	Facteurs multiples (cas inopérables)

Source : Chen *et al.*, 1998 (traduction libre).

ANNEXE I

CLASSIFICATION DES FRACTURES DE GUSTILO

Type I

Ouverture cutanée inférieure à 1 cm. Généralement l'ouverture se fait de l'intérieur vers l'extérieur. Il existe une petite lésion des parties molles. La fracture est souvent simple, transverse ou oblique courte avec petite comminution.

Type II

Ouverture supérieure à 1 cm sans délabrement important ni perte de substance ni avulsion. Il existe une légère comminution et une contamination modérée.

Type III

Délabrement cutané-musculaire, lésion vasculo-nerveuse, contamination bactérienne majeure :

▪ **III A**

La couverture du foyer de fracture par les parties molles est convenable malgré la dilacération extensive. Il existe une comminution importante de la fracture sans tenir compte de la taille de la plaie.

▪ **III B**

La fracture ouverte est associée à une lésion extensive ou à une perte de substance des parties molles, avec *stripping* du périoste et exposition de l'os avec contamination massive et comminution très importante due au traumatisme à haute énergie. Après parage et lavage, l'os reste exposé, et il est nécessaire de recourir à un lambeau de voisinage ou à un lambeau libre pour le recouvrir.

▪ **III C**

La fracture ouverte est associée à une lésion artérielle qui nécessite une réparation, mis à part le degré important des dégâts des parties molles.

Source : HAS, 2007, p. 96.

RÉFÉRENCES

- Abdullah MS, Al-Waili NS, Butler G, Baban NK. Hyperbaric oxygen as an adjunctive therapy for bilateral compartment syndrome, rhabdomyolysis and acute renal failure after heroin intake. *Arch Med Res* 2006;37(4):559-62.
- Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM, et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: A double-blind randomised-controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25(6):513-8.
- Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Place de l'oxygénothérapie dans la prise en charge de l'autisme. Rapport préparé pour l'AETMIS par Khalil Moqadem et Gilles Pineau. *ETMIS* 2007; 3(11):1-26.
- Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Place de l'oxygénothérapie dans la prise en charge de la paralysie cérébrale. Rapport préparé pour l'AETMIS par Gilles Pineau et Khalil Moqadem avec la collaboration d'Alexandra Obadia et de Stéphane Perron. *ETMIS* 2007; 3(1):1-50.
- Alex J, Laden G, Cale ARJ, Bennett S, Flowers K, Madden L, et al. Pretreatment with hyperbaric oxygen and its effect on neuropsychometric dysfunction and systemic inflammatory response after cardiopulmonary bypass: A prospective randomized double-blind trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130(6):1623-30.
- Alternative Therapy Evaluation Committee for the Insurance Corporation of British Columbia (ATEC). A review of the scientific evidence on the treatment of traumatic brain injuries and strokes with hyperbaric oxygen. *Brain Inj* 2003;17(3):225-36.
- Al-Waili NS et Butler GJ. Effects of hyperbaric oxygen on inflammatory response to wound and trauma: Possible mechanism of action. *ScientificWorldJournal* 2006;6:425-41.
- Andel H, Kamolz LP, Horauf K, Zimpher M. Nutrition and anabolic agents in burned patients. *Burns* 2003;29(6):592-5.
- Anderson DC, Bottini AG, Jagiella WM, Westphal B, Ford S, Rockswold GL, Loewenson RB. A pilot study of hyperbaric oxygen in the treatment of human stroke. *Stroke* 1991;22(9):1137-42.
- Annane D, Depondt J, Aubert P, Villart M, Gehanno P, Gajdos P, Chevret S. Hyperbaric oxygen therapy for radionecrosis of the jaw: A randomised, placebo-controlled, double-blind trial from the ORN 96 study group. *J Clin Oncol* 2004;22(24): 1-8.
- Artru F, Chacornac R, Deleuze R. Hyperbaric oxygenation for severe head injuries. Preliminary results of a controlled study. *Eur Neurol* 1976;14(4):310-8.
- Attinger CE, Janis JE, Steinberg J, Schwartz J, Al-Attar A, Couch K. Clinical approach to wounds: Débridement and wound bed preparation including the use of dressings and wound-healing adjuvants. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(7 Suppl):72S-109S.
- Barnes RC. Point: Hyperbaric oxygen is beneficial for diabetic foot wounds. *Clin Infect Dis* 2006;43(2):188-92.
- Baroni G, Porro T, Faglia E, Pizzi G, Mastropasqua A, Oriani G, et al. Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. *Diabetes Care* 1987;10(1):81-6.
- Barratt DM et Van Meter K. Decompression sickness in Miskito Indian lobster divers: Review of 229 cases. *Aviat Space Environ Med* 2004;75(4):350-3.
- Bennett M et Heard R. Hyperbaric oxygen therapy for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD003057.
- Bennett MH, Kertesz T, Yeung P. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2007a;(1): CD004739.
- Bennett MH, Lehm JP, Mitchell SJ, Wasiak J. Recompression and adjunctive therapy for decompression illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2007b;(2):CD005277.
- Bennett MH, Best TM, Babul S, Taunton J. Hyperbaric oxygen therapy for delayed onset muscle soreness and closed soft tissue injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2005a;(4):CD004713.
- Bennett MH, Feldmeier J, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygenation for tumour sensitisation to radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005b;(4):CD005007.
- Bennett MH, Jepson N, Lehm J. Hyperbaric oxygen therapy for acute coronary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2005c;(2):CD004818.

- Bennett, MH, Feldmeier J, Hampson N, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2005d;(3):CD005005.
- Bennett MH, Lehm JP, Mitchell SJ, Wasiak J. Recompression and adjunctive therapy for decompression illness (Protocol). *Cochrane Database Syst Rev* 2005e;(2):CD005277.
- Bennett MH, Wasiak J, Schnabel A, Kranke P, French C. Hyperbaric oxygen therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2005f;(3):CD004954.
- Bennett MH, Trytko B, Jonker B. Hyperbaric oxygen therapy for the adjunctive treatment of traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD004609.
- Bennett MH, Mitchell S, Dominguez A. Adjunctive treatment of decompression illness with a non-steroidal anti-inflammatory drug (Tenoxicam) reduces compression requirement. *Undersea Hyperb Med* 2003;30(3):195-205.
- Benson J, Adkinson C, Collier R. Hyperbaric oxygen therapy of iatrogenic cerebral arterial gas embolism. *Undersea Hyperb Med* 2003;30(2):117-26.
- Berendt AR. Counterpoint: Hyperbaric oxygen for diabetic foot wounds is not effective. *Clin Infect Dis* 2006;43(2):193-8.
- Berliner E, Ozbilgin B, Zarin DA. A systematic review of pneumatic compression for treatment of chronic venous insufficiency and venous ulcers. *J Vasc Surg* 2003;37(3):539-44.
- Bevers RF, Bakker DJ, Kurth KH. Hyperbaric oxygen treatment for haemorrhagic radiation cystitis. *Lancet* 1995;346(8978):803-5.
- Blue Cross Blue Shield of North Carolina (BCBS). Hyperbaric oxygen pressurization. Corporate Medical Policy, MED1210. Durham, NC : BCBS; 2007. Disponible à : http://www.bcbsnc.com/services/medical-policy/pdf/hyperbaric_oxygen_pressurization.pdf.
- Bond JG, Moon RE, Morris DL. Initial table treatment of decompression sickness and arterial gas embolism. *Aviat Space Environ Med* 1990;61(8):738-43.
- Borromeo CN, Ryan JL, Marchetto PA, Peterson R, Bove AA. Hyperbaric oxygen therapy for acute ankle sprains. *Am J Sports Med* 1997;25(5):619-25.
- Bouachour G, Cronier P, Gouello JP, Toulemonde JL, Talha A, Alquier P. Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *J Trauma* 1996;41(2):333-9.
- Boykin JV Jr. The nitric oxide connection: Hyperbaric oxygen therapy, becaplermin, and diabetic ulcer management. *Adv Skin Wound Care* 2000;13(4 Pt 1):169-74.
- Brannen AL, Still J, Haynes M, Orlet H, Rosenblum F, Law E, Thompson WO. A randomized prospective trial of hyperbaric oxygen in a referral burn center population. *Am Surg* 1997;63(3):205-8.
- Buckley NA, Isbister GK, Juurlink DN. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning: Evidence versus opinion. *Toxicol Rev* 2005a;24(3):159-60.
- Buckley NA, Isbister GK, Stokes B, Juurlink DN. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning : A systematic review and critical analysis of the evidence. *Toxicol Rev* 2005b;24(2):75-92.
- Buettner MF et Wolkenhauer D. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of open fractures and crush injuries. *Emerg Med Clin North Am* 2007;25(1):177-88.
- Burns JL, Mancoll JS, Phillips LG. Impairments to wound healing. *Clin Plast Surg* 2003;30(1):47-56.
- Cantais E, Louge P, Suppini A, Foster PP, Palmier B. Right-to-left shunt and risk of decompression illness with cochleovestibular and cerebral symptoms in divers: Case control study in 101 consecutive dive accidents. *Critical Care Med* 2003;31(1):84-8.
- Carl UM, Feldmeier JJ, Schmitt G, Hartmann KA. Hyperbaric oxygen therapy for late sequelae in women receiving radiation after breast-conserving surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49(4):1029-31.
- Cavallazzi G, Pignataro L, Capaccio P. Italian experience in hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Dans : Marroni A, Oriani G, Wattel F, réd. *Proceedings of the International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine*. Bologne, Italie : Grafica Victoria; 1996: 647-9.
- Chen CE, Ko JY, Fu TH, Wang CJ. Results of chronic osteomyelitis of the femur treated with hyperbaric oxygen: A preliminary report. *Chang Gung Med J* 2004;27(2):91-7.
- Chen CE, Shih ST, Fu TH, Wang JW, Wang CJ. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of chronic refractory osteomyelitis: A preliminary report. *Chang Gung Med J* 2003;26(2):114-21.
- Chen CY, Lee SS, Chan YS, Yen CY, Chao EK, Ueng SW. Chronic refractory tibia osteomyelitis treated with adjuvant hyperbaric oxygen: A preliminary report. *Changcheng Yi Xue Za Zhi* 1998;21(2):165-71.

- Cianci P. Advances in the treatment of the diabetic foot: Is there a role for adjunctive hyperbaric oxygen therapy? *Wound Repair Regen* 2004;12(1):2-10.
- Clark LA et Moon RE. Hyperbaric oxygen in the treatment of life-threatening soft-tissue infections. *Respir Care Clin North Am* 1999;5(2):203-19.
- Clarke D. Economics of hyperbaric medicine. Dans : Kindwall EP et Whelan HT, réd. *Hyperbaric medicine practice*. 2^e éd. rév. Flagstaff, AZ : Best Publishing Company; 2004 : 143-61.
- Clarke D, Tenorio C, Dominguez L, Toklu A, Hussey J. Treatment of radiation necrosis with hyperbaric oxygen: A randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Undersea Hyperb Med* 2004;31(Suppl):[abstract F202]. Dans : Bennett MH, Feldmeier J, Hampson N, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2005d;(3): CD005005.
- Clarke D, Gerard W, Norris T. Pulmonary barotrauma-induced cerebral arterial gas embolism with spontaneous recovery: Commentary on the rationale for therapeutic compression. *Aviat Space Environ Med* 2002;73(2):139-46.
- Cochard G. Oxygénothérapie hyperbare (indications et applications). *Ann Biol Clin* 2003;61(2):207-11.
- Conseil d'évaluation des technologies de la santé (CETS). L'oxygénothérapie hyperbare au Québec. Montréal, Qc : CETS; 2000.
- Coulthard P, Esposito M, Worthington HV, Jokstad A. Interventions for replacing missing teeth: Hyperbaric oxygen therapy for irradiated patients who require dental implants. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD003603.
- Dekleva M, Neskovic A, Vlahovic A, Putnikovic B, Beleslin B, Ostojic M. Adjunctive effect of hyperbaric oxygen treatment after thrombolysis on left ventricular function in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2004;148(4): E14.
- Dekleva M, Ostojic M, Vujnovic D. Hyperbaric oxygen and thrombolysis in acute myocardial infarction: A preliminary report. Dans : Sitinen SA et Leinio M, réd. *Proceedings of the Twenty-first Annual Meeting of the European Underwater and Baromedical Society (EUBS)*. Helsinki, Finlande : EUBS; 1995: 9-13.
- De Laet C, Obyn C, Ramaekers D, Van de Sande S, Neyt M. Oxygénothérapie hyperbare : Rapid assessment. KCE reports vol. 74B. Bruxelles : Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE); 2008. Disponible à : http://kce.fgov.be/index_fr.aspx?S_GREF=3465&CREG=10713
- Delanian S et Lefaix JL. Radionécrose de l'os mature : connaissance physiopathologique récente motrice d'une thérapeutique médicale innovante. *Cancer Radiother* 2002;6(1):1-9.
- Dent T. Hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning. Succinct and Timely Evaluated Evidence Reviews (STEER). Wessex Institute for Health Research and Development, University of Southampton; 2002. Disponible à : [http://www.wihrd.soton.ac.uk/projx/signpost/steers/STEER_2002\(13\).pdf](http://www.wihrd.soton.ac.uk/projx/signpost/steers/STEER_2002(13).pdf).
- Denton AS et Maher EJ. Interventions for the physical aspects of sexual dysfunction in women following pelvic radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD003750.
- Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. *J Postgrad Med* 1992;38(3):112-4, 111.
- Domachevsky L, Adir Y, Grupper M, Keynan Y, Bentur Y. Hyperbaric oxygen in the treatment of carbon monoxide poisoning. *Clin Toxicol* 2005;43(3):181-8.
- Drewry A et Gorman DF. A progress report on the prospective randomised double blind controlled study of oxygen and oxygen-helium in the treatment of air-diving recompression illness. *Undersea Hyperb Med* 1994;21(Suppl):98.
- Ducassé JL, Celsis P, Marc-Vergnes JP. Non-comatose patients with acute carbon monoxide poisoning: Hyperbaric or normobaric oxygenation? *Undersea Hyperb Med* 1995;22(1):9-15.
- Efrati S, Bergan J, Fishlev G, Tishler M, Golik A, Gall N. Hyperbaric oxygen therapy for nonhealing vasculitic ulcers. *Clin Exp Dermatol* 2007;32(1): 12-7.
- Eftedal OS, Lydersen S, Helde G, White L, Brubakk AO, Stovner LJ. A randomized, double blind study of the prophylactic effect of hyperbaric oxygen therapy on migraine. *Cephalalgia* 2004;24(8):639-44.
- Ékoé JM. Le pied diabétique. *Le Clinicien* 2002;17(4):92, 94, 96-7, 100, 102.
- Elrefaei JM. Management of decompression sickness in Jordan. *East Mediterr Health J* 2000;6(1):93-9.
- Émond V et Rochette L. La surveillance du diabète au Québec : prévalence et mortalité en 2001-2002. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec; 2005. Disponible à : <http://www.inspq.qc.ca/publications/notice.asp?E = p&NumPublication = 373>.
- Ennis RD. Hyperbaric oxygen for the treatment of radiation cystitis and proctitis. *Current Urology Reports* 2002;3(3):229-31.

- Enoch S, Grey JE, Harding KG. ABC of wound healing. Non-surgical and drug treatments. *BMJ* 2006;332(7546):900-3.
- Epifanova N, Romaseno M, Koukchina A, Epifanov I. Some clinico-biochemical aspects of hyperbaric oxygenation effect in the treatment of opium poisoning. *Eur Neuropsychopharmacol* 1999;9(Suppl 5):335 (abstract P.5.006).
- Faglia E, Favale F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Oriani G, et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. *Diabetes Care* 1996;19(12):1338-43.
- Fallon Community Health Plan (FCHP). Hyperbaric oxygen therapy (HBOT). 200311-0003. Worcester, MA : FCHP; 2003. Disponible à : <http://www.fchp.org/NR/rdonlyres/5A74CF0E-6FCC-4DE2-BA18-C1847C9605C8/0/HyperbaricOxygenTherapy.pdf>.
- Fattori B, Berrettini S, Casani A, Nacci A, De Vito A, De Iaco G. Sudden hypoacusis treated with hyperbaric oxygen therapy: a controlled study. *Ear Nose Throat J* 2001;80(9):655-60.
- Feldmeier JJ. Hyperbaric oxygen for delayed radiation injuries. *Undersea Hyperb Med* 2004;31(1):133-45.
- Feldmeier JJ. Hyperbaric oxygen 2003: Indications and results: The Hyperbaric Oxygen Therapy Committee report. Kensington, MD : Undersea and Hyperbaric Medical Society; 2003.
- Feldmeier JJ, Carl U, Hartmann K, Sminia P, Hyperbaric oxygen: Does it promote growth or recurrence of malignancy? *Undersea Hyperb Med* 2003;30(1):1-18.
- Feldmeier JJ et Hampson NB. A systematic review of the literature reporting the application of hyperbaric oxygen prevention and treatment of delayed radiation injuries: An evidence based approach. *Undersea Hyperb Med* 2002;29(1):4-30.
- Fife CE, Buyukcakil C, Otto G, Sheffield P, Love T, Warriner R III. Factors influencing the outcome of lower-extremity diabetic ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy. *Wound Repair Regen* 2007;15(3):322-31.
- Fife CE, Buyukcakil C, Otto GH, Sheffield PJ, Warriner RA, Love TL, Mader J. The predictive value of transcutaneous oxygen tension measurement in diabetic lower extremity ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy: A retrospective analysis of 1,144 patients. *Wound Repair Regen* 2002;10(4):198-207.
- Friedman HI, Fitzmaurice M, Lefavre JF, Vecchiolla T, Clarke D. An evidence-based appraisal of the use of hyperbaric oxygen on flaps and grafts. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(7 Suppl):175S-90S.
- Fukaya E et Hopf HW. HBO and gas embolism. *Neurol Res* 2007;29(2):142-5.
- Garcia-Covarrubias L, McSwain NE, Jr., Van Meter K, Bell RM. Adjuvant hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injury and traumatic ischemia: An evidence-based approach. *Am Surg* 2005;71(2):144-51.
- Gill AL et Bell CN. Hyperbaric oxygen: Its uses, mechanisms of action and outcomes. *QJM* 2004;97(7):385-95.
- Gold BS, Barish RA, Dart RC, Silverman RP, Bochicchio GV. Resolution of compartment syndrome after rattlesnake envenomation utilizing non-invasive measures. *J Emerg Med* 2003;24(3):285-8.
- Granry JC, Houet JF, Jacob JP, Delhumeau A. Physiopathologie et traitement médical de l'occlusion traumatique aiguë de l'artère poplitée. Le point de vue de l'anesthésiste-réanimateur. *Cah Anesthesiol* 1990;38(3):149-53.
- Gray M et Ratliff CR. Is hyperbaric oxygen therapy effective for the management of chronic wounds? *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2006;33(1):21-5.
- Greensmith JE. Hyperbaric oxygen therapy in extremity trauma. *J Am Acad Orthop Surg* 2004;12(6):376-84.
- Hailey D. Hyperbaric oxygen therapy – recent findings on evidence for its effectiveness. Edmonton, AB : Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR); 2003.
- Hailey D, Roine R, Ohinmaa A. Systematic review of evidence for the benefits of telemedicine. *J Telemed Telecare* 2002;8(Suppl.1):1-7.
- Hamilton-Farrell M et Bhattacharyya A. Barotrauma. *Injury* 2004;35(4):359-70.
- Hammarlund C et Sundberg T. Hyperbaric oxygen reduced size of chronic leg ulcers: A randomized double-blind study. *Plast Reconstr Surg* 1994;93(4):829-34.
- Hampson NB, Dunford RG, Ross DE, Wreford-Brown CE. A prospective, randomized clinical trial comparing two hyperbaric treatment protocols for carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperb Med* 2006;33(1):27-32.
- Harrison BC, Robinson D, Davison BJ, Foley B, Seda E, Byrnes WC. Treatment of exercise-induced muscle injury via hyperbaric oxygen therapy. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(1):36-42.
- Harrison JS, Stratemann S, Redding SW. Dental implants for patients who have had radiation treatment for head and neck cancer. *Spec Care Dentist* 2003;23(6):223-9.

- Hart GB, Lennon PA, Strauss MB. Hyperbaric oxygen in exceptional acute blood loss anemia. *J Hyperb Med* 1987;2(4):205-10.
- Hart GB, O'Reilly RR, Broussard ND, Cave RH, Goodman DB, Yanda RL. Treatment of burns with hyperbaric oxygen. *Surg Gynecol Obstet* 1974;139(5):693-6.
- Haute Autorité de santé (HAS). Oxygénothérapie hyperbare. Saint-Denis La Plaine, France : Service évaluation des actes professionnels, HAS; 2007. Disponible à : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/synthese_ohb.pdf.
- Heimbach RD. Gas gangrene. Dans : Kindwall EP et Whelan HT, réd. *Hyperbaric medicine practice*. 2^e éd. rév. Flagstaff, AZ : Best Publishing Company; 2004 : 549-74.
- Hess CL, Howard MA, Attinger CE. A review of mechanical adjuncts in wound healing: Hydrotherapy, ultrasound, negative pressure therapy, hyperbaric oxygen, and electrostimulation. *Ann Plast Surg* 2003;51(2):210-8.
- Heyneman CA et Lawless-Liday C. Using hyperbaric oxygen to treat diabetic foot ulcers: Safety and effectiveness. *Crit Care Nurse* 2002;22(6):52-60.
- Hoffmann G, Bohmer D, Desloovere C. Hyperbaric oxygenation as a treatment of chronic forms of inner ear hearing loss and tinnitus. Dans : *Proceedings of the Eleventh International Congress on Hyperbaric Medicine*. Flagstaff, AZ : Best Publishing Company; 1993a : 141-5.
- Hoffmann G, Bohmer D, Desloovere C. Hyperbaric oxygenation as a treatment for sudden deafness and acute tinnitus. Dans : *Proceedings of the Eleventh International Congress on Hyperbaric Medicine*. Flagstaff, AZ : Best Publishing Company; 1993b : 146-51.
- Holbach KH, Wassmann H, Kolberg T. [Improved reversibility of the traumatic midbrain syndrome using hyperbaric oxygen]. *Acta Neurochir (Wien)* 1974;30(3-4):247-56 (article en allemand dont le titre original est : Verbesserte Reversibilität des traumatischen Mittelhirnsyndroms bei Anwendung der hyperbaren Oxygenierung).
- Hopf HW, Humphrey LM, Puzifferri N, West JM, Attinger CE, Hunt TK. Adjuncts to preparing wounds for closure: Hyperbaric oxygen, growth factors, skin substitutes, negative pressure wound therapy (vacuum-assisted closure). *Foot Ankle Clin* 2001;6(4):661-82.
- Hulshof MC, Stark NM, van der Kleij A, Sminia P, Smeding HM, Gonzalez D. Hyperbaric oxygen therapy for cognitive disorders after irradiation of the brain. *Strahlenther Onkol* 2002;178(4):192-8.
- Hunt TK, Ellison EC, Sen CK. Oxygen: At the foundation of wound healing—introduction. *World J Surg* 2004;28(3):291-3.
- Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS). Oxigenoterapia Hiperbárica: Utilidad Diagnóstica e Indicaciones. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe Técnico Breve N° 94. Buenos Aires, Argentine : IECS; 2006.
- Izadi K et Ganchi P. Chronic wounds. *Clin Plast Surg* 2005;32(2):209-22.
- Jain KK, réd. *Textbook of hyperbaric medicine*. 4^e éd. Cambridge, MA : Hogrefe and Huber; 2004.
- Jovell AJ et Navarro-Rubio MD. Evaluation of scientific evidence. *Med Clin (Barc)* 1995;105(19):740-3.
- Jude EB et Unsworth PF. Optimal treatment of infected diabetic foot ulcers. *Drugs Aging* 2004;21(13):833-50.
- Juurlink DN, Buckley NA, Stanbrook MB, Isbister GK, Bennett M, McGuigan MA. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1):CD002041.
- Kalani M, Jörneskog G, Naderi N, Lind F, Brismar K. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy in treatment of diabetic foot ulcers: Long-term follow-up. *J Diabetes Complications* 2002;16(2):153-8.
- Kawashima M, Tamura H, Nagayoshi I, Takao K, Yoshida K, Yamaguchi T. Hyperbaric oxygen therapy in orthopedic conditions. *Undersea Hyperb Med* 2004;31(1):155-62.
- Kessler L, Bilbault P, Ortega F, Grasso C, Passemard R, Stephan D, et al. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers: A prospective randomized study. *Diabetes Care* 2003;26(8):2378-82.
- Kindwall EP et Whelan HT, réd. *Hyperbaric medicine practice*. 2^e éd. rév. Flagstaff, AZ : Best Publishing Company; 2004.
- Klingmann C, Benton PJ, Ringleb PA, Knauth M. Embolic inner ear decompression illness: Correlation with a right-to-left shunt. *Laryngoscope* 2003;113(8):1356-61.
- Korhonen K. Hyperbaric oxygen therapy in acute necrotizing infections. With a special reference to the effects on tissue gas tensions. *Ann Chir Gynaecol* 2000;89(Suppl 214):7-36.
- Kot J et Sicko Z. Delayed treatment of bubble related illness in diving – review of standard protocol. *Int Marit Health* 2004;55(1-4):103-20.
- Kranke P, Bennett M, Roedel-Wiedmann I, Debus S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD004123.

- Kurschel S, Mohia A, Weigl V, Eder HG. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of brain abscess in children. *Childs Nerv Syst* 2006;22(1):38-42.
- Kutlay M, Colak A, Yildiz S, Demircan N, Akin ON. Stereotactic aspiration and antibiotic treatment combined with hyperbaric oxygen therapy in the management of bacterial brain abscesses. *Neurosurgery* 2005;57(6):1140-6.
- Kwasnik EM, Arruffat S, Harkins SM. Mechanical adjuncts to wound healing. *Curr Surg* 2005;62(5):465-9.
- Larsson A, Engström M, Uusijärvi J, Kihlström L, Lind F, Mathiesen T. Hyperbaric oxygen treatment of postoperative neurosurgical infections. *Neurosurgery* 2002;50(2):287-96.
- Lew DP et Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet* 2004;364(9431):369-79.
- Lin TF, Chen SB, Niu KC. The vascular effects of hyperbaric oxygen therapy in treatment of early diabetic foot. *Undersea Hyperb Med* 2001;28(Suppl):67 (abstract).
- Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil J, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosing and treatment of diabetic foot infections. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(7 Suppl):212S-38S.
- Lyder CH. Effective management of pressure ulcers. *Adv Nurse Pract* 2006;14(7):32-8.
- MacFarlane C et Cronjé FJ. Hyperbaric oxygen and surgery. *South Afr J Surg* 2001;39(4):117-21.
- Mader JT et Wang J. Infections associated with hyperbaric oxygen therapy and hyperbaric chambers, and research in altitude chambers and saturation diving. Dans : Mayhall CG, réd. *Hospital epidemiology and infection control*. 3^e éd. Philadelphie, PA : Lippincott Williams and Wilkins; 2004 : 1271-8.
- Marx RE. Bony reconstruction of the jaw. Dans : Kindwall EP et Whelan HT, réd. *Hyperbaric medicine practice*. 2^e éd. Flagstaff, AZ : Best Publishing Company; 1999a : 460-3.
- Marx RE. Clinical applications of hyperbaric oxygen. Dans : Kindwall EP et Whelan HT, réd. *Hyperbaric medicine practice*. 2^e éd. Flagstaff, AZ : Best Publishing Company; 1999b : 683-7.
- Marx RE. Radiation injury to tissue. Dans : Kindwall EP, réd. *Hyperbaric medicine practice*. Flagstaff, AZ : Best Publishing Company; 1994 : 447-503.
- Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: A randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *J Am Dent Assoc* 1985;111(1):49-54.
- Mathieu D. 7th European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: Lille, 3rd - 4th December 2004. *Europ J Underwater Hyperbaric Med* 2005;6(2):29-38. Disponible à : [http://www.eubs.org/EJUHM %20Vol6No2 %20Webversion.pdf](http://www.eubs.org/EJUHM%20Vol6No2%20Webversion.pdf).
- Mathieu D, Working Group « HBO and diabetic foot lesion » of COST B14 Action. Evaluation of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot lesion: A randomised controlled prospective study. 2002. Disponible à : http://www.oxy.net.org/02COSTinfo/Public/DFL_Protocol.pdf.
- Mathieu D, Mathieu-Nolf M, Wattel F. Intoxication par le monoxyde de carbone : aspects actuels. *Bull Acad Natl Med* 1996;180(5):965-73.
- Mazin VV, Dubrov AI, Zhukov AA. [Hyperbaric oxygenation in the combined treatment of acute kidney failure]. *Urol Nefrol (Mosk)* 1992;(4-6):29-30 (article en russe).
- McDonagh M, Carson S, Ash J, Russman BS, Stavri PZ, Krages KP, Helfand M. Hyperbaric oxygen therapy for brain injury, cerebral palsy, and stroke: Summary. Evidence Report/Technology Assessment no. 85. Rockville, MD : Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2003. Disponible à : <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/hypoxsum.pdf>.
- Medicare Services Advisory Committee (MSAC). Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of non-healing, refractory wounds in non-diabetic patients and refractory soft tissue radiation injuries. MSAC application 1054. Canberra, Australie : MSAC; 2003. Disponible à : [http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/91F410BBCC4FD6F3CA257163001606B9/\\$File/msac1054.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/91F410BBCC4FD6F3CA257163001606B9/$File/msac1054.pdf).
- Medicare Services Advisory Committee (MSAC). Hyperbaric oxygen therapy. MSAC application 1018-1020. Canberra, Australie : MSAC; 2000. Disponible à : [http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/AD35ED216E990FC7CA2571420004A192/\\$File/MSAC %201018-1020 %20-%20HBOT.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/AD35ED216E990FC7CA2571420004A192/$File/MSAC%201018-1020%20-%20HBOT.pdf).
- Millington JT et Ellenzweig J. The comprehensive therapy of diabetic foot ulcers. *Comp Ther* 2005;3 (1):50-8.
- Millington JT et Norris TW. Effective treatment strategies for diabetic foot wounds. *J Fam Pract* 2000;49(11 Suppl):S40-8.
- Mills C et Bryson P. The role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of sternal wound infection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30(1):153-9.
- Moon RE, de Lisle Dear G, Stolp BW. Treatment of decompression illness and iatrogenic gas embolism. *Respir Care Clin North Am* 1999;5(1):93-135.
- Morales M, Dumps P, Extermann P. Grossesse et plongée sous-marine : quelles précautions ? *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1999;28(2):118-23.

- Muth CM et Shank ES. Gas embolism. *New Engl J Med* 2000;342(7):476-82.
- National Health Service Quality Improvement Scotland (NHS QIS). Evidence note 15: Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) for the prevention and treatment of osteoradionecrosis following radiotherapy of head and neck cancer. Glasgow, Écosse : NHS QIS; 2007. Disponible à : http://www.nhshealthquality.org/nhsqis/files/EN15_HBOT_Revision.pdf.
- Neal MS. Benefits of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot lesions. *J Wound Care* 2001;10(1):507-9.
- Neovius EB, Lind MG, Lind FG. Hyperbaric oxygen therapy for wound complications after surgery in the irradiated head and neck: A review of the literature and a report of 15 consecutive patients. *Head Neck* 1997;19(4):315-22.
- Niezgoda JA, Cianci P, Folden BW, Ortega RL, Slade JB, Storrow AB. The effect of hyperbaric oxygen therapy on a burn wound model in human volunteers. *Plast Reconstr Surg* 1997;99(6):1620-5.
- Nighoghossian N, Trouillas P, Adeleine P, Salord F. Hyperbaric oxygen in the treatment of acute ischemic stroke. A double-blind pilot study. *Stroke* 1995;26(8):1369-72.
- Niinikoski JH. Clinical hyperbaric oxygen therapy, wound perfusion, and transcutaneous oximetry. *World J Surg* 2004;28(3):307-11.
- Nilsson Remahl AI, Ansjón R, Lind F, Waldenlind E. Hyperbaric oxygen treatment of active cluster headache: A double-blind placebo-controlled cross-over study. *Cephalalgia* 2002;22(9):730-9.
- Ohguri T, Imada H, Kohshi K, Kakeda S, Ohnari N, Morioka T, et al. Effect of prophylactic hyperbaric oxygen treatment for radiation-induced brain injury after stereotactic radiosurgery of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67(1):248-55.
- Orhun H, Saka G, Enercan M. Can a pin-tract infection cause an acute generalized soft tissue infection and a compartment syndrome? *Ulus Travma Derg* 2005;11(4):344-7.x
- Oriani G, Meazza D, Favales F, Pizzi GL, Aldeghi A, Faglia E. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic gangrene. *J Hyperb Med* 1990;5(3):171-5.
- Oxman AD et Guyatt GH. The science of reviewing research. *Ann NY Acad Sci* 1993;703:125-34.
- Page JC. Critiquing clinical research of new technologies for diabetic foot wound management. *J Foot Ankle Surg* 2002;41(4):251-9.
- Pasquier D, Hoelscher T, Schmutz J, Dische S, Mathieu D, Baumann M, Lartigau E. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of radio-induced lesions in normal tissues: A literature review. *Radiother Oncol* 2004;72(1):1-13.
- Perrins DJ. Influence of hyperbaric oxygen on the survival of split skin grafts. *Lancet* 1967;1(7495):868-71.
- Phillips JC. Understanding hyperbaric oxygen therapy and its use in the treatment of compromised skin grafts and flaps. *Plast Surg Nurs* 2005;25(2):72-80.
- Podestà A, Parodi E, Dottori V, Crivellari R, Passerone GC. Epoetin alpha in elective coronary and valve surgery in Jehovah's Witnesses patients. Experience in 45 patients. *Minerva Cardioangiol* 2002;50(2):125-31.
- Pritchard J, Anand P, Broome J, Davis C, Gothard L, Hall E, et al. Double-blind randomized phase II study of hyperbaric oxygen in patients with radiation-induced brachial plexopathy. *Radiother Oncol* 2001;58(3):279-86.
- Racic G, Denoble PJ, Sprem N, Bojic L, Bota B. Hyperbaric oxygen as a therapy of Bell's palsy. *Undersea Hyperb Med* 1997;24(1):35-8.
- Raman G, Kupelnick B, Chew P, Lau J. A horizon scan: Uses of hyperbaric oxygen therapy. Rockville, MD : Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2006. Disponible à : <http://www.cms.hhs.gov/determinationprocess/downloads/id42TA.pdf>.
- Raoul G, Maes JM, Pasquier D, Nicola J, Ferri J. Ostéoradionécroses des maxillaires (maxillaire et mandibulaire). *EMC-Stomatologie* 2005;1(4):255-76.
- Raphael JC, Chevret S, Driheme A, Annane D. Managing carbon monoxide poisoning with hyperbaric oxygen. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:455-6 (abstract).
- Raphael JC, Elkharrat D, Jars-Guinestre MC, Chastang C, Chasles V, Vercken JB, Gajdos P. Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. *Lancet* 1989;2(8660):414-9.
- Reedy MB, Capen CV, Baker DP, Petersen WG, Kuehl TJ. Hyperbaric oxygen therapy following radical vulvectomy: An adjunctive therapy to improve wound healing. *Gynecol Oncol* 1994;53(1):13-6.
- Ren H, Wang W, Ge Z. Glasgow Coma Scale, brain electric activity mapping and Glasgow Outcome Scale after hyperbaric oxygen treatment of severe brain injury. *Chin J Traumatol* 2001;4(4):239-41.

- Ritchie K, Baxter S, Craig J, Macpherson K, Mandava L, McIntosh H, Wilson S. The clinical and cost-effectiveness of hyperbaric oxygen therapy. HTA programme: HTA systematic review 2. Edimbourg, Écosse : NHS Quality Improvement Scotland (NHS QIS); 2008. Disponible à : http://www.nhshealthquality.org/nhsqis/files/HBOT_Report%20Final%20web%20version.pdf
- Rockswold GL, Ford SE, Anderson DC, Bergman TA, Sherman RE. Results of a prospective randomized trial for treatment of severely brain-injured patients with hyperbaric oxygen. *J Neurosurg* 1992;76(6):929-34.
- Roeckl-Wiedmann I, Bennett M, Kranke P. Systematic review of hyperbaric oxygen in the management of chronic wounds. *Br J Surg* 2005;92(1):24-32.
- Roman H, Saint-Hillier S, Dick Harms J, Duquenoy A, Barau G, Verspyck E, Marpeau L. Embolies gazeuses et thérapie par oxygénation hyperbare pendant la grossesse. À propos d'un cas et revue de la littérature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002;31(7):663-7.
- Rowe K. Hyperbaric oxygen therapy: what is the case for its use? *J Wound Care* 2001;10(4):117-21.
- Rusyniak DE, Kirk MA, May JD, Kao LW, Brizendine EJ, Welch JL, et al. Hyperbaric oxygen therapy in acute ischemic stroke: Results of the Hyperbaric Oxygen in Acute Ischemic Stroke Trial Pilot Study. *Stroke* 2003;34(2):571-4.
- Sahni T, Hukku S, Jain M, Prasad A, Prasad R, Singh K. Recent advances in hyperbaric oxygen therapy. *Med Update* 2004;14:632-9.
- Sahni T, Singh P, John MJ. Hyperbaric oxygen therapy: Current trends and applications. *J Assoc Physicians India* 2003;51:280-4.
- Saunders PJ. Hyperbaric oxygen therapy in the management of carbon monoxide poisoning, osteoradionecrosis, burns, skin grafts, and crush injury. *Int J Technol Assess Health Care* 2003;19(3):521-5.
- Saunders PJ. Hyperbaric oxygen therapy in the management of carbon monoxide poisoning, osteoradionecrosis, burns, skin grafts and crush injury: A West Midlands Development and Evaluation Service report. Birmingham, Royaume-Uni : Department of Public Health and Epidemiology, University of Birmingham; 2000. Disponible à : <http://rep.bham.ac.uk/pdfs/2000/hyperbaric.pdf>.
- Say L, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Maternal oxygen administration for suspected impaired fetal growth. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD000137.
- Schaper NC. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: A progress report on criteria for including patients in research studies. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20 (Suppl 1):S90-5.
- Scheinkestel CD, Bailey M, Myles PS, Jones K, Cooper DJ, Millar IL, Tuxen DV. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. *MJA* 1999;170(5):203-10.
- Schwab B, Flunkert C, Heermann R, Lenarz T. HBO in the therapy of cochlear dysfunctions – first results of a randomized study. Dans : Gemser M, réd. *EUBS Diving and Hyperbaric Medicine, Collected manuscripts of XXIV Annual Scientific Meeting of the European Underwater and Baromedical Society*. Stockholm, Suède : EUBS; 1998: 40-2.
- Shandling AH, Ellestad MH, Hart GB, Crump R, Marlow D, Van Natta B, et al. Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: The «HOT MI» pilot study. *Am Heart J* 1997;134(3):544-50.
- Shank ES et Muth CM. Decompression illness, iatrogenic gas embolism, and carbon monoxide poisoning: The role of hyperbaric oxygen therapy. *Int Anesthesiol Clin* 2000;38(1):111-38.
- Sharifi M, Fares W, Abdel-Karim I, Koch JM, Sopko J, Adler D. Usefulness of hyperbaric oxygen therapy to inhibit restenosis after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction or unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2004;93(12):1533-5.
- Sharifi M, Fares W, Abdel-Karim I, Petrea D, Koch JM, Adler D, Sopko J. Inhibition of restenosis by hyperbaric oxygen: A novel indication for an old modality. *Cardiovasc Radiat Med* 2002;3(3-4):124-6.
- Sheridan RL. Burns. *Crit Care Med* 2002;30(11 Suppl): S500-14.
- Singer AJ et Clarck RAF. Cutaneous wound healing. *N Engl J Med* 1999;341(10):738-46.
- Smerz RW, Overlock RK, Nakayama H. Hawaiian deep treatments: Efficacy and outcomes, 1983-2003. *Undersea Hyperb Med* 2005;32(5):363-73.
- Snyder RJ, Cohen MM, Sun C, Livingston J. Osteomyelitis in the diabetic patient: Diagnosis and treatment. Part 2: Medical, surgical, and alternative treatments. *Ostomy Wound Manage* 2001;47(3):24-30, 32-41; quiz 42-3.
- Soolsma SJ. The effect of intermittent hyperbaric oxygen on short term recovery from grade II medial collateral ligament injuries [thèse]. Vancouver, BC : University of British Columbia; 1996.

- Stavitsky Y, Shandling AH, Ellestad MH, Hart GB, Van Natta B, Messenger JC, et al. Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: The 'HOT MI' randomized multicenter study. *Cardiology* 1998;90(2):131-6.
- Stoller KP. Hyperbaric oxygen and carbon monoxide poisoning: A critical review. *Neurol Res* 2007;29(2):146-55.
- Stone JA et Brill LR. Wound healing for foot ulcers. *Diabetes Self-Management* 2003;20(1):38, 40, 42, 45, 48-9.
- Strauss MB et Bryant B. Hyperbaric oxygen. *Orthopedics* 2002;25(3):303-10.
- Strauss MB et Borer RC Jr. Diving medicine: Contemporary topics and their controversies. *Am J Emerg Med* 2001;19(3):232-8.
- Swift PC, Turner JH, Oser HF, O'Shea JP, Lane GK, Woollard KV. Myocardial hibernation identified by hyperbaric oxygen treatment and echocardiography in postinfarction patients: Comparison with exercise thallium scintigraphy. *Am Heart J* 1992;124(5):1151-8.
- Tetzlaff K, Shank ES, Muth CM. Evaluation and management of decompression illness—an intensivist's perspective. *Intensive Care Med* 2003;29(12):2128-36.
- Thom SR. Hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning : is it time to end the debates? *Toxicological reviews* 2005;24(3):157-8; discussion 9-60.
- Thom SR. Hyperbaric-oxygen therapy for acute carbon monoxide poisoning. *New Engl J Med* 2002;347(14):1105-6.
- Thom SR, Taber RL, Mendiguren, II, Clark JM, Hardy KR, Fisher AB. Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: Prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med* 1995;25(4):474-80.
- Thurston JG, Greenwood TW, Bending MR, Connor H, Curwen MP. A controlled investigation into the effects of hyperbaric oxygen on mortality following acute myocardial infarction. *Q J Med* 1973;42(168):751-70.
- Titball RW. Gas gangrene: An open and closed case. *Microbiology* 2005;151(Pt 9):2821-8.
- Tobey RE et Kelly JF. Osteoradionecrosis of the jaws. *Otolaryngol Clin North Am* 1979;12(1):183-6.
- Topuz E, Yigit O, Cinar U, Seven H. Should hyperbaric oxygen be added to treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004;261(7):393-6.
- Van Hulst RA, Klein J, Lachmann B. Gas embolism: Pathophysiology and treatment. *Clin Physiol Funct Imaging* 2003;23(5):237-46.
- Van Meter KW. A systematic review of the application of hyperbaric oxygen in the treatment of severe anemia: An evidence-based approach. *Undersea Hyperb Med* 2005;32(1):61-83.
- Vavrina J et Muller W. Therapeutic effect of hyperbaric oxygenation in acute acoustic trauma. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1995;116(5):377-80.
- Verrazzo G, Coppola L, Luongo C, Sammartino A, Giunta R, Grassia A, et al. Hyperbaric oxygen, oxygen-ozone therapy, and rheologic parameters of blood in patients with peripheral occlusive arterial disease. *Undersea Hyperb Med* 1995;22(1):17-22.
- Villanueva E, Bennett MH, Wasiak J, Lehm JP. Hyperbaric oxygen therapy for thermal burns. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD004727.
- Vlahovic A, Neskovic AN, Dekleva M, Putnikovic B, Popovic ZB, Otasevic P, et al. Hyperbaric oxygen treatment does not affect left ventricular chamber stiffness after myocardial infarction treated with thrombolysis. *Am Heart J* 2004;148(1):E1.
- Wagner FW Jr. The diabetic foot. *Orthopedics* 1987;10:163-72.
- Wang C, Schwaizberg S, Berliner E, Zarin DA, Lau J. Hyperbaric oxygen for treating wounds: A systematic review of the literature. *Arch Surg* 2003;138(3):272-80.
- Wang J, Li F, Calhoun JH, Mader JT. The role and effectiveness of adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the management of musculoskeletal disorders. *J Postgrad Med* 2002;48(3):226-31.
- Wasiak J, Bennett M, Cleland HJ. Hyperbaric oxygen as adjuvant therapy in the management of burns: Can evidence guide clinical practice? *Burns* 2006;32(5):650-2.
- Wattel F et Mathieu D. Oxygène et processus de cicatrisation. *Bull Acad Natl Med* 2005;189(5):853-65.
- Wattel F, Mathieu D, Fossati P, Neviere RR, Coget JM. Hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic foot lesions. *J Hyperb Med* 1991;6(4):263-8.
- Weaver LK. Hyperbaric oxygen in carbon monoxide poisoning. Author's reply. *BMJ* 2000;321(7253):110-1.
- Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *New Engl J Med* 2002;347(14):1057-67.
- Weaver LK, Hopkins RO, Larson-Lohr V. Hyperbaric oxygen and carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med* 1995;26(3):390-2.

- Wessel LC et Cunningham BL. Patient with compartment syndrome of the lower extremity. *J Vasc Nurs* 2003;21(1):24-9.
- Whelan HT, Smits RL, Jr., Buchman EV, Whelan NT, Turner SG, Margolis DA, et al. Effect of NASA light-emitting diode irradiation on wound healing. *J Clin Laser Med Surg* 2001;19(6):305-14.
- Widmark A, Flodgren P, Damber JE, Hellsten S, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in urinary bladder cancer. *Acta Oncol* 2003;42(5-6):567-81.
- Wunderlich RP, Peters EJ, Lavery LA. Systemic hyperbaric oxygen therapy: Lower-extremity wound healing and the diabetic foot. *Diabetes Care* 2000; 23(10):1551-5.
- Zamboni WA, Browder LK, Martinez J. Hyperbaric oxygen and wound healing. *Clin Plast Surg* 2003;30(1):67-75.
- Zamboni WA, Wong HP, Stephenson LL, Pfeifer MA. Evaluation of hyperbaric oxygen for diabetic wounds: A prospective study. *Undersea Hyperb Med* 1997;24(3):175-9.
- Zgonis T, Garbalosa JC, Burns P, Vidt L, Lowery C. A retrospective study of patients with diabetes mellitus after partial foot amputation and hyperbaric oxygen treatment. *J Foot Ankle Surg* 2005;44(4):276-80.

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

Québec 