

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.