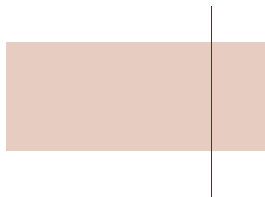


# Place de l'oxygénothérapie hyperbare dans la prise en charge de la paralysie cérébrale

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





# Place de l'oxygénothérapie hyperbare 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**

Janvier 2007

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

RÉVISION SCIENTIFIQUE

D<sup>re</sup> Véronique Déry, directrice générale et scientifique  
Jean-Marie Lance, conseiller scientifique principal

RÉVISION LINGUISTIQUE

Suzie Toutant

MONTAGE

Sylvie Houle

CORRECTION D'ÉPREUVES

Suzanne Archambault  
Suzie Toutant

VÉRIFICATION BIBLIOGRAPHIQUE

Denis Santerre

COORDINATION

Lise-Ann Davignon

COORDINATION DE LA LECTURE EXTERNE

Valérie Martin

RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Nancy Primeau  
Micheline Paquin  
Mathieu Plamondon

COMMUNICATIONS ET DIFFUSION

Diane Guilbault  
Richard Lavoie

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](mailto:aetmis@aetmis.gouv.qc.ca)  
[www.aetmis.gouv.qc.ca](http://www.aetmis.gouv.qc.ca)

Comment citer ce document :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Place de l'oxygénothérapie hyperbare dans la prise en charge de la paralysie cérébrale. Rapport préparé par Gilles Pineau et Khalil Moqadem avec la collaboration d'Alexandra Obadia et de Stéphane Perron. (AETMIS 07-01). Montréal : AETMIS, 2007, xviii-50 p.

Dépôt légal  
Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2007  
Bibliothèque et Archives Canada, 2007  
ISBN 978-2-550-48685-5 (version imprimée)  
ISBN 978-2-550-48686-2 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2007.

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.

## LE CONSEIL

D<sup>r</sup> Jeffrey Barkun,  
chirurgien, Hôpital Royal Victoria, CUSM, et directeur,  
département de chirurgie générale, Faculté de médecine,  
Université McGill, Montréal

D<sup>re</sup> Marie-Dominique Beaulieu,  
titulaire de la Chaire Docteur Sadok Besrouer en médecine  
familiale, CHUM, professeure titulaire, Faculté de médecine,  
Université de Montréal, et chercheure, Unité de recherche  
évaluative, Hôpital Notre-Dame, CHUM, Montréal

D<sup>re</sup> Sylvie Bernier,  
directrice, Organisation des services médicaux et technologiques,  
MSSS, Québec

D<sup>re</sup> Suzanne Claveau,  
spécialiste en microbiologie-infectiologie, Hôtel-Dieu de Québec,  
CHUQ, et professeure agrégée de clinique, Faculté de médecine,  
Université Laval, Québec (jusqu'au 19 décembre 2006)

D<sup>r</sup> Serge Dubé,  
chirurgien, directeur du programme de chirurgie, Hôpital  
Maisonneuve-Rosemont, et vice-doyen aux affaires professorales,  
Faculté de médecine, Université de Montréal

M. Roger Jacob,  
ingénieur biomédical, coordonnateur, Immobilisations et  
équipements médicaux, Agence de la santé et des services  
sociaux de Montréal

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

## LA DIRECTION

D<sup>r</sup> Juan Roberto Iglesias,  
président-directeur général

D<sup>re</sup> Véronique Déry,  
directrice générale et scientifique

D<sup>r</sup> Reiner Banken,  
directeur général adjoint au développement et aux partenariats

D<sup>re</sup> Alicia Framarin,  
directrice scientifique adjointe

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

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

M<sup>me</sup> Esther Leclerc,  
infirmière, directrice des soins infirmiers, Hôpital Saint-Luc,  
CHUM, Montréal

D<sup>r</sup> Jean-Marie Moutquin,  
spécialiste en gynéco-obstétrique, directeur de la recherche et  
directeur du département d'obstétrique-gynécologie, CHUS,  
Sherbrooke

D<sup>r</sup> 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<sup>me</sup> Johane Patenaude,  
éthicienne, professeure agrégée, département de chirurgie,  
Faculté de médecine, Université de Sherbrooke, et chercheure  
boursière, FRSQ

D<sup>r</sup> Simon Racine,  
spécialiste en santé communautaire, directeur, Direction  
régionale des affaires médicales, universitaires et de la santé  
physique, Agence de la santé et des services sociaux de la  
Capitale-Nationale, Québec

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

# PRÉFACE



L'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) pour les enfants atteints de paralysie cérébrale (PC) remonte aux années 1980. Depuis cette période, quelques chercheurs et cliniciens ont publié les résultats de leurs études sur la contribution de l'OHB à l'amélioration de l'état fonctionnel de ces enfants. En 2000, le Conseil d'évaluation des technologies de la santé (CETS) émettait un avis sur l'utilisation de l'OHB au Québec, en précisant ses indications reconnues. Selon ce rapport, l'absence de données scientifiques suffisamment rigoureuses empêchait de conclure quant aux effets réels de cette technologie pour le traitement de la PC.

Toutefois, certaines des études publiées et l'expérience positive de parents ayant soumis leurs enfants atteints de PC à des séances d'OHB à l'extérieur du Québec ont suscité beaucoup d'espoir chez d'autres parents québécois. Leurs démarches pressantes ont amené, en 1999, le ministère de la Santé et des Services sociaux à mettre sur pied un essai comparatif randomisé afin d'apporter un éclairage plus rigoureux sur l'efficacité de l'OHB dans le traitement de la PC. Les résultats de cet essai multicentrique ont été publiés en 2001 dans la revue *Lancet* et montraient une amélioration significative semblable dans les deux groupes d'enfants (expérimental et témoin) aux chapitres de la fonction motrice, des fonctions neuropsychologiques, du langage et de la parole et de la performance fonctionnelle. Bien que les chercheurs aient ainsi conclu à la non-efficacité de la médecine hyperbare, cette interprétation des résultats était loin de faire l'unanimité et a soulevé de vives controverses.

Des parents d'enfants atteints de paralysie cérébrale et des professionnels de la santé du Québec ont entrepris des démarches auprès des membres de l'Assemblée nationale et des médias d'information pour faire reconnaître l'utilité de l'OHB dans la prise en charge de la PC.

C'est dans ce contexte que le ministre de la Santé et des Services sociaux a demandé à l'AETMIS de procéder à une mise à jour du rapport de 2000 en portant une attention particulière à la paralysie cérébrale. À cet égard, il souhaitait savoir si des recherches cliniques récentes ont produit des résultats sur l'efficacité réelle de l'OHB dans le traitement de cette affection. Une mise à jour plus complète permettrait par ailleurs de préciser l'ensemble des affections pour lesquelles l'OHB est indiquée.

Ce premier rapport traite uniquement de la place de l'oxygénothérapie hyperbare dans la prise en charge de la paralysie cérébrale. L'importance des enjeux relatifs à cette question justifie une telle approche. Les autres indications font l'objet de travaux parallèles dont les résultats et conclusions seront publiés ultérieurement sous la forme d'un rapport distinct.

**Juan Roberto Iglesias, m.d., M. Sc., président-directeur général**

# L'AVIS EN BREF

La paralysie cérébrale (PC) est une affection incurable qui touche plus de 2 000 enfants au Québec. La prise en charge de la PC est de nature multidisciplinaire et vise en général l'amélioration de la fonction musculaire, de la mobilité articulaire et des capacités d'expression verbale ainsi que les corrections orthopédiques. Toutefois, la PC impose aux parents de lourdes responsabilités, ce qui explique leur intérêt pour d'autres approches, dont l'oxygénothérapie hyperbare (OHB).

Même si certaines études, de faible qualité pour la plupart, avaient laissé entrevoir des améliorations dans les fonctions motrices et cognitives, les doutes persistaient quant à l'efficacité réelle de l'OHB. Un essai comparatif randomisé réalisé au Québec en 2000 a tenté de dissiper cette incertitude, mais l'interprétation de ses résultats a plutôt suscité une vive controverse. En effet, des améliorations semblables dans les paramètres fonctionnels ont été observées tant dans le groupe témoin soumis à de l'air pressurisé que dans le groupe expérimental recevant de l'oxygène pur en mode hyperbare. Les rares travaux de recherche subséquents n'ont pas réussi à éclairer davantage la question.

Au terme de son évaluation, constituée d'une revue rigoureuse et exhaustive de la documentation scientifique et d'un examen approfondi des enjeux contextuels de ce dossier, l'AETMIS en vient aux conclusions suivantes :

- L'efficacité de l'oxygénothérapie hyperbare pour le traitement de la paralysie cérébrale n'a pas été démontrée scientifiquement à ce jour, et l'incertitude persiste.
- En l'absence de cette démonstration scientifique, ce traitement doit demeurer expérimental pour le moment.
- Les résultats de l'étude québécoise publiée en 2001 indiquent toutefois qu'il est possible que l'hyperbarie ou l'oxygénothérapie soient associées à des améliorations significatives de l'état des enfants aux chapitres de la fonction motrice, des fonctions neuropsychologiques, du langage et de la parole et de la performance fonctionnelle.
- D'autres études comparatives rigoureuses devront s'ajouter aux études américaines en cours afin d'apporter la réponse définitive à la question de l'efficacité de l'OHB pour le traitement de la PC.

Il est donc recommandé que :

## **pour dissiper l'incertitude,**

- l'efficacité de l'oxygénothérapie hyperbare dans la prise en charge de la paralysie cérébrale fasse l'objet, au Québec, d'un nouveau projet de recherche subventionné dans le contexte d'une collaboration canadienne ou internationale;
- les organismes subventionnaires encouragent et poursuivent des recherches sérieuses sur l'épidémiologie de la paralysie cérébrale ainsi que sur les besoins des enfants qui en sont atteints et les enjeux liés aux soins qui leur sont dispensés, de concert avec les intervenants clés et les représentants des parents de ces enfants;
- une veille attentive soit assurée pour suivre les études américaines et internationales en cours et en évaluer les résultats et les implications avec rigueur;

## **pour optimiser la sécurité,**

- le recours à l'oxygénothérapie hyperbare dans la prise en charge médicale de la paralysie cérébrale ne se fasse que dans le cadre d'une recherche structurée;
- le médecin traitant d'un enfant souffrant de paralysie cérébrale avise les parents prêts à recourir à l'oxygénothérapie hyperbare du statut non reconnu de cette modalité de traitement et les informe des moyens à prendre pour en minimiser les risques.

# REMERCIEMENTS

Ce rapport a été préparé à la demande de l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) par le **D<sup>r</sup> Gilles Pineau**, également diplômé en génie physique, et le **D<sup>r</sup> Khalil Moqadem**, candidat au doctorat en santé publique, tous deux chercheurs consultants à l'AETMIS et auteurs principaux du présent rapport, avec la collaboration de **M<sup>e</sup> Alexandra Obadia**, LL. M., juriste, et du **D<sup>r</sup> Stéphane Perron**, M. Sc. (santé publique).

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<sup>re</sup> Claudine Amiel-Tison**

Professeure émérite de pédiatrie, Université Paris V, et ancienne directrice de recherche à l'INSERM, Paris (France)

**D<sup>r</sup> Mario Côté**

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

**M. Jean Lambert**

Professeur titulaire de biostatistique, médecine sociale et préventive, Faculté de médecine, Université de Montréal, Montréal (Québec)

**D<sup>r</sup> Jean Mathieu**

Neurologue, chercheur adjoint, département de médecine, Faculté de médecine, Université de Montréal, Centre de médecine génique communautaire, CSSS de Chicoutimi, et Clinique des maladies neuromusculaires, CSSS de Jonquière, Saguenay (Québec)

**D<sup>r</sup> Steven Miller**

Clinicien-chercheur, Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), chercheur boursier au MSFHR, et adjoint de pédiatrie, division de neurologie, BC Children's Hospital and Child & Family Research Institute, University of British Columbia, Vancouver (Colombie-Britannique)

**D<sup>r</sup> Peter Rosenbaum**

Professeur de pédiatrie, McMaster University, cofondateur du *CanChild* Centre for Childhood Disability Research, Canada Research Chair in Childhood Disability, Hamilton (Ontario)

Les personnes suivantes ont grandement contribué à la préparation de ce rapport en fournissant soutien, information et conseils clés :

**M<sup>e</sup> Lucie Brunet**

Avocate, membre du conseil d'administration de la Fondation Marie-Enfant, présidente et directrice générale, Clinique Hyperbare Magali, Longueuil (Québec)

**D<sup>r</sup> Jean-Paul Collet**

Professeur, département d'épidémiologie et de biostatistiques, Université McGill, Montréal (Québec)

**M. Yves Deroy**

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

**D<sup>r</sup> Mario Dugas**

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

**M. Martin Erlichman**

*Senior Health Science Analyst, Center for Outcomes & Evidence, Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), Rockville, MD (États-Unis)*

**D<sup>r</sup> François Gauthier**

Responsable du Syndic, Collège des médecins du Québec, Montréal (Québec)

**M<sup>me</sup> Paule Hardy**

Neuropsychologue, Montréal (Québec)

**D<sup>r</sup> Daniel J. Lacey**

Professeur associé, départements de neurologie et de pédiatrie, Wright State University Boonshoft School of Medicine, Dayton, OH (États-Unis)

**D<sup>r</sup> Pierre Marois**

Physiatre spécialisé dans le traitement de la paralysie cérébrale, membre du département de médecine physique, Hôpital Sainte-Justine, Montréal (Québec)

**M<sup>me</sup> Carole Richards**

Directrice, Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale, et professeure titulaire, département de réadaptation, Université Laval, Québec (Québec)

**D<sup>r</sup> Yves Robert**

Secrétaire général, Collège des médecins du Québec, Montréal (Québec)

**D<sup>r</sup> Michael Shevell**

Neuropédiatre et professeur, département de neurologie et de neurochirurgie pédiatrique, Université McGill, Montréal (Québec)

**DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS**

Aucun conflit à signaler.



# RÉSUMÉ

## Introduction

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) est une modalité thérapeutique où un patient respire de l'oxygène pur de façon périodique à l'intérieur d'une chambre dans laquelle la pression est supérieure à celle du niveau de la mer. L'utilisation de l'OHB pour les enfants atteints de paralysie cérébrale (PC) remonte aux années 1980 et a soulevé une vive controverse, qui perdure à ce jour. Dans la foulée de cette controverse, des parents d'enfants atteints et des professionnels de la santé du Québec ont entrepris des démarches auprès des membres de l'Assemblée nationale, des médias d'information et des internautes pour faire reconnaître l'utilité de l'OHB dans la prise en charge de la PC.

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 et sa contribution potentielle dans la prise en charge de la PC. Dans sa lettre de demande, le ministre rappelle que dans sa publication de 2000 sur l'OHB en général, le Conseil d'évaluation des technologies de la santé (CETS, prédécesseur de l'AETMIS) ne classait pas la PC dans les indications reconnues et soulignait le besoin de mieux comprendre les données probantes disponibles ou de lancer de nouvelles recherches.

## Description de l'oxygénothérapie hyperbare

L'OHB est aujourd'hui reconnue pour traiter 13 affections : embolie gazeuse; intoxication au monoxyde de carbone; gangrène gazeuse (myonécrose clostridienne); lésions par écrasement, syndromes compartimentaux et traumatismes ischémiques aigus; accidents de décompression; plaies à problème (à cicatrisation difficile, chroniques ou réfractaires); anémies dues à des pertes sanguines massives; abcès intracrâniens; infections nécrosantes des tissus mous; ostéomyélite réfractaire; ostéoradionécrose et radionécrose des tissus mous; problèmes de greffes cutanées et de lambeaux; et brûlures thermiques. Pour ces affections, l'oxygène pur est généralement comprimé à des pressions variant entre 2 et 3 ATA. Par contre, les pressions utilisées pour traiter les affections neurologiques, dont la paralysie cérébrale, n'excèdent pas 2 ATA pour des durées allant de 40 à 60 minutes, pour 40 séances, la pression se situant généralement autour de 1,5 ATA.

Certains proposent une autre définition que celle mentionnée en introduction, selon laquelle l'OHB consiste en l'utilisation d'une pression supérieure à 1 ATA, sans toutefois spécifier la concentration d'oxygène requise pour traiter certaines maladies ni ses mécanismes d'action. Cette autre définition n'a cependant pas fait l'objet d'études approfondies, et encore moins d'un consensus.

Il existe deux types de chambres hyperbares : monoplace et multiplaces. Le choix du type de chambre dépend du besoin et des affections à traiter. L'OHB est reconnue comme une modalité généralement sécuritaire dont les contre-indications sont peu nombreuses. Certains risques doivent cependant être pris en considération lors de son utilisation. Ces risques peuvent se regrouper en quatre grandes catégories : les risques dus à l'hyperpression pour certains organes comme l'oreille moyenne, l'oreille interne, les sinus, les poumons, les dents; les risques d'intoxication à l'oxygène; les risques d'explosion; et les risques d'incendie. De ces complications, le barotraumatisme de l'oreille moyenne est la plus fréquente.

## Description de la paralysie cérébrale

La paralysie cérébrale désigne un ensemble de troubles du développement du mouvement et de la posture causant des limitations de l'activité motrice attribuées à des déficiences non progressives apparaissant au cours du développement du cerveau du fœtus ou du nouveau-né. Les déficits moteurs de la PC s'accompagnent souvent de troubles de la sensibilité, de la cognition, de la communication, de la perception et (ou) du comportement, et (ou) d'épilepsie.

Quatre classifications principales sont proposées dans la littérature, selon le type ou la localisation corporelle de la déficience. La plus utilisée classe les PC en trois groupes : spastiques, extrapyramidales et hypotoniques. Selon le National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), la forme spastique est la plus fréquente, affectant entre 70 et 80 % des patients atteints de PC.

Les causes de la PC sont multifactorielles et peuvent apparaître en période prénatale (incluant la période préconceptionnelle), périnatale ou postnatale. Les trois facteurs de risque les plus importants seraient le petit poids à la naissance, les infections intra-utérines et les grossesses multiples. Les mécanismes physiopathologiques évoqués pour expliquer l'apparition de la PC dans la période prénatale font notamment état de fenêtres de vulnérabilité, l'une affectant la substance blanche périventriculaire cérébrale entre la 26<sup>e</sup> et la 34<sup>e</sup> semaine de grossesse, et l'autre les ganglions de la base du cerveau du fœtus entre la 38<sup>e</sup> et la 40<sup>e</sup> semaine. Les manifestations cliniques résultant des déficits neurologiques sont fonction de l'étendue et du type des lésions cérébrales, du siège des lésions irréversibles et de la capacité du système nerveux central de s'adapter et de se réorganiser après l'apparition de ces lésions.

Le nombre de personnes atteintes de PC aux États-Unis est estimé par la United Cerebral Palsy Association (UCP) à 500 000. Par extrapolation, ce nombre serait de l'ordre de 55 000 personnes au Canada, et d'environ 13 700 au Québec. Par ailleurs, faute de données fiables, la consultation de cliniciens québécois au sujet du nombre de personnes atteintes de PC ne fait pas consensus, mais la plupart évaluent le nombre d'enfants atteints de PC à entre 2 000 et 2 500.

Comme le déficit moteur est l'élément central de la définition de la PC, la motricité constitue la principale variable d'intérêt clinique. Le test GMFM (*Gross Motor Function Measure*) est l'instrument de mesure le plus utilisé pour apprécier l'état moteur des enfants atteints de PC et en suivre la progression et le développement dans un contexte clinique ou de recherche. Comme la PC atteint aussi le fonctionnement de l'enfant dans son quotidien et sa fonction cognitive, deux autres tests validés permettent d'apprécier ces dimensions : le *Pediatric Evaluation of Disability Inventory* (PEDI) et le *Test of Variables of Attention* (TOVA).

La prise en charge des enfants atteints de PC vise à diminuer les conséquences fonctionnelles de la maladie dans tous les aspects de la fonction cérébrale. En conséquence, elle doit être effectuée par une équipe composée de spécialistes de disciplines diverses : pédiatre, neurophysiatre ou neuropédiatre, orthopédiste, physiothérapeute, orthophoniste, nutritionniste, travailleur social, éducateur, etc. Selon certains auteurs, une prise en charge précoce et structurée permet aux enfants d'obtenir des bénéfices appréciables.

## Efficacité de l'OHB dans la prise en charge de la PC

Plusieurs hypothèses ont été proposées pour tenter d'expliquer les effets possibles de l'OHB chez les enfants atteints de PC. Une première hypothèse repose sur les « cellules dormantes », qui pourraient s'activer à la suite de certains stimuli, dont l'oxygène à doses plus élevées. Une deuxième hypothèse fait peu de place à l'OHB et évoque la réorganisation synaptique pour expliquer la restauration des fonctions atteintes. Une troisième hypothèse s'appuie sur les cellules souches. Leur mobilisation se ferait initialement à la suite d'une atteinte ischémique et pourrait être accélérée par l'administration d'OHB.

Comme ces hypothèses ne réussissent pas à s'arrimer aux processus physiopathologiques aigus et chroniques associés à la PC, la preuve ne devrait pas se fonder sur la plausibilité biologique, mais surtout sur les résultats des essais cliniques.

L'examen des essais cliniques portant sur l'efficacité de l'OHB dans la prise en charge de la PC permet de constater que :

- la littérature scientifique peut être regroupée en deux catégories : les études cliniques mesurant les effets de l'OHB sur les patients atteints de PC et les revues de la littérature (systématiques ou narratives);
- les études cliniques mesurant les effets de l'OHB sur les patients atteints de PC sont peu nombreuses et sont citées à répétition dans les revues de la littérature;
- parmi les revues de la littérature, celle de l'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) sur l'efficacité de l'OHB pour les traumatismes cérébraux (lésion cérébrale, PC et accident vasculaire cérébral) publiée en 2003 constitue la plus récente analyse sérieuse et fouillée de la question.

L'utilisation de l'OHB dans la prise en charge de la PC est relativement récente. Cinq études observationnelles avant-après, sans groupe témoin, ont été publiées entre 1989 et 2002 et ont montré des améliorations de l'état des enfants pour plusieurs paramètres cliniques, surtout les fonctions motrices. Elles ont soulevé dans la communauté scientifique la possibilité que l'OHB soit efficace pour traiter la PC, sans toutefois en faire la preuve.

C'est dans ce contexte que deux essais cliniques comparatifs ont été réalisés en 2000 et en 2001. Le premier a été réalisé à New York en 2000 (*Cornell Study*) et n'a fait l'objet que d'un bref compte rendu. L'auteur n'a noté aucune différence significative dans les résultats du GMFM entre le groupe expérimental et le groupe témoin, mais les parents auraient constaté une amélioration de certaines fonctions, dont les fonctions motrices.

Le deuxième, un véritable essai comparatif randomisé, a été réalisé au Québec à partir d'un groupe de 111 enfants. Les résultats de cet essai ont été publiés par Collet et ses collaborateurs en 2001 et par Hardy et ses collègues en 2002. Les auteurs n'enregistrent pas de différence significative entre le groupe expérimental et le groupe témoin. Ils notent une amélioration équivalente dans les deux groupes pour les quatre dimensions évaluées par l'étude : la fonction motrice, certaines fonctions neuropsychologiques, dont la mémoire et l'attention, le langage et la parole, et la performance fonctionnelle. Pour la fonction motrice, ces améliorations sont importantes et de même niveau que celles que procure la physiothérapie intensive.

Ces résultats ont soulevé une vive controverse, les uns soutenant que les améliorations étaient causées par un effet de participation lié à l'attention et aux soins supplémentaires offerts aux deux groupes, les autres étant plutôt d'avis que ces améliorations étaient

attribuables à l'« hyperbarie/oxygénothérapie ». Ces derniers soutiennent en effet que le groupe témoin a lui aussi, pour des raisons techniques, été exposé à une forme « d'oxygénothérapie/hyperbarie », puisque les enfants de ce groupe ont reçu de l'air à 1,3 ATA, ce qui équivaldrait à une concentration d'oxygène d'environ 28 %.

Toutes les recherches mentionnées précédemment, sauf une rédigée en espagnol et une autre réalisée par le service médical de l'armée américaine en 2002, ont été prises en compte dans la revue systématique de l'AHRQ publiée en 2003. Cette revue, menée selon des normes rigoureuses, conclut qu'il n'existe pas de preuves scientifiques corroborant que l'OHB est efficace pour traiter les enfants atteints de PC. Elle conclut aussi qu'une incertitude persiste et que des études supplémentaires sont nécessaires.

Depuis la revue de l'AHRQ, les 18 revues narratives portant sur différents sujets liés à la PC publiées jusqu'en 2006 convergent vers la même conclusion. Un autre essai comparatif randomisé a aussi été publié en 2003 par Sethi et Mukherjee. Il conclut que l'OHB associée à l'ergothérapie et à la physiothérapie est efficace pour améliorer les capacités motrices des enfants atteints de PC. Toutefois, les auteurs eux-mêmes soulignent les limites de leur étude, et d'autres failles méthodologiques amènent à la qualifier de faible qualité.

Deux études américaines sont en cours : ce sont des essais comparatifs randomisés portant sur les questions déjà soulevées. La première est menée au Children's Medical Center of Dayton et financée par le ministère de la Défense des États-Unis, alors que la seconde est réalisée par le UCLA/Orthopaedic Hospital Center for Cerebral Palsy et recrute ses sujets depuis mars 2006.

Les cliniciens chercheurs du Québec poursuivent leurs travaux dans ce domaine. À titre d'exemple, les résultats d'une étude observationnelle avant-après de 118 enfants québécois atteints de PC et traités par OHB ont été présentés au 5<sup>e</sup> Symposium International sur l'OHB et la PC tenu en juillet 2006 à Fort Lauderdale, en Floride. Les résultats semblent témoigner d'améliorations significatives des capacités motrices, mais leur interprétation reste difficile, notamment en raison de l'absence de groupe témoin.

## **Positions officielles d'organismes et de tiers payeurs**

Les positions officielles d'organismes reconnus et crédibles sur le recours à l'OHB comme modalité thérapeutique de la PC peuvent se résumer ainsi : pour l'Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS), selon ses publications de 2003 et l'information disponible dans son site Web, la PC n'est pas une indication de l'OHB. L'UCP (United Cerebral Palsy Association) indique que les données scientifiques actuelles ne permettent pas de conclure que cette modalité contribue ou non à l'amélioration de l'état neurologique et que des investigations supplémentaires sont requises. De plus, le guide publié dans le site de la Fédération ontarienne de la paralysie cérébrale ne traite pas de l'OHB comme modalité de traitement de la PC.

Aucun des régimes d'assurance maladie publics provinciaux canadiens que nous avons pu consulter (Alberta, Colombie-Britannique, Ontario et Terre-Neuve-et-Labrador) n'inclut la paralysie cérébrale dans les affections pour lesquelles l'OHB est remboursée.

Il en est de même pour Medicare, qui ne retient pas la paralysie cérébrale au chapitre des indications pour lesquelles il y a remboursement de l'OHB. La Blue Cross and Blue Shield Association Health Insurance (BCBS), Aetna et CIGNA estiment que l'OHB est une technologie expérimentale pour la paralysie cérébrale. Elles ne remboursent donc pas l'OHB pour cette affection.

Toutefois, en ce qui concerne les États-Unis, il y a lieu de mentionner un jugement récent rendu en Géorgie, où un bénéficiaire du régime d'assurance gouvernemental Medicaid atteint de PC s'est vu rembourser toutes ses séances d'OHB. Dans ses conclusions, le tribunal, se fondant sur les propos de la Cour d'appel de Géorgie dans cette même affaire, a rappelé qu'en vertu des exigences de la Loi (U.S. Code 42, art. 1396d), le bénéficiaire n'a pas à prouver que l'OHB est un traitement reconnu par la pratique médicale ou qu'elle correspond à la définition de nécessité médicale utilisée par Medicare, mais qu'il suffit de prouver qu'elle améliore ou corrige son état de santé.

## Cadre juridique

L'acte consistant à utiliser une chambre hyperbare dans le but de traiter une maladie ne relève pas de la compétence de Santé Canada, mais plutôt de celle du Collège des médecins du Québec en vertu des pouvoirs que lui confère la *Loi médicale*. Le médecin est tenu, en vertu de son Code de déontologie, d'offrir à son patient tous les traitements requis par son état de santé, dans la mesure où ceux-ci sont reconnus par la profession médicale. Cependant, le patient demeure libre de se soumettre à un traitement non reconnu. Comme le traitement de la paralysie cérébrale par oxygénothérapie hyperbare n'est pas un traitement reconnu, un médecin ne peut donc prescrire une telle intervention pour le moment. Cela exclut toutefois le cas de la recherche, dans la mesure où celle-ci dispose d'un protocole dûment approuvé par un comité d'éthique à la recherche.

Étant donné que le patient ou ses parents, dans le cas de mineurs, conservent leur liberté relative aux décisions thérapeutiques qui les concernent, il ne leur est pas interdit de faire l'acquisition d'une chambre hyperbare et de l'utiliser. Le médecin détient alors un devoir d'information à l'égard du patient ou de ses parents relativement aux traitements non reconnus, et il devra en outre prodiguer tous les soins nécessaires en cas de besoin. Mais qu'en est-il de l'administration de l'OHB par un tiers ? En vertu de la *Loi médicale*, que le traitement soit reconnu ou non, s'il comporte un risque de préjudice pour le patient, il ne peut être administré par un tiers. Le Collège des médecins peut alors intervenir afin de faire cesser cette pratique.

## Conclusions et recommandations

La revue de la littérature effectuée mène aux conclusions suivantes :

- L'efficacité de l'OHB pour le traitement de la paralysie cérébrale n'a pas été démontrée scientifiquement à ce jour, et l'incertitude persiste.
- En l'absence de cette démonstration scientifique, cette intervention doit demeurer expérimentale pour le moment.
- Les résultats de l'essai comparatif randomisé québécois indiquent toutefois qu'il est possible que l'hyperbarie ou l'oxygénothérapie soient associées à des améliorations significatives de l'état des enfants aux chapitres de la fonction motrice, des fonctions neuropsychologiques, du langage et de la parole et de la performance fonctionnelle.
- D'autres études comparatives rigoureuses devront s'ajouter aux études américaines en cours pour apporter la réponse définitive à la question de l'efficacité de l'OHB pour le traitement de la paralysie cérébrale.

La confrontation de ces conclusions aux informations contextuelles mène aux recommandations suivantes, qui prennent en compte la situation dans son ensemble :

## **Pour dissiper l'incertitude**

L'AETMIS considère que des recherches supplémentaires s'imposent pour les raisons suivantes : l'incertitude persiste autour de l'efficacité de l'OHB dans la prise en charge de la PC; les résultats de la plupart des études observationnelles et comparatives sur la question convergent; il existe maintenant des techniques d'imagerie médicale qui permettent de mieux objectiver la présence de résultats cliniques; les études américaines en cours ne pourront pas répondre à toutes les interrogations soulevées; et enfin, cette technologie suscite beaucoup d'espoirs chez les parents.

**Recommandation 1 :** *Il est recommandé que l'efficacité de l'OHB dans la prise en charge de la PC fasse l'objet d'un nouveau projet de recherche subventionné. Lors de cette recherche, un certain nombre d'éléments devraient être considérés :*

- a) il devrait s'agir d'un essai comparatif randomisé multicentrique, idéalement mené dans le contexte d'une collaboration internationale ou canadienne;
- b) la recherche devrait être placée sous la responsabilité scientifique d'un groupe de chercheurs dont l'objectivité, l'expérience et l'expertise sont reconnues;
- c) le groupe de chercheurs responsables devrait travailler de concert avec des experts du domaine de l'OHB, de la PC et de la méthodologie de recherche à titre de groupe consultatif afin de convenir des conditions essentielles au succès de l'expérimentation, dont la nature du plan de recherche, la ou les doses d'OHB, les modalités du maintien de l'insu, les variables cliniques incontournables, les instruments de mesure, etc. Ce groupe consultatif devrait participer à l'interprétation des données;
- d) les controverses entourant la question devraient inciter à dégager l'effet des variables suivantes dans une recherche : 1) hyperbarie (augmentation de pression) et oxygénothérapie (augmentation de la proportion d'oxygène inhalé); 2) hyperbarie seule; 3) oxygénothérapie seule; 4) normobarie<sup>1</sup> et air ambiant; et 5) effet de participation;
- e) les variables et instruments de mesure devraient être validés et évalués, en plus de la motricité globale (GMFM) et des fonctions neurocognitives, la spasticité et les changements du tissu cérébral objectivés par les techniques d'imagerie médicale; et
- f) un budget suffisant devrait être accordé pour remplir l'ensemble des conditions soulevées.

En outre, puisque, au Québec, les données portant sur l'épidémiologie de la PC ainsi que sur les besoins de cette clientèle d'enfants et les enjeux liés aux soins et services qui leur sont offerts sont rares :

**Recommandation 2 :** *Il est recommandé que les organismes subventionnaires encouragent et poursuivent des recherches sérieuses sur l'épidémiologie de la PC ainsi que sur les besoins des enfants qui en sont atteints et les enjeux liés aux soins qui leur sont dispensés. Ces recherches devraient être menées de concert avec les intervenants clés et des représentants des parents de ces enfants.*

Enfin, les travaux de recherche en cours aux États-Unis et ailleurs doivent être suivis avec grande attention afin de mieux positionner les efforts de recherche québécois dans ce domaine, mais aussi afin d'être en mesure d'en déployer les applications en temps opportun.

---

1. Qui est en rapport avec une pression atmosphérique normale.

**Recommandation 3 :** *Il est recommandé qu'une veille attentive soit assurée pour suivre les études américaines et internationales en cours et en évaluer les résultats et les implications avec rigueur.*

#### **Pour optimiser la sécurité**

En attendant que la recherche apporte un éclairage plus précis sur la question, des parents continueront de recourir à l'OHB dans l'espoir de voir l'état de leur enfant s'améliorer, et des cliniciens, convaincus de l'efficacité de l'OHB dans la prise en charge de la PC, voudront que leurs patients puissent bénéficier des effets escomptés. De telles décisions doivent être balisées. Les recommandations qui suivent sont conformes à l'énoncé de position du Collège des médecins du Québec relatif aux traitements non reconnus :

**Recommandation 4 :** *Il est recommandé que l'OHB ne soit pas généralement prescrite par les médecins, sauf dans le cadre d'une recherche structurée; et*

**Recommandation 5 :** *Il est recommandé que le médecin traitant d'un enfant souffrant de PC avise les parents prêts à recourir à l'OHB du statut non reconnu de cette modalité de traitement et les informe des moyens à prendre pour en minimiser les risques.*

# ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

ACHM	American College of Hyperbaric Medicine
AETMIS	Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
AHFMR	Alberta Heritage Foundation for Medical Research
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
ATA	Atmosphère absolue
BCBS	Blue Cross and Blue Shield Association Health Insurance
CETS	Conseil d'évaluation des technologies de la santé
CMQ	Collège des médecins du Québec
CPRS-R	<i>Conners' Parent Rating Scale-Revised</i>
CSSS	Centre de santé et de services sociaux
ECR	Essai comparatif randomisé
FRSQ	Fonds de recherche en santé du Québec
GMFM	<i>Gross Motor Function Measure</i>
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IRSC	Instituts de recherche en santé du Canada
MAS	<i>Modified Ashworth Scale</i>
MSAC	Medical Services Advisory Committee
MSFHR	Michael Smith Foundation for Health Research
NINDS	National Institute of Neurological Disorders and Stroke
OHB	Oxygénothérapie hyperbare
OHIP	Ontario Health Insurance Plan
PC	Paralysie cérébrale
PEDI	<i>Pediatric Evaluation of Disability Inventory</i>
REPACQ	Registre de la paralysie cérébrale au Québec
SCPE	Surveillance of Cerebral Palsy in Europe
SPECT	<i>Single photon emission computed tomography</i> (tomographie par émission monophotonique)
TEP	Tomographie par émission de positrons
TOVA	<i>Test of Variables of Attention</i> (test des variables de l'attention)
UCP	United Cerebral Palsy Association
UHMS	Undersea and Hyperbaric Medical Society
WeeFIM	<i>Functional Independence Measure for Children</i>

**Angiogenèse**

Formation, développement de vaisseaux [Delamare, 2002].

**Barotraumatisme**

Lésion provoquée par des variations de pression [Delamare, 2002].

**Cellules souches**

Cellules peu différenciées de même lignée qui conservent leur capacité de division cyclique à la période postnatale afin de fournir des cellules qui peuvent devenir différenciées (spécialisées)<sup>2</sup>.

**Cognitif**

Qui se rapporte à la connaissance, aux capacités intellectuelles [Manuila *et al.*, 2001].

**Diplégie**

Paralysie qui est une forme intermédiaire entre la paraplégie et la quadriplégie, avec atteinte prédominante des jambes [Berkow, 1992].

**Essai comparatif randomisé (ECR)**

Étude d'intervention dans laquelle la population étudiée est répartie aléatoirement entre le groupe expérimental et le groupe témoin. Les ECR sont considérés comme la meilleure méthode de recherche pour tester une hypothèse (adapté de Van Driel [2004]).

**Étude observationnelle**

Étude dans laquelle les investigateurs n'interviennent pas (n'appliquent pas l'intervention ou ne répartissent pas les patients entre un groupe expérimental et un groupe témoin, par exemple) et ne font qu'observer les patients exposés à l'intervention (et parfois ceux qui ne le sont pas, à des fins de comparaison) et interpréter les résultats. Ces études sont plus sujettes aux biais de sélection que les études expérimentales comme les essais comparatifs randomisés [INAHTA, 2006].

**Groupe expérimental**

Groupe de sujets observés au cours d'une recherche scientifique, auquel le traitement expérimental est appliqué [Fortin, 1996].

**Groupe témoin**

Groupe de sujets servant de comparateur à un ou plusieurs groupes expérimentaux. Les témoins peuvent ne recevoir aucun traitement ou recevoir un placebo, le traitement standard ou une autre intervention<sup>3</sup>.

**Hémiplégie**

Paralysie qui se traduit par une atteinte des deux membres d'un même côté du corps [Berkow, 1992].

**Incidence**

Nombre de nouveaux cas d'une maladie par unité de temps [Beaucage et Viger, 2002].

**Leucomalacie**

Dégénérescence de la substance blanche autour des ventricules du cerveau à la suite d'une hypoxie cérébrale<sup>4</sup>.

---

2. Source : National Library of Medicine. "Relatively undifferentiated cells that retain the ability to divide and proliferate throughout postnatal life to provide progenitor cells that can differentiate into specialized cells." Disponible à : [http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2007/MB\\_cgi?mode=&term=Stem+Cells](http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2007/MB_cgi?mode=&term=Stem+Cells).

3. Traduit de : The Cochrane Collaboration. Cochrane Collaboration glossary. Disponible à : <http://www.cochrane.org/resources/glossary.htm>.

4. Source : National Library of Medicine: <http://www.nlm.nih.gov/>.

**Paralysie athétoïde**

Paralysie due à une atteinte des noyaux gris centraux [Berkow, 1992].

**Paralysie extrapyramidale**

Paralysie qui touche le système extrapyramidal (voir cette expression).

**Paralysie spastique**

Paralysie accompagnée d'une exagération du tonus musculaire et des réflexes tendineux<sup>5</sup>.

**Paraplégie**

Paralysie qui se traduit par une atteinte des deux membres inférieurs [Berkow, 1992].

**Prévalence**

Proportion des personnes affectées par une maladie à un moment donné dans une population [Beaucage et Viger, 2002].

**Quadriplégie**

Paralysie qui se traduit par une atteinte des membres inférieurs et supérieurs à un degré comparable [Berkow, 1992].

**Revue narrative**

Type de revue de la littérature qui ne spécifie ni la méthode à la base de la sélection de l'information ni les critères de qualité des références citées [Egger *et al.*, 2001].

**Revue systématique**

Revue de la littérature préparée sur la base d'une approche méthodique et explicite en vue de minimiser les biais et les erreurs aléatoires [Egger *et al.*, 2001].

**Spasticité**

Hypertonie accusée des muscles du squelette avec rigidité et exagération des réflexes ostéotendineux [Manuila *et al.*, 2001].

**Substance blanche**

Partie d'aspect blanchâtre du système nerveux central qui correspond aux voies nerveuses, et dont la couleur est due à la présence de myéline. Elle occupe la périphérie de la moelle et du tronc cérébral et le centre du cervelet et du cerveau [Manuila *et al.*, 2001].

**Système extrapyramidal**

Système également appelé sous-cortical (ou sous-corticospinal [Amiel-Tison, 2004]) constitué de l'ensemble des noyaux gris moteurs et des fibres afférentes et efférentes situées dans les régions sous-corticales et sous-thalamiques, à l'exclusion de la voie pyramidale et du cervelet [Delamare, 2002].

**Système pyramidal**

Système également appelé corticospinal comprenant les zones corticales motrices, les cortex associatifs impliqués dans la motricité et les voies corticospinales (croisée et directe) jusqu'au motoneurone médullaire [Amiel-Tison, 2004].

---

5. Source: Office québécois de la langue française. Grand dictionnaire terminologique. Disponible à : <http://www.oqlf.gouv.qc.ca/>.

# TABLE DES MATIÈRES

LA MISSION.....	i
PRÉFACE .....	ii
L'AVIS EN BREF.....	iii
REMERCIEMENTS.....	iv
RÉSUMÉ .....	vii
ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES.....	xiv
GLOSSAIRE .....	xv
1 INTRODUCTION.....	1
2 MÉTHODE .....	3
2.1 Revue de la littérature scientifique .....	3
2.2 Examen de documents complémentaires .....	4
2.3 Consultation d'intervenants clés .....	4
3 OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE (OHB).....	5
3.1 Définition de l'OHB .....	5
3.2 Équipement.....	5
3.3 Sécurité et innocuité .....	6
3.3.1 Sécurité .....	6
3.3.2 Contre-indications.....	6
3.3.3 Complications .....	7
4 PARALYSIE CÉRÉBRALE .....	8
4.1 Définition et classification .....	8
4.2 Données épidémiologiques.....	9
4.3 Étiologie .....	9
4.4 Physiopathologie .....	10
4.5 Évaluation clinique.....	11
4.6 Prise en charge actuelle de la paralysie cérébrale .....	12
4.7 Hypothèses relatives aux mécanismes d'action de l'OHB sur le tissu cérébral.....	13
4.7.1 Première hypothèse : la zone de pénombre .....	13
4.7.2 Deuxième hypothèse : la réorganisation synaptique.....	14
4.7.3 Troisième hypothèse : la mobilisation des cellules souches .....	14
4.7.4 Autres hypothèses .....	15
5 EFFICACITÉ DE L'OHB DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA PC .....	16
5.1 Constats généraux sur la littérature .....	16

5.2	Études cliniques publiées avant 2003.....	16
5.2.1	Études observationnelles.....	16
5.2.2	Essais comparatifs.....	19
5.3	Revue systématique de l’AHRQ.....	21
5.4	Revue de la littérature récente.....	23
5.4.1	Revue systématique de la littérature.....	23
5.4.2	Revue narratives de la littérature.....	24
5.4.3	Autre essai comparatif randomisé récent.....	24
5.5	Études comparatives en cours.....	25
5.5.1	L’étude du UCLA Center for Cerebral Palsy.....	25
5.5.2	L’étude du Children’s Medical Center of Dayton, Ohio.....	25
5.6	Positions officielles d’organismes et de tiers payeurs.....	25
5.6.1	Organismes scientifiques et caritatifs.....	25
5.6.2	Tiers payeurs.....	26
6	CADRE JURIDIQUE.....	28
6.1	Homologation d’une chambre hyperbare.....	28
6.2	Oxygénothérapie hyperbare.....	28
6.2.1	Reconnaissance scientifique de l’OHB.....	28
6.2.2	L’acte médical.....	29
7	MISE EN CONTEXTE QUÉBÉCOISE.....	30
7.1	Événements à l’origine de l’intérêt à l’égard de l’OHB au Québec.....	30
7.2	Interprétation des résultats du seul véritable essai comparatif randomisé de qualité...32	
7.3	Les suites de l’essai québécois.....	32
8	DISCUSSION.....	33
9	CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS.....	35
ANNEXE A	SOURCES D’INFORMATION SUR LA PARALYSIE CÉRÉBRALE.....	38
ANNEXE B	LISTE DES PERSONNES CONSULTÉES.....	39
ANNEXE C	CAUSES DE LA PARALYSIE CÉRÉBRALE.....	40
ANNEXE D	CRITÈRES D’ÉVALUATION DE LA QUALITÉ SCIENTIFIQUE DES REVUES DE LA LITTÉRATURE.....	42
ANNEXE E	REVUES NARRATIVES DE LA LITTÉRATURE.....	43
	RÉFÉRENCES.....	45

## **LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES**

Tableau 1	Résultats retenus par l’AHRQ.....	22
Tableau E-1	Revue narratives.....	43
Figure A-1	Sources d’information sur la PC.....	38

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<sup>6</sup>. L'air comprimé a été utilisé pour la première fois à des fins médicales au XVII<sup>e</sup> siècle en Angleterre pour traiter principalement des affections pulmonaires et digestives [Jain, 2004]. Cette application précède même l'identification de l'oxygène comme élément chimique autour de 1775 [Kindwall et Whelan, 2004, p. 6]. Son adoption à plus large échelle pour le traitement<sup>7</sup> de diverses maladies débute en France au XIX<sup>e</sup> siècle. Ce n'est que dans la première moitié du XX<sup>e</sup> siècle que l'OHB commence à être utilisée pour le traitement des accidents de plongée et de la maladie du caisson [Jain, 2004].

Progressivement, d'autres indications se sont ajoutées, de sorte que l'OHB est aujourd'hui reconnue pour traiter les 13 affections suivantes : embolie gazeuse; intoxication au monoxyde de carbone; gangrène gazeuse (myonécrose clostridienne); lésions par écrasement, syndromes compartimentaux et traumatismes ischémiques aigus; accidents de décompression; plaies à problème (à cicatrisation difficile, chroniques ou réfractaires); anémies dues à des pertes sanguines massives; abcès intracrâniens; infections nécrosantes des tissus mous; ostéomyélite réfractaire; ostéoradionécrose et radionécrose des tissus mous; problèmes de greffes cutanées et de lambeaux; et brûlures thermiques [Feldmeier, 2003].

Le recours à l'OHB pour les enfants atteints de paralysie cérébrale (PC) remonte aux années 1980. Son utilisation était alors relativement fréquente en Russie pour la prise en charge de bébés en détresse respiratoire ou présentant des traumatismes crâniens [Neubauer *et al.*, dans Jain, 2004]. Depuis cette période, un nombre limité d'études observationnelles portant sur l'efficacité de l'OHB dans la prise en charge de la PC ont été rapportées dans la littérature.

L'utilisation de l'OHB dans les soins des enfants atteints de PC a soulevé une vive controverse [Harch, 2004], qui perdure à ce jour. Dans la foulée de cette controverse, des parents d'enfants atteints et des professionnels de la santé du Québec ont entrepris des démarches auprès des membres de l'Assemblée nationale, des médias d'information et des internautes pour faire reconnaître l'utilité de l'OHB dans la prise en charge de la PC.

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 et la PC. Plus précisément, il désire savoir si les recherches cliniques réalisées jusqu'à ce jour ont obtenu des résultats sur l'efficacité

---

6. Traduction libre des auteurs : "Hyperbaric oxygen is a treatment, in which a patient **breathes** 100% oxygen intermittently while inside a treatment chamber at a pressure higher than sea level pressure (i.e., > 1 atmosphere absolute; atm abs)." Source : Feldmeier, 2003, p. 1.

7. Le dictionnaire médical Garnier Delamare définit ainsi le mot traitement : « Ensemble des prescriptions employées pour combattre une maladie. Le traitement peut s'adresser à une affection aiguë ou viser à équilibrer un état chronique, même latent (diabète, hypertension artérielle); on peut traiter d'autre part des symptômes (douleur, insomnie) et le faire occasionnellement (souvent par automédication); il est également des traitements préventifs (vitamines, vaccins) » [Delamare, 2002]. Le sens du mot traitement ne se limite donc pas aux mesures visant la guérison de la maladie. Dans le présent rapport, on a recours au terme traitement, dans le contexte de la paralysie cérébrale, pour décrire les mesures visant à en pallier les manifestations.

de cette intervention dans la prise en charge de la PC. Dans sa lettre de demande, le ministre rappelle que dans sa publication de 2000 sur l'OHB, le Conseil d'évaluation des technologies de la santé (CETS, prédécesseur de l'AETMIS) soulignait que l'interprétation de certaines données probantes sur la question de son utilisation pour des enfants atteints de PC suscite des interrogations et que des recherches supplémentaires pourraient être faites au besoin. Enfin, le ministre s'interroge également sur l'efficacité de l'OHB dans le cas de l'autisme. Il demande aussi à ce que soit précisé l'ensemble des affections pour lesquelles l'OHB est indiquée.

Le présent rapport porte sur la place de l'OHB dans la prise en charge de la PC. Son objectif est de répondre à la question d'évaluation posée, sans prétendre à un ouvrage approfondi sur la paralysie cérébrale ou l'OHB. L'importance que revêtent les enjeux relatifs à cette question particulière justifie une telle approche. Un autre rapport sera produit prochainement par l'AETMIS sur les autres indications sur lesquelles le ministre désire faire la lumière. Celles-ci font l'objet de travaux parallèles dont les résultats et conclusions seront publiés ultérieurement sous la forme d'un rapport distinct.

Pour répondre à la question posée, nous avons effectué une revue exhaustive de la littérature scientifique et de la littérature grise. Nous avons de plus consulté des praticiens, des experts et d'autres parties prenantes dans ce dossier.

## 2.1 Revue de la littérature scientifique

Les banques de données examinées sont les suivantes : Cinahl, Dissertation Abstracts, Current Contents, Cochrane Library, Psychological Abstracts, Pubmed, Embase et World of Science. La recherche systématique a principalement porté sur les documents publiés en langue anglaise et française<sup>8</sup> jusqu'en avril 2006. Les mots clés suivants, seuls ou en association, ont été utilisés, en français et en anglais : *cerebral palsy, treatment, hyperbaric oxygen therapy, GMFM<sup>9</sup>, review, meta-analysis, systematic review, randomized controlled trial, clinical trial*. Des recherches manuelles ont été réalisées dans différents sites Web et dans des revues reconnues comme *Developmental Medicine & Child Neurology*. Une veille documentaire a par la suite été effectuée jusqu'en décembre 2006.

Le fait qu'un article traite de l'OHB et de la PC constitue le critère d'inclusion principal. Ce critère s'applique aussi bien aux articles scientifiques qu'aux revues de la littérature. Pour les recherches auprès des patients, les variables considérées sont principalement le plan de recherche (*design*), la taille de l'échantillon ainsi que les paramètres cliniques, physiques et physiologiques étudiés. Cette démarche a permis de retenir 26 articles traitant de l'effet de l'OHB chez les enfants atteints de PC. Plus de 70 autres articles couvrant certains aspects de la PC (définition, classifications, étiologie, etc.) ou de l'OHB ont aussi été pris en compte. La démarche de recension des écrits a d'abord été effectuée par les deux auteurs principaux de manière indépendante, qui ont discuté par la suite de leurs évaluations individuelles.

Quatre ouvrages de référence récents et respectés sur l'OHB, dont deux de type *traité (textbooks)*, ont été abondamment consultés. Il s'agit tout d'abord de celui de Feldmeier [2003], réalisé pour le compte de l'UHMS (Undersea and Hyperbaric Medical Society), de celui de Joiner [2002], de celui de Jain [2004], et enfin, de celui de Kindwall et Whelan [2004], ce dernier ayant été qualifié d'ouvrage de référence le plus complet sur la question par des représentants de la section de médecine hyperbare de l'Association médicale ontarienne [Sosiak et Evans, 2005].

Des nombreux sites Web traitant de la problématique, seuls les sites reconnus par les experts du domaine ont été retenus. À titre d'exemple, citons ceux de l'Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS)<sup>10</sup>; du National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)<sup>11</sup> et de la United Cerebral Palsy Association (UCP)<sup>12</sup>.

L'annexe A retrace les grandes lignes de la stratégie de sélection de la littérature scientifique qui a été adoptée.

8. Trois références en espagnol ont été retenues, celles de Papazian et Alfonso [2003], celle de Cordoba-Cabeza et ses collaborateurs [1998] et celle de l'Instituto Efectividad Clínica y Sanitaria [2006].

9. *Gross Motor Function Measure*.

10. <http://www.uhms.org/Publications/publicat.htm> (consulté le 26 septembre 2006).

11. [http://www.ninds.nih.gov/disorders/cerebral\\_palsy/cerebral\\_palsy.htm](http://www.ninds.nih.gov/disorders/cerebral_palsy/cerebral_palsy.htm) (consulté le 18 juillet 2006).

12. <http://www.ucp.org/> et <http://www.healing-arts.org/children/hyperbaric.htm> (consultés le 22 septembre 2006).

## **2.2 Examen de documents complémentaires**

Nous avons également consulté des documents tirés des sites d'organismes ayant une vocation autre que scientifique afin de faire la lumière sur le contexte dans lequel s'inscrit la présente demande d'évaluation. Nous nous sommes notamment penchés sur les politiques de remboursement de l'OHB pour la PC par les tiers payeurs d'autres provinces ou pays. Nous avons de plus consulté les échanges à l'Assemblée nationale du Québec sur la question de l'OHB et de la PC.

## **2.3 Consultation d'intervenants clés**

Afin de mieux établir les contextes scientifique et décisionnel entourant l'utilisation de l'OHB dans la prise en charge de la PC au Québec, nous avons rencontré des praticiens, des experts de l'OHB et de la PC ainsi que des représentants d'organismes concernés par la question. La liste des personnes consultées se trouve à l'annexe B.

Des rencontres individuelles d'une durée de une à trois heures ont été tenues, la plupart en face à face, mais quelques-unes par entretien téléphonique. Certaines de ces rencontres ont eu lieu dans des centres ou des cliniques dotés d'installations d'OHB, deux publics et un privé. Un guide de discussion préparé par l'AETMIS était déposé au début de chaque entretien. Pendant ces rencontres, la question de la perspective des parents a été soulevée et discutée. Elle l'a été de façon plus approfondie avec un parent particulièrement engagé dont le nom avait été mentionné lors de l'une de ces rencontres.

### 3.1 Définition de l'OHB

L'Hyperbaric Oxygen Therapy Committee de l'UHMS définit l'oxygénothérapie hyperbare comme l'inhalation d'oxygène pur (à 100 %) par un sujet placé dans une chambre à une pression supérieure à 1 atmosphère absolue (ATA) [Feldmeier, 2003]. Cependant, le site Internet de l'UHMS indique que, selon l'information actuelle, la pression devrait être au moins à 1,4 ATA<sup>13</sup>. Harch et Neubauer proposent une autre définition selon laquelle l'OHB consiste en l'utilisation d'une pression supérieure à 1 ATA, sans toutefois spécifier la concentration d'oxygène requise pour traiter certaines maladies ni ses mécanismes d'action<sup>14</sup>. Cette définition n'a cependant pas fait l'objet d'études approfondies, et encore moins d'un consensus.

Les pressions généralement utilisées pour traiter les affections neurologiques n'excèdent pas 2 ATA pour des durées allant de 40 à 60 minutes, pour 40 séances [Harch, 2004; Jain, 2004]. En se basant sur une étude réalisée par Holbach, Jain [2004, p. 19] estime que la pression optimale pour traiter les traumatismes crâniens se situe généralement autour de 1,5 ATA. Par ailleurs, pour traiter les affections faisant partie des 13 indications reconnues comme efficaces par l'UHMS, l'oxygène pur est généralement comprimé à des pressions variant entre 2 et 3 ATA [Feldmeier, 2003].

### 3.2 Équipement

Il existe deux types de chambres hyperbares : monoplace et multiplaces. Le choix du type de chambre dépend du besoin et des maladies à traiter. Les chambres multiplaces permettent de traiter plusieurs patients à la fois et de les faire accompagner, au besoin, par une infirmière, un médecin ou une autre personne [Feldmeier, 2003]. La mise sous pression se fait à l'air comprimé, et seul le malade respire de l'oxygène pur par un masque hermétique, une tente (de tête) ou une sonde endotrachéale [Kindwall et Whelan, 2004; Feldmeier, 2003; CETS, 2000]. En outre, ces chambres ont deux compartiments ou plus, ce qui permet l'accès au personnel, aux patients et à du matériel tout en conservant la pression dans le compartiment principal. La chambre monoplace permet la pressurisation à l'oxygène pur. Elle n'autorise toutefois pas l'accès direct au patient pendant l'intervention [Groupe de travail « Sécurité », 2004].

---

13. Source : <http://www.uhms.org/Indications/indications.htm> (consulté le 9 janvier 2007).

14. "...as the use of greater than [one] atmospheric pressure to treat basic disease processes and their diseases". Source : Harch, 2004, p. 39.

### 3.3 Sécurité et innocuité

Même si l'OHB est généralement reconnue comme sécuritaire dans la littérature [Al-Waili *et al.*, 2005; Clark et Whelan, 2004; Hailey, 2003], plusieurs risques doivent être pris en considération lors de son utilisation [Santé Canada, 2005; Jain, 2004; Groupe de travail « Sécurité », 2004]. Ces risques peuvent se regrouper en quatre grandes catégories :

- 1) les risques pour certains organes dus à l'hyperpression : l'oreille moyenne, l'oreille interne, les sinus, les poumons, les dents;
- 2) les risques d'intoxication à l'oxygène : les yeux, le système nerveux central (crises convulsives);
- 3) les risques d'explosion;
- 4) les risques d'incendie.

#### 3.3.1 Sécurité

Les risques d'explosion ou de décompression rapide dues à une perte d'intégrité de la structure sont minimales au Canada, car les chambres hyperbares doivent se conformer aux normes dictées par Santé Canada. Si ces normes sont respectées et si la chambre est entretenue régulièrement par une équipe compétente, elle peut fonctionner pendant de nombreuses années sans danger. Santé Canada [2005] recommande aux patients, lors du recours à l'OHB en clinique privée, une série de mesures de vérification particulières, plus spécifiquement au regard du respect des normes de sécurité, du niveau de formation des opérateurs, de l'existence de mesures d'intervention en cas d'urgence et de la présence ou de la disponibilité d'un spécialiste de la médecine hyperbare. Il va de soi que ces recommandations ont été énoncées dans la foulée des indications reconnues.

Par ailleurs, le risque d'incendie dans un environnement hyperbare est majeur et réel. Le risque augmente avec la pression et la concentration d'oxygène [Groupe de travail « Sécurité », 2004]. Les intervenants en oxygénothérapie hyperbare se rappellent l'accident survenu à l'Institut d'orthopédie Galeazzi à Milan en 1996, où des patients et une infirmière ont péri dans l'incendie d'une chambre hyperbare multiplaces [Cali-Corleo, 1998]. Les centres consultés détiennent une liste de critères devant être respectés scrupuleusement par les professionnels et les usagers avant toute utilisation d'une chambre hyperbare.

#### 3.3.2 Contre-indications

Bien que l'OHB soit reconnue comme une modalité généralement sécuritaire, elle comporte un certain nombre de risques pour la santé [Nuthall *et al.*, 2000]. Selon Kindwall et Whelan [2004], les contre-indications absolues sont le pneumothorax<sup>15</sup> non traité et la prise de médicaments comme certains agents anticancéreux et le disulfiram (Antabuse®). Selon les mêmes auteurs, la grossesse, le cancer et le port d'un stimulateur cardiaque étaient autrefois considérés comme des contre-indications absolues, mais jusqu'ici, aucune donnée scientifique n'appuie une telle conclusion.

La possibilité que l'OHB accélère la croissance des tumeurs malignes n'est pas confirmée par la littérature publiée à ce sujet [Jain, 2004; Kindwall et Whelan, 2004; Feldmeier, 2003]. Quant à l'effet de l'OHB sur la grossesse, le manque de données scientifiques incite à la prudence [Jain, 2004].

---

15. Épanchement gazeux, spontané ou provoqué, occupant tout ou partie de l'espace habituellement virtuel compris entre la plèvre viscérale et la plèvre pariétale (du poumon). Source : Office québécois de la langue française. Grand dictionnaire terminologique. Disponible à : <http://www.oqlf.gouv.qc.ca/>.

Les contre-indications relatives sont les suivantes [Jain, 2004; Kindwall et Whelan, 2004] :

- Antécédents de chirurgie thoracique
- Antécédents de pneumothorax spontané
- Antécédents de névrite optique
- Antécédents de stapéctomie (chirurgie de l'étrier pour les cas d'otosclérose)
- Emphysème<sup>16</sup> avec rétention de CO<sub>2</sub>
- Fièvre élevée (non maîtrisée)
- Grossesse
- Infection aiguë des voies respiratoires ou sinusite chronique
- Infection virale
- Lésion asymptomatique vue à la radiographie pulmonaire
- Sphérocytose congénitale
- Trouble convulsif.

### 3.3.3 Complications

Les principales complications reconnues sont les suivantes [Jain, 2004; Kindwall et Whelan, 2004] :

- Accident de décompression
- Barotraumatisme de l'oreille moyenne
- Barotraumatisme pulmonaire
- Claustrophobie
- Crise convulsive
- Douleur dentaire
- Douleur sinusale
- Myopie et cataracte.

De ces complications, le barotraumatisme de l'oreille moyenne est la plus fréquente [Muller-Bolla *et al.*, 2006; Jain, 2004; Kindwall et Whelan, 2004; Feldmeier, 2003]. Muller-Bolla et ses collègues [2006] font état des effets indésirables observés pendant le suivi systématique à huit semaines d'enfants québécois ayant participé à l'essai comparatif randomisé (ECR) de Collet et ses collaborateurs (voir la section 5.2.2.2 pour une description plus détaillée de l'étude). Seuls les barotraumatismes de l'oreille étaient significativement plus fréquents chez les enfants du groupe expérimental que chez ceux du groupe témoin (50 % vs 28 %) <sup>17</sup> : des barotraumatismes des sinus ont été décelés chez 3,6 % des enfants du groupe expérimental, et aucun effet indésirable lié à l'intoxication à l'oxygène n'a été observé. Les auteurs estiment que dans les conditions de cet ECR, les séances d'OHB ont été généralement bien tolérées.

---

16. L'emphysème pulmonaire est un état anatomique caractérisé par l'existence de lésions distensives et destructrices des espaces aériens distaux situés au-delà des bronchioles terminales, disséminées dans la majeure partie du parenchyme pulmonaire et évolutives. Source : Office québécois de la langue française. Grand dictionnaire terminologique. Disponible à : <http://www.oqlf.gouv.qc.ca/>.

17. Les enfants ont tous été exposés à 40 séances d'une heure en chambre monoplace ou multiplaces à une pression de 1,75 ATA pour les enfants du groupe expérimental, et de 1,3 ATA pour ceux du groupe témoin.

### 4.1 Définition et classification

De nombreuses définitions de la paralysie cérébrale (PC) sont proposées dans la littérature en fonction de la cause, de la description clinique de la motricité, de la déficience associée, de l'âge, etc. [Nelson et Grether, 1999]. Le réseau européen des centres d'enquêtes et de registres sur la paralysie cérébrale, Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE), s'est penché en 2000 et en 2004 sur le problème de la définition de la PC [Cans *et al.*, 2004; SCPE, 2000]. Ce réseau arrive au consensus suivant : la paralysie cérébrale désigne un ensemble de troubles, c'est donc un terme général; elle est permanente, mais pas immuable; elle implique un trouble du mouvement et (ou) de la posture et de la motricité; elle est due à une interférence, à une lésion ou à une anomalie non progressive; cette interférence, lésion ou anomalie se trouve dans le cerveau immature ou en développement<sup>18</sup>.

En avril 2005, un comité exécutif formé d'un groupe d'experts réunis autour de la question de la définition de la PC sous les auspices d'organismes tels que la United Cerebral Palsy Association et le National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) des États-Unis a proposé la formulation suivante : la PC désigne un ensemble de troubles du développement du mouvement et de la posture causant des limitations de l'activité attribuées à des déficiences non progressives apparaissant au cours du développement du cerveau du fœtus ou du nouveau-né. Les déficits moteurs de la PC s'accompagnent souvent de troubles de la sensibilité, de la cognition, de la communication, de la perception et (ou) du comportement, et (ou) d'épilepsie<sup>19</sup>. Selon ces mêmes auteurs, la définition proposée couvre un vaste champ de manifestations cliniques. Il en découle un besoin impératif de classification [Bax *et al.*, 2005].

On peut classer la PC selon le type ou la localisation corporelle de la déficience [Liptak et Accardo, 2004]. Quatre classifications principales sont proposées dans la littérature. La première, fondée sur le type de déficit moteur primaire, est la plus utilisée [Fennell et Dikel, 2001]. Elle classe la PC en trois groupes :

- 1) les paralysies cérébrales spastiques
- 2) les paralysies cérébrales extrapyramidales
- 3) les paralysies cérébrales hypotoniques.

La deuxième classification est proposée par le National Institute of Neurological Disorders and Stroke et regroupe quatre catégories en fonction du type de trouble du mouvement [NINDS, 2006] :

- 1) la forme spastique
- 2) la forme athétoïde
- 3) la forme ataxique
- 4) les formes mixtes.

18. Traduction libre des auteurs de la définition suivante : *CP is a group of disorders i.e. it is an umbrella term; it is permanent but not unchanging; it involves a disorder of movement and/or posture and motor function; it is due to a non-progressive interference/lesion/abnormality; this interference/lesion/abnormality is in the developing/immature brain.*

19. Traduction libre des auteurs de la définition suivante : *Cerebral palsy (CP) describes a group of disorders of the development of movement and posture, causing activity limitation, that are attributed to non-progressive disturbances that occurred in the developing fetal or infant brain. The motor disorders of cerebral palsy are often accompanied by disturbances of sensation, cognition, communication, perception, and/or behaviour, and/or by a seizure disorder.* Source : Bax *et al.*, 2005, p. 572.

Selon le même organisme, la forme spastique est la plus fréquente, affectant entre 70 et 80 % des patients atteints de PC. Elle se caractérise par la présence de signes pyramidaux comme l'hypertonie de repos, une anomalie de l'étirement rapide et des réflexes ostéotendineux exagérés avec peu ou pas de mouvements involontaires [Amiel-Tison, 2004]. Il en résulte un raccourcissement musculotendineux, des déformations osseuses, des atteintes articulaires de type subluxations ou des dislocations [Koman *et al.*, 2004].

La troisième classification, basée sur la topographie, classe les déficiences en quadriplégie, triplégie, diplégie, hémiplégie et monoplégie [Koman *et al.*, 2004; Liptak et Accardo, 2004; Lin, 2003; Murphy et Such-Neibar, 2003].

Enfin, Bax et ses collaborateurs [2005] proposent une quatrième classification qui tient compte de quatre composantes : les déficits moteurs, les déficiences autres que motrices, les anomalies anatomiques et radiologiques et, enfin, les causes et le moment d'apparition de la PC.

## 4.2 Données épidémiologiques

*A priori*, il semble exister une confusion entre les termes incidence et prévalence dans la littérature. Ainsi, les chiffres de 2,0 à 2,5 par 1 000 naissances vivantes font tantôt référence à l'incidence, tantôt à la prévalence [Odding *et al.*, 2006; Sankar et Mundkur, 2005; Murphy et Such-Neibar, 2003; SCPE, 2002]. En revanche, le nombre de personnes atteintes de PC aux États-Unis est estimé par l'UCP à 500 000 sur une population de 296 410 404 millions<sup>20</sup>. Projeté sur la population canadienne de 32 623 490 millions d'habitants<sup>21</sup>, ce nombre serait de l'ordre de 55 000 personnes au Canada. Comme le Québec représente près du quart de la population canadienne, le nombre de personnes qui en seraient atteintes y serait donc d'environ 13 700.

Par ailleurs, la consultation de cliniciens québécois au sujet du nombre de personnes atteintes de PC ne fait pas consensus. Certains estiment le nombre d'enfants atteints de PC à entre 2 000 et 2 500. On estime toutefois qu'au Québec, à chaque année, il y aurait environ 150 nouveaux cas de PC parmi les naissances vivantes qui y sont enregistrées<sup>22</sup>. Les cliniciens consultés s'accordent pour dire qu'il manque de données fiables au Québec à ce sujet et que les travaux du REPACQ (Registre de la paralysie cérébrale au Québec, portant sur les patients de six régions de la province) constituent un pas important pour combler cette lacune.

Certains auteurs rappellent que depuis 40 ans, la prévalence de la PC augmente [Odding *et al.*, 2006]. L'amélioration de la survie des bébés prématurés, plus à risque de PC (voir la section 4.3), l'accroissement de la longévité des personnes atteintes de PC ainsi qu'un taux d'incidence stable chez les bébés de poids normal à terme expliquent notamment cette tendance [Keogh et Badawi, 2006].

## 4.3 Étiologie

Les causes de la PC sont multifactorielles [NINDS, 2006; Lawson et Badawi, 2003] et peuvent apparaître en période prénatale (incluant la période préconceptionnelle), périnatale ou postnatale [Fennell et Dikel, 2001; Lawson et Badawi, 2003]. À partir d'une revue exhaustive de la littérature, Odding et ses collègues [2006] arrivent à la

---

20. U.S. Census Bureau News [communiqué publié le 4 août 2006]. Disponible à : <http://www.census.gov/Press-Release/www/releases/archives/population/007263.html> (consulté le 3 octobre 2006).

21. Population estimée le 1<sup>er</sup> juillet 2006 selon Statistique Canada [StatCan, 2006].

22. D<sup>r</sup> Michael Shevell, directeur du REPACQ, communication personnelle, 16 octobre 2006.

conclusion que les trois facteurs de risque de PC les plus importants seraient le faible poids à la naissance, les infections intra-utérines et les grossesses multiples. Les différentes causes sont présentées à l'annexe C.

De nombreuses études et revues établissent un lien étroit entre l'incidence de la PC, le faible poids à la naissance et la prématurité [Platt *et al.*, 2007; Odding *et al.*, 2006; Keogh et Badawi, 2006; NINDS, 2006; Meberg et Broch, 2004; Nelson, 2002]. La PC se retrouve à une fréquence de 1 bébé sur 20 de poids inférieur à 1 500 grammes à la naissance [Nelson, 1999]. Par contre, chez les nouveau-nés de 2,5 kg et plus, l'incidence est de moins de 1 sur 1 000 [Lawson et Badawi, 2003; Murphy et Such-Neibar, 2003]. L'incidence de la PC est accrue chez les bébés nés avant 37 semaines de grossesse [NINDS, 2006].

Ces facteurs de risque de PC sont certes importants, mais ce ne sont pas les seuls. D'autres causes et facteurs de risque sont évoqués. Parmi ceux qui s'appliquent à la période préconceptionnelle, on signale les troubles neurologiques chez la mère ou une maladie thyroïdienne ainsi que les traitements de l'infertilité. Dans la période *antepartum*, les facteurs évoqués sont la pré-éclampsie grave et le saignement de grossesse. Les mécanismes en cause ici, tout en étant incertains, semblent liés à l'hypoxie fœtale qu'ils peuvent entraîner. Les grossesses multiples, les malformations congénitales, les anomalies génétiques, les infections intra-utérines et les troubles hématologiques sont également mis en cause. Au moment du travail, la présence de fièvre, les événements aigus (détachement prématuré du placenta, rupture utérine ou complication liée au cordon ombilical), le mode de présentation (siège) et d'autres causes liées à l'hypoxie seraient associés à un risque accru de PC. Enfin, après la naissance, des événements comme un ictère (jaunisse), une méningo-encéphalite, un traumatisme crânien, un accident vasculaire cérébral ou une quasi-noyade et des troubles convulsifs semblent liés à la PC. De 10 à 20 % des enfants atteints de PC l'auraient acquise après la naissance [Lawson et Badawi, 2003; NINDS, 2006].

Des données scientifiques ont montré que ces facteurs pris isolément ne provoquent que rarement une PC, alors que l'association de plusieurs de ces facteurs peut contribuer à son apparition [Keogh et Badawi, 2006; Nelson, 2002].

#### 4.4 Physiopathologie

Les mécanismes physiopathologiques évoqués pour expliquer l'apparition de la PC font état de quatre types de lésions cérébrales pouvant causer les symptômes qui en sont caractéristiques : l'atteinte de la substance blanche, le développement cérébral anormal (dysgénésie cérébrale), l'hémorragie intracrânienne, et enfin, l'asphyxie *intrapartum* [NINDS, 2006]. On mentionne notamment une fenêtre de vulnérabilité de la substance blanche périventriculaire cérébrale entre la 26<sup>e</sup> et la 34<sup>e</sup> semaine de grossesse, de sorte qu'une atteinte du cerveau du fœtus pendant cette période produirait la leucomalacie périventriculaire [NINDS, 2006; Koman *et al.*, 2004] à l'origine de la diplégie ou de la quadriplégie spastique par l'atteinte des fibres nerveuses descendantes du cortex moteur qui traverse cette zone de substance blanche cérébrale [Perlman, 2006]. Il en résulte les signes pyramidaux caractéristiques de la PC spastique précédemment mentionnés : hypertonie de repos, anomalie de l'étirement rapide et réflexes ostéotendineux exagérés [Amiel-Tison, 2004].

De la même manière, une fenêtre de vulnérabilité au niveau des ganglions de la base du cerveau du fœtus entre la 38<sup>e</sup> et la 40<sup>e</sup> semaine de grossesse provoquerait les lésions extrapyramidales causant la dystonie et les troubles du mouvement [Amiel-Tison, 2004];

Koman *et al.*, 2004]. La production de cytokines endommagerait les neurones [Gibson *et al.*, 2006; Koman *et al.*, 2004], les pré-oligodendrocytes et les cellules de l'endothélium vasculaire. L'atteinte de ces dernières cellules pourrait aussi contribuer à des hémorragies intraventriculaires [Koman *et al.*, 2004; Murphy et Such-Neibar, 2003]. L'effet direct ou indirect des cytokines dans le processus de développement de la PC semble de plus en plus appuyé par des recherches récentes [Gibson *et al.*, 2006].

Les manifestations cliniques résultant des déficits neurologiques sont donc fonction de l'étendue et du type des lésions cérébrales, du siège des lésions irréversibles et de la capacité du système nerveux central de s'adapter et de se réorganiser après l'apparition de ces lésions [Koman *et al.*, 2004].

## 4.5 Évaluation clinique

Le tableau clinique de la PC étant très varié, il n'est pas étonnant qu'on ait senti la nécessité d'évaluer l'état des enfants, tant sur le plan de la gravité de l'atteinte motrice que des différentes fonctions que la PC peut toucher. Comme le déficit moteur est l'élément central de la définition de la PC, la motricité constitue la principale variable d'intérêt clinique.

Le test GMFM (*Gross Motor Function Measure*) est l'instrument de mesure le plus utilisé pour apprécier l'état moteur des enfants atteints de PC [Russell *et al.*, 2003; Rosenbaum *et al.*, 2002; Wood et Rosenbaum, 2000]. La fiabilité et la validité du test initial, composé de 88 items, ont été démontrées par le groupe du CanChild Centre for Childhood Disability Research de l'université McMaster [Rosenbaum *et al.*, 2002; Russell *et al.*, 1989] et par d'autres [Nordmark *et al.*, 1997]. Cet outil est très utile pour évaluer l'amélioration de l'état des enfants soumis à différentes formes de thérapies et différencier l'amélioration liée à ces thérapies de la progression normale d'un enfant d'un âge donné. Cet instrument mesure les fonctions motrices suivantes : se coucher et se retourner (*lying & rolling*), s'asseoir (*sitting*), ramper et s'agenouiller (*crawling & kneeling*), se tenir debout (*standing*), marcher, courir et sauter (*walking, running & jumping*) [Rosenbaum *et al.*, 2002; Russell *et al.*, 2002; 1989]. Tout récemment, une analyse d'items effectuée à l'aide du modèle de Rasch a permis de dégager 66 items pour l'utilisation de cet instrument de mesure, devenu le GMFM 66 [Avery *et al.*, 2003; Russell *et al.*, 2003].

À partir du GMFM, cinq niveaux issus d'un instrument de mesure validé [Wood et Rosenbaum, 2000; Palisano *et al.*, 1997] ont été définis pour classer les enfants atteints de PC âgés de 6 à 12 ans<sup>23</sup>:

- Niveau 1 : marche sans limitation; limitation seulement dans les mouvements plus difficiles à exécuter;
- Niveau 2 : marche sans aide technique; limitation de la marche à l'extérieur;
- Niveau 3 : marche avec aide technique; limitation de la marche à l'extérieur;
- Niveau 4 : mobilité réduite; l'enfant est transporté ou doit utiliser une aide technique motorisée pour se déplacer à l'extérieur;
- Niveau 5 : mobilité gravement réduite même avec une technologie de soutien [Rosenbaum *et al.*, 2002].

---

23. Traduction libre des auteurs.

Des courbes en fonction de l'âge ont été mises au point et correspondent à chacun de ces cinq niveaux. Elles permettent d'évaluer la gravité de l'atteinte motrice et de suivre la progression et le développement moteur d'un enfant atteint de PC. Utilisées dans un contexte clinique ou de recherche, elles fournissent une mesure de l'amélioration qu'apporte une intervention donnée [Rosenbaum *et al.*, 2002; Russell *et al.*, 2002].

Comme la PC atteint aussi le fonctionnement de l'enfant dans son quotidien et sa fonction cognitive, deux autres tests validés sont souvent utilisés pour apprécier ces dimensions : le *Pediatric Evaluation of Disability Inventory* (PEDI) et le *Test of Variables of Attention* (TOVA).

Le PEDI permet d'évaluer la performance fonctionnelle d'enfants âgés de 6 mois à 7 ans et demi dans trois dimensions : l'autonomie (*self-care*), la mobilité et l'interaction sociale (*social function*) [Nordmark *et al.*, 1999]. Quant au TOVA, il évalue quatre aspects de l'attention et du processus de contrôle des impulsions : l'attention, l'impulsivité, le temps de réaction (*speed of information processing*) et la fluctuation de l'attention (*attention fluctuation*) [Greenberg *et al.*, 1996].

#### 4.6 Prise en charge actuelle de la paralysie cérébrale

La PC est incurable [NINDS, 2006; Liptak, 2005; Goldstein, 2004]. Les plans de prise en charge disponibles ont généralement pour objectifs l'amélioration de la fonction musculaire, de la mobilité articulaire et des capacités d'expression verbale ainsi que les corrections orthopédiques [NINDS, 2006].

L'efficacité des thérapies pour la PC fait l'objet d'une abondante littérature. Comme l'appréciation de cette efficacité ne fait pas partie de notre mandat, elle ne sera pas traitée dans le présent rapport, si ce n'est que pour la mettre en parallèle avec les résultats obtenus après l'administration de l'OHB.

Soulignons que, dans l'état actuel des connaissances, les thérapies portent sur la phase chronique de la maladie, c'est-à-dire après l'installation des lésions. Comme le diagnostic de la PC est généralement posé entre la deuxième et la troisième année de vie, une prise en charge structurée n'est souvent mise en branle qu'à partir de ce moment. Par contre, les thérapies en phase aiguë, c'est-à-dire pendant l'installation des lésions cérébrales en période prénatale, devraient idéalement s'appliquer entre la 26<sup>e</sup> et la 40<sup>e</sup> semaine de grossesse, ce qui est pratiquement impossible actuellement.

Selon plusieurs auteurs, la prise en charge devrait viser à diminuer les conséquences fonctionnelles de la maladie dans tous les aspects du fonctionnement cérébral et, par conséquent, être effectuée par une équipe composée de spécialistes de disciplines diverses : pédiatre, pédopsychiatre ou neuropédiatre, médecin orthopédiste, physiothérapeute, orthophoniste, nutritionniste, travailleur social, éducateur, etc. [NINDS, 2006; Liptak, 2005; Koman *et al.*, 2004; Murphy et Such-Neibar, 2003]. Par exemple, le recours aux thérapies non médicamenteuses comme la physiothérapie, l'ergothérapie et l'orthophonie contribuent à maintenir ou à améliorer la mobilité musculo-articulaire [Koman *et al.*, 2004]. Par ailleurs, la prise en charge de la spasticité fait appel à des médicaments comme les injections de toxine botulinique [Chambers, 2002], les anticholinergiques, le baclofène et les myorelaxants, alors que le recours à la chirurgie orthopédique et aux orthèses devient de plus en plus indiqué avec l'âge, puisque les conséquences orthopédiques de la PC tendent généralement à s'aggraver. Selon certains auteurs, une prise en charge précoce et structurée permet aux patients d'obtenir des bénéfices appréciables [NINDS, 2006; Murphy et Such-Neibar, 2003].

## 4.7 Hypothèses relatives aux mécanismes d'action de l'OHB sur le tissu cérébral

L'augmentation de la pression et l'hyperoxie produisent des effets à la fois mécaniques et physiologiques sur l'organisme [McDonagh *et al.*, 2003]. Ainsi, l'OHB semble jouer un rôle dans la revitalisation, la revascularisation et la cicatrisation des tissus, greffes et organes, la conservation et la régénération osseuse ainsi que dans la potentialisation de certains effets médicamenteux [CETS, 2000].

La conséquence physiologique de l'OHB est l'augmentation de la concentration d'oxygène dans le sang par deux mécanismes principaux. L'un consiste à assurer une saturation totale des récepteurs de l'oxygène dans l'hème du globule rouge. L'autre solubilise l'oxygène dans le plasma, dont la concentration est liée à la pression d'oxygène à laquelle le sujet est soumis selon la loi de diffusion des gaz de Henry [Jain, 2004; Shirley et Ross, 2001].

Pour le tissu nerveux, chez l'humain et l'animal, l'administration d'une concentration élevée d'oxygène dans le sang pourrait contrebalancer les effets de l'hypoxie à court terme. Les études, qui ont surtout porté sur des rats, semblent indiquer que l'OHB protégerait le tissu nerveux lors d'une ischémie cérébrale aiguë. Par exemple, l'apport d'oxygène par OHB réduirait l'œdème cérébral, diminuerait la perméabilité vasculaire du cerveau, préserverait l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique, restaurerait la pompe ionique cellulaire, améliorerait le métabolisme postischémique et diminuerait l'inflammation et le stress oxydatif [Al-Waili *et al.*, 2005; Veltkamp *et al.*, 2005; Nighoghossian et Trouillas, 1997]. Ainsi, chez le rat, après une ischémie cérébrale aiguë provoquée, l'OHB réduirait les déficits neurologiques de même que les zones nécrotiques et préviendrait l'apoptose cellulaire [Calvert *et al.*, 2002], mécanisme programmé de mort cellulaire stimulé anormalement lors de périodes d'hypoxie [Hossain, 2005]. Cependant, pour le rat, la fenêtre thérapeutique dans le cas d'une ischémie aiguë semble étroite, les effets favorables sur la taille de l'infarctus cérébral et sur les comportements se faisant sentir lorsque le traitement est donné dans les six premières heures. Par contre, lorsque l'OHB est amorcée 12 heures après l'ischémie, des effets nocifs apparaissent : la taille de l'infarctus est augmentée et les comportements se détériorent [Lou *et al.*, 2004]. Pour l'instant, les applications cliniques de l'OHB pour les accidents ischémiques aigus chez l'humain ne sont pas bien établies [Al-Waili *et al.*, 2005]. Par ailleurs, l'exposition du tissu nerveux à l'OHB pendant la période néonatale pourrait engendrer une toxicité cérébrale, le cerveau étant vulnérable à un stress oxydatif [Halliwell, 2006; Chavko *et al.*, 2003], particulièrement durant cette période [Ferriero, 2004].

Les effets de l'OHB sur des lésions constituées résultant d'une hypoxie antérieure, comme dans le cas de la paralysie cérébrale diagnostiquée, sont moins bien connus. Plusieurs hypothèses ont toutefois été proposées.

### 4.7.1 Première hypothèse : la zone de pénombre

Une première hypothèse repose sur les « cellules dormantes »<sup>24</sup>, qui pourraient s'activer à la suite de certains stimuli, dont l'oxygène à doses plus élevées [Neubauer *et al.*, 1990]. Ainsi, une hypoxie antérieure pourrait engendrer une zone de « pénombre ischémique » entourant une zone nécrotique de tissu nerveux. Cette pénombre serait une zone intermédiaire où le tissu reste hypoxique, dysfonctionnel, mais ne se nécrose pas. Si l'hypoxie persiste, les cellules peuvent mourir. Par contre, une hypoxie moins grave pourrait plonger certaines cellules dans un état « dormant » qui se solderait par une

---

24. Traduction de « *idling cells* ».

« insuffisance électrique » des cellules de la zone de pénombre ischémique. Ces cellules conserveraient alors leur activité ionique, mais pas électrique. Ainsi, elles seraient présentes, mais non fonctionnelles [Neubauer, 2001; Neubauer et James, 1998].

Des études d'imagerie par SPECT (tomographie d'émission monophotonique) portant sur quelques cas auraient mis en évidence, après une séance d'OHB, des changements dans l'étendue des marqueurs que les auteurs ont attribués à la présence de ces cellules dormantes autour de zones d'ischémie focale [Neubauer et James, 1998; Neubauer *et al.*, 1990]. La restauration de l'oxygénation par OHB, parfois plusieurs années après les lésions initiales, pourrait rétablir ces cellules, qui retrouveraient ainsi leur fonctionnement normal. Ce mécanisme pourrait être à l'origine de l'amélioration de l'état des patients atteints de paralysie cérébrale [Rossignol et Rossignol, 2006; McDonagh *et al.*, 2003]<sup>25</sup>. Il n'y a aucun modèle animal pour appuyer l'hypothèse des cellules dormantes qui est, semble-t-il, le fruit d'un seul groupe de recherche. Par ailleurs, ce postulat laisse supposer que les régions cérébrales des personnes atteintes de PC sont en hypoxie chronique.

La théorie de la zone de pénombre ischémique demeure à l'état d'hypothèse [Marshall, 2004]. Cependant, certains auteurs doutent de sa pertinence [Jovin *et al.*, 2003], alors que d'autres affirment qu'il n'y a aucune preuve à l'appui de son existence [Schellinger *et al.*, 2003]. D'autres recherches seront donc nécessaires pour appuyer ou infirmer la piste des « cellules dormantes » et démontrer la pertinence de l'hypothèse de la zone ischémique.

#### **4.7.2 Deuxième hypothèse : la réorganisation synaptique**

L'hypothèse de la réorganisation et du bourgeonnement synaptique diffère de celle des « cellules dormantes ». Elle évoque l'établissement de nouvelles connexions synaptiques et fait peu de place à l'OHB [McDonagh *et al.*, 2003]. Cette hypothèse postule que, lors d'une atteinte hypoxique aiguë, bien qu'il soit pertinent à court terme de résoudre l'œdème et l'ischémie, à long terme, la plasticité cérébrale pourrait s'exercer par une réorganisation synaptique, qui explique le mieux la restauration des fonctions atteintes [Chen *et al.*, 2002]. Les circuits neuronaux parallèles ainsi que de nouvelles régions cérébrales interviendraient dans cette restauration après une atteinte du système nerveux central [Chen *et al.*, 2002]. Certains auteurs soutiennent qu'une réorganisation inadéquate des circuits nerveux lors d'une hypoxie grave pourrait être à l'origine de manifestations telles que l'épilepsie dans la paralysie cérébrale [Hossain, 2005].

#### **4.7.3 Troisième hypothèse : la mobilisation des cellules souches**

Une autre hypothèse s'appuie sur les cellules souches. Chez la souris, ces cellules présentes dans le cerveau migreraient vers les zones ischémiques après l'occlusion d'une artère cérébrale. Ces cellules souches se différencieraient par la suite en neurones fonctionnels dans les zones atteintes [Yamashita *et al.*, 2006]. Dans un processus d'ischémie aiguë, l'augmentation de l'oxygène résultant de l'OHB stimulerait une mobilisation des cellules souches présentes dans la moelle osseuse. Ces cellules se

---

25. Bien que l'étude de Rossignol et Rossignol [2006] ait porté principalement sur l'autisme, elle a été retenue comme référence pertinente parce qu'il s'agit de l'une des seules études qui examine la possible importance de la réactivation des cellules dormantes et de la mobilisation des cellules souches dans le traitement des lésions cérébrales dues à une hypoxie ou à une hypoperfusion.

dirigeraient vers les tissus ischémiques, où elles contribueraient à la guérison [Thom *et al.*, 2006]. Des cellules souches ont aussi été isolées du cerveau humain foetal [Flax *et al.*, 1998], postnatal [Schwartz *et al.*, 2003] et adulte [Sanai *et al.*, 2004].

La neuropoïèse semble donc possible pour des cellules humaines cérébrales. Ainsi, une régénérescence du tissu cérébral pourrait se faire par la mobilisation des cellules souches par OHB [Rossignol et Rossignol, 2006]. Cette mobilisation se ferait initialement à la suite d'une atteinte ischémique et pourrait être accélérée par l'administration d'OHB. Cependant, pour que cette hypothèse soit pleinement valide, des zones d'hypoxie ou d'ischémie résiduelle devraient encore être présentes dans le cerveau des patients atteints de paralysie cérébrale. Pour l'instant, aucun modèle animal ou humain de PC n'a encore été utilisé pour illustrer les effets de la mobilisation des cellules souches dans le cerveau, avec ou sans OHB. Cette hypothèse, bien qu'intéressante, reste donc à vérifier [Goldstein, 2004].

#### 4.7.4 Autres hypothèses

D'autres hypothèses, qui reposent sur des événements déclenchés lors d'une ischémie aiguë, soit l'angiogenèse et le déclenchement de cascades enzymatiques, ont aussi été proposées pour expliquer les effets de l'OHB sur les lésions chroniques des tissus et, par extension, sur la PC [Harch, 2004]. Ainsi, l'hypoxie déclencherait l'angiogenèse, qui elle-même serait potentialisée par l'apport supplémentaire d'oxygène [Gordillo et Sen, 2003]. L'autre hypothèse découle d'une cascade enzymatique, distincte de la précédente. Cette cascade serait déclenchée par une hypoxie cellulaire [Nathan, 2003]. Dans un modèle d'hémorragie subarachnoïdienne chez le rat, l'ampleur de l'activation de cette cascade serait diminuée par l'OHB, de même que les dommages causés par l'hémorragie [Ostrowski *et al.*, 2005].

Plusieurs autres hypothèses qui sont peu ou pas traitées dans la littérature scientifique traditionnelle ont aussi été soulevées. Ainsi, un changement de la configuration de la membrane cellulaire sous une légère augmentation de pression, la neutralisation de produits toxiques du tissu cérébral et l'élimination des débris cellulaires pourraient expliquer certains effets de l'OHB sur la paralysie cérébrale [Neubauer, 2002].

Tant que des modèles ne seront pas disponibles, ces hypothèses ne pourront être validées. De plus, comme l'expliquent les sections 4.3 et 4.4, les causes de la PC sont multifactorielles et ne dépendent pas seulement de l'hypoxie. Cependant, les hypothèses soulevées pour expliquer les mécanismes d'action de l'OHB ne réussissent pas à s'arrimer aux processus physiopathologiques aigus et chroniques associés à la PC. Bien que ces hypothèses soient intéressantes, la preuve ne devrait pas se fonder sur la plausibilité biologique, mais surtout sur les résultats des essais cliniques.

### 5.1 Constats généraux sur la littérature

L'examen de l'efficacité de l'OHB dans la prise en charge de la PC a impliqué une revue approfondie de la littérature. Cet examen nous a premièrement amenés à constater que :

- la littérature scientifique publiée à ce sujet peut être regroupée en deux catégories : les études cliniques mesurant les effets de l'OHB sur les patients atteints de PC et les revues de la littérature (systématiques ou narratives);
- les études cliniques mesurant les effets de l'OHB sur les patients atteints de PC sont peu nombreuses et sont citées à répétition dans les revues de la littérature;
- parmi les revues de la littérature, celle de l'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) sur l'efficacité de l'OHB pour les traumatismes cérébraux (lésion cérébrale, PC et accident vasculaire cérébral) publiée en 2003 constitue la plus récente analyse sérieuse et fouillée de la question [McDonagh *et al.*, 2003].

En raison de la nature des études disponibles et de la publication en 2003 de la revue systématique de l'AHRQ, nous prendrons 2003 comme année charnière dans le présent examen des données probantes et débuterons en décrivant les études publiées avant cette date. Il s'agira d'une section plus descriptive qu'analytique, dans un premier temps, puisque ces études sont incluses dans la revue de l'AHRQ sur laquelle se fonde une partie importante de notre analyse. Le lecteur pourra ainsi mieux saisir dans la partie subséquente les enjeux scientifiques qui s'en dégagent. Nous poursuivrons en décrivant les résultats obtenus par l'AHRQ et en analysant la qualité de cette revue. Enfin, nous terminerons par l'analyse des études publiées après 2003 et traiterons brièvement des études cliniques pertinentes en cours.

Nous présenterons les résultats en structurant l'information selon le modèle PICO : Population, Intervention, Comparaison et Résultats (*Outcomes*), tout en tenant compte de la méthode utilisée afin de faciliter la comparaison des résultats [Petticrew et Roberts, 2005; Glasziou *et al.*, 2001]. Comme certaines études ont seulement fait l'objet de présentations à des symposiums et de résumés, il sera parfois difficile d'obtenir une information complète et de respecter le modèle dans son entièreté.

### 5.2 Études cliniques publiées avant 2003

Les études publiées avant 2003 se composent en majorité d'études observationnelles et de quelques essais comparatifs randomisés.

#### 5.2.1 Études observationnelles

Les résultats du suivi de 230 patients ont été présentés en 1989 par Machado à la conférence *New Horizons for Hyperbaric Oxygen* à Orlando, en Floride, et seul le texte de sa présentation est disponible. Les patients étaient en majorité âgés de 1 à 10 ans ( $n = 202$ ) et présentaient une PC spastique. Ils ont reçu 20 séances d'une heure d'OHB à 1,5 ATA, et leur état clinique a été évalué avant et immédiatement après l'intervention. L'évaluation avant l'exposition à l'OHB consistait principalement en un examen clinique de la spasticité. On a réalisé un électro-encéphalogramme ainsi qu'un examen de tomodensitométrie auprès de 82 % et 63 % des enfants respectivement. Une réduction de la spasticité a été constatée dans 95 % des cas par un examen neurologique réalisé

immédiatement après l'exposition à l'OHB. Seulement 42 % de ces patients bénéficiaient de séances quotidiennes de physiothérapie, mais ce facteur n'a pas été utilisé pour ajuster les résultats. Aucun instrument de mesure de la motricité ou de toute autre variable n'est mentionné à part l'évaluation clinique, et le suivi sur six mois n'a été possible que pour 39 % des patients. L'auteur a observé chez 76 % d'entre eux une persistance de la réduction de la spasticité et une amélioration de la fonction motrice. De plus, une amélioration de l'équilibre et de l'attention ainsi qu'une diminution de la fréquence des crises d'épilepsie ont aussi été signalées par les parents.

Cordoba-Cabeza et ses collaborateurs [1998] font état des résultats obtenus auprès d'un groupe de 14 enfants cubains âgés de 7 mois à 11 ans ( $4,8 \pm 3,4$  ans) présentant des lésions du système nerveux central et une PC. Ces patients ont été recrutés à la clinique externe neuropédiatrique de l'hôpital Tuna Martyrs à Cuba. Il s'agit d'une étude avant-après consistant en 20 séances d'OHB. La durée et la concentration d'oxygène utilisée ne sont pas précisées. L'article fait mention d'évaluations neuropédiatriques et neurophysiologiques réalisées avant et après l'exposition à l'OHB, sans toutefois en spécifier le type. Des suivis ont été effectués un mois, trois mois et un an après l'exposition. Les auteurs ont noté une réponse satisfaisante des fonctions motrice, visuelle et langagière, et que la récupération était plus rapide et complète pour les patients qui ont reçu l'OHB dans la première année suivant la lésion cérébrale.

Chavdarov a présenté au deuxième symposium international sur l'OHB en 2001 les résultats d'une étude portant sur 50 sujets âgés de 1 à 19 ans présentant des PC spastiques, ataxiques ou mixtes [Chavdarov, 2002]. Dans cette étude avant-après, les sujets ont été exposés à un nombre de séances d'OHB variant entre 20 et 30, à une pression située entre 1,5 et 1,7 ATA d'une durée de 50 à 60 minutes. Différents tests ont mesuré leurs capacités motrices, cognitives et langagières (*speech ability*). Les tests suivants ont été utilisés : le GMFM pour la motricité; le test de développement fonctionnel de Munich, le test de Wechsler, le test de Raven, le test de Frostig et le test de Goppinger pour les fonctions mentales; et enfin, le questionnaire de Nancie Finnie et le test de Wechsler pour le langage. Ces tests ont été administrés respectivement par des physiothérapeutes, des psychologues et des orthophonistes, le spécialiste étant toujours le même pour chaque enfant. Aucune autre thérapie n'a été jumelée à l'OHB. Des améliorations légères ou modérées des fonctions psychomotrices ont été constatées chez 41 %, des habiletés cognitives chez 35 %, et du langage chez 44 % des enfants.

Une étude réalisée par Waalkes et ses collaborateurs [2002] au Eisenhower Army Medical Center à Fort Gordon (Géorgie, États-Unis) avait pour objectifs d'apprécier l'effet de l'OHB comme thérapie adjuvante sur l'état fonctionnel (*functional outcomes*) ainsi que le nombre optimal de traitements nécessaires. Des neuf enfants volontaires, huit étaient atteints à des degrés variables de paralysie cérébrale. L'âge moyen des huit enfants s'élevait à 6,4 ans (de 1,0 à 16,5 ans). Un de ces enfants a dû être retiré de l'étude après 30 séances d'OHB en raison d'une infection respiratoire grave. À part l'OHB, les enfants ont continué de recevoir des séances de physiothérapie, d'ergothérapie et d'orthophonie durant la période de l'étude.

Les examens avant, pendant et après l'exposition à l'OHB ont été effectués par les mêmes évaluateurs. Avant l'exposition, la motricité globale a été appréciée par le test GMFM; la spasticité a été évaluée par la *Modified Ashworth Scale* (MAS), alors que les capacités fonctionnelles (*functional skills*) ont été appréciées par la *Functional*

*Independence Measure for Children (WeeFIM)*<sup>26</sup>. Toutefois, ce dernier test n'est pas jugé fiable pour les enfants plus âgés. On a aussi demandé aux parents de comptabiliser leur temps de prise en charge des enfants pendant une période de 24 heures (moyenne de deux jours consécutifs, soit le samedi et le dimanche). De plus, l'analyse des troubles moteurs a été effectuée à partir d'un enregistrement vidéo des sujets avant l'exposition et après 20 séances d'OHB. Aussi, un questionnaire court (huit items) a été distribué aux parents afin d'apprécier les activités motrices et de communication avant l'exposition et après 40 et 80 séances d'OHB. Enfin, trois examens d'imagerie (SPECT) ont été faits pour chaque enfant, avant et après l'exposition à 40 et à 80 séances.

L'intervention a consisté en une exposition pendant quatre mois à 80 séances d'une heure d'OHB à une pression de 1,7 ATA d'oxygène pur dans une chambre multiplaces. Les résultats ont montré une amélioration significative ( $p < 0,05$ ) des scores de quatre sous-dimensions sur cinq du test GMFM. Les améliorations les plus grandes se sont généralement produites au cours des 20 premières séances, mais les progrès se sont poursuivis jusqu'à la fin de l'étude, atteignant 58,1 % après 80 traitements. En comparant ces résultats à ceux obtenus dans deux autres études avec de la physiothérapie sur une période de six à huit mois (de l'ordre de 3,7 et de 7,0 % respectivement), les auteurs concluent que l'OHB a un effet réel.

Deux évaluateurs ont visionné les enregistrements vidéo et noté certaines améliorations de la fonction motrice chez quatre sujets. Le temps requis par les parents pour la prise en charge a été réduit de façon significative ( $p = 0,03$ ), les gains les plus importants étant observés après 20 séances de traitement. Les réponses aux questions témoignent aussi de certaines améliorations motrices mineures non significatives. Toutefois, il n'y a eu aucune amélioration de la spasticité chez la majorité de ces enfants. À part le constat général d'une amélioration du débit sanguin cérébral, les auteurs n'ont pas été en mesure d'effectuer une analyse fine des résultats du SPECT pour des raisons techniques. L'étude conclut à la nécessité de faire des recherches supplémentaires avec un échantillon plus large et un suivi adéquat pour déterminer le véritable potentiel de l'OHB.

Une autre étude, celle de Montgomery et ses collègues [1999], portant sur 25 enfants, a été réalisée au Québec. L'évaluation a eu lieu avant et après l'exposition à l'OHB à un intervalle de  $37,2 \pm 8,0$  jours. Cinq tests ont été utilisés : la fonction motrice a été évaluée par le GMFM et par le test de Jebsen pour les mouvements fins, et par l'échelle d'Ashworth pour la spasticité. De plus, une analyse vidéo a été faite afin d'évaluer la performance des participants avant et après l'intervention, et un dernier test consistait en un questionnaire donné aux parents. Ces tests ont été administrés par des physiothérapeutes. Globalement, les auteurs font état d'une amélioration de la spasticité et de la coordination motrice après l'OHB. Plus précisément, sur les cinq dimensions du GMFM, des améliorations significatives ( $p < 0,05$ ) ont été notées pour les dimensions suivantes : s'asseoir; se tenir debout; marcher, courir et sauter. L'amélioration moyenne au score total du GMFM était de 5,3 %. Quant au test de Jebsen, on a noté une amélioration significative pour trois des six dimensions évaluées ( $p < 0,05$ ) : tourner les cartes, déplacer des grosses boîtes de conserve vides et déplacer des grosses boîtes pleines. Le temps pour les six tests était en moyenne de 260 secondes en pré-test et de 221 secondes en post-test. Les parents ont aussi noté une amélioration de la

---

26. Des chercheurs québécois ont traduit ce terme par MIF-Mômes (mesure de l'indépendance fonctionnelle). Journée scientifique, Réseau provincial de recherche en adaptation-réadaptation. Réseau thématique du FRSQ, 15 mai 2004. Disponible à : [http://www.repar.ca/Admin/Files/images/Programme\\_journ%C3%A9\\_scientifique\\_r%C3%A9sum%C3%A9s\\_conf\\_et\\_abr%C3%A9g%C3%A9s\(1\).doc](http://www.repar.ca/Admin/Files/images/Programme_journ%C3%A9_scientifique_r%C3%A9sum%C3%A9s_conf_et_abr%C3%A9g%C3%A9s(1).doc).

vigilance (*alertness*), de la concentration, de la qualité du sommeil et de la capacité de communication verbale et non verbale.

Devant ces résultats issus d'études avant-après sans groupe témoin, il apparut nécessaire à la fin des années 1990 d'évaluer plus rigoureusement ce mode de thérapie pour la PC à l'aide d'essais comparatifs randomisés [Neubauer, 2004].

## 5.2.2 Essais comparatifs

### 5.2.2.1 L'étude de Packard [2000]

Un premier essai comparatif dit randomisé (*a randomized delayed entry trial*, selon l'auteur), la *Cornell Study*, a été réalisé par Packard<sup>27</sup> au New York Presbyterian Hospital auprès de 26 enfants âgés de 15 mois à 5 ans. Douze enfants faisaient partie du groupe expérimental et 14 enfants faisaient partie du groupe témoin [Packard, 2000]. Les résultats de cette étude n'ont jamais été publiés et seul un bref compte rendu est disponible, ce qui rend même difficile l'appréciation du plan de recherche, que certains ont plutôt qualifié d'essai comparatif. Les enfants du groupe expérimental ont été exposés à 40 séances d'une heure d'OHB à une pression de 1,5 ATA, deux fois par jour, cinq jours par semaine pendant quatre semaines. Les enfants du groupe témoin ont suivi le même protocole, mais six mois plus tard [Packard, 2000].

L'évaluation a porté sur la motricité globale et fine, les capacités cognitives et langagières ainsi que sur la performance fonctionnelle. Les tests mesuraient le développement cognitif par le Bayley II, le langage par la *Preschool Language Scale*, et la motricité globale et fine par les *Peabody Motor Scales*. Le PEDI a aussi été utilisé. Deux physiothérapeutes ont administré le *Peabody* sans savoir qui était traité ou non, et les parents ont rempli le PEDI au moment du recrutement, après 20 séances, après 40 séances, et trois mois plus tard. Des pédopsychologues ont administré les tests Bayley II et *Preschool Language Scale* au moment du recrutement et après 20 séances d'OHB. Les investigateurs n'ont relevé aucune différence significative entre les groupes expérimental et témoin.

Cependant, les parents ont noté une amélioration de la mobilité, de l'attention, du langage et de la capacité de jouer. Une amélioration de la vision a aussi été constatée chez quatre des neuf patients ayant des atteintes de l'aire visuelle. L'auteur explique la différence non significative des améliorations observées par le personnel de l'étude ou déclarées par les parents, entre autres, par l'effectif restreint de l'échantillon et par le fait que les instruments de mesure utilisés dans l'étude ne permettaient pas d'apprécier ces changements.

### 5.2.2.2 L'essai comparatif de Collet et ses collaborateurs [2001]

Un deuxième essai comparatif multicentrique randomisé, au centre de la problématique qui nous occupe, a été publié dans le *Lancet* par un groupe de chercheurs québécois et a fait l'objet de deux publications [Collet *et al.*, 2001; Hardy *et al.*, 2002]. Il portait sur 111 enfants de 3 à 12 ans adressés par 17 centres de réadaptation du Québec. Cinquante-sept enfants faisaient partie du groupe expérimental, et 54 du groupe témoin. Le groupe expérimental a été exposé à

---

27. Nous avons tenté de joindre le Dr Packard pour obtenir plus d'informations sur cette étude, mais nos démarches sont restées sans réponse.

40 séances d'oxygénothérapie hyperbare à 1,75 ATA d'une durée de 60 minutes, étalées sur deux mois. Le groupe témoin a été exposé à de l'air pressurisé à 1,3 ATA.

Dans l'essai de Collet et ses collaborateurs [2001], quatre dimensions ont été évaluées :

- 1) la première était la fonction motrice mesurée par le GMFM (88 items), décrite précédemment;
- 2) la deuxième dimension portait sur le langage et la parole (*speech and language assessment*). Les tests utilisés pour l'évaluer étaient le Dudley/Delage pour le langage, et les protocoles de Bleile et de l'Université de Montréal pour la fonction et la structure orofaciales. Le protocole de Kent a servi à évaluer la voix, alors que pour les enfants qui ne pouvaient pas parler, le protocole de Bleile et Miller a été utilisé. Les mémoires visiospatiale et verbale ont été évaluées grâce à des versions informatisées des blocs de Corsi, et les tests de vocabulaire ont été adaptés de ceux de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) de France [Delatolas et Hardy, 1993, dans Collet *et al.*, 2001];
- 3) la troisième dimension consistait en une évaluation de l'attention visuelle et auditive mesurée par le test des variables de l'attention (TOVA). Quatre aspects de l'attention et du contrôle des impulsions ont été mesurés : l'attention, l'impulsivité, le temps de réaction et la fluctuation de l'attention;
- 4) enfin, la dernière dimension portait sur la performance fonctionnelle mesurée par le PEDI. Ce test évalue les enfants sur trois critères : 1) l'autonomie (*self-care*); 2) la mobilité; et 3) l'interaction sociale (*social function*) [Nordmark *et al.*, 1999].

Ces tests ont été administrés au moment du recrutement, après 20 séances et 40 séances, puis trois mois plus tard par le même évaluateur pour chaque enfant. Les résultats montrent une amélioration significative dans les deux groupes d'enfants, sans différence appréciable pour les quatre dimensions mentionnées précédemment.

Sur le plan de la motricité, le test GMFM montrait une amélioration significative dans les deux groupes. Ces changements persistaient trois mois après l'intervention. Une analyse plus fine a montré que les enfants les plus atteints étaient ceux dont l'état s'était le plus amélioré, tant dans le groupe expérimental que témoin. Le changement moyen au score global du GMFM se situait entre 2,3 et 3,7 points, sans aucune différence entre les groupes.

Soixante-quinze participants ont été jugés aptes à subir l'évaluation neuropsychologique. L'évaluation de la mémoire a montré une amélioration dans les deux groupes, sans aucune différence entre les groupes expérimental et témoin. Il en a été de même pour l'attention.

Le PEDI a montré que les deux groupes étaient plus fonctionnels à la fin de l'étude, sans aucune différence entre les deux groupes.

Selon les auteurs, ces améliorations sont importantes d'un point de vue clinique et, en ce qui a trait aux résultats du GMFM, du même ordre que celles que procure la physiothérapie intensive<sup>28</sup>. Plusieurs études ont montré que cette dernière apporte des

---

28. Il est généralement accepté que le terme physiothérapie intensive réfère à deux à quatre séances par semaine pendant un minimum de quatre semaines [Bar-Haim *et al.*, 2006; Chambers, 2002]. Ces séances consistent en un entraînement progressif visant, entre autres, l'amélioration du tonus, de la force musculaire et de la capacité cardiovasculaire ainsi que l'amélioration des habiletés nécessaires à l'exécution de certaines tâches de la vie quotidienne, dont la locomotion [Bar-Haim *et al.*, 2006].

améliorations appréciables aux enfants atteints de PC [Tsorlakis *et al.*, 2004; Trahan et Malouin, 2002; Bower *et al.*, 2001; Ketelaar *et al.*, 2001; Bower *et al.*, 1996]. Pour expliquer les améliorations apportées par l’OHB, l’hypothèse que de l’air à 1,3 ATA pourrait produire un effet équivalent à de l’oxygène à 1,75 ATA a été soulevée, mais n’a toutefois pas été retenue. Par ailleurs, les auteurs rejettent la possibilité d’un effet d’apprentissage. De plus, ils soulignent que les améliorations notées pourraient être attribuables à une stimulation plus importante causée par des interactions plus étroites des enfants avec leurs parents, mais aussi des enfants entre eux et des parents entre eux dans le cadre de l’étude. Enfin, les auteurs concluent que l’OHB n’offre aucun avantage par rapport à l’air pressurisé pour les enfants atteints de PC [Collet *et al.*, 2001].

#### 5.2.2.3 L’étude de Hardy et ses collaborateurs [2002]

L’étude de Hardy et ses collaborateurs [2002], publiée dans la revue *Developmental Medicine & Child Neurology*, approfondit certains des résultats présentés par Collet et ses collègues [2001] et brosse un portrait neuropsychologique plus complet incluant le fonctionnement psychosocial. Les ajouts les plus notables sont exposés dans les lignes qui suivent.

L’âge développemental des enfants a été évalué à l’aide du *Denver Developmental Screening Test*. Ce test comporte quatre dimensions : l’interaction sociale (*personal-social*), la motricité fine (*fine motor adaptive*), le langage et la motricité globale (*gross motor function*). Il a été administré par des neuropsychologues, des ergothérapeutes, des orthophonistes et des physiothérapeutes pour les différentes dimensions précitées. Ce paramètre a été utilisé comme variable de contrôle (*covariable*) dans l’analyse.

Le test *Conners’ Parent Rating Scale-Revised* (CPRS-R) a été administré aux parents avant l’intervention, après 40 séances et trois mois plus tard afin d’évaluer le fonctionnement cognitif et psychosocial des enfants. Cet instrument permet d’évaluer les problèmes de comportement et d’attention chez les enfants âgés de 3 à 17 ans, selon les critères définissant les troubles du déficit de l’attention avec hyperactivité (DMS-IV).

Les résultats après 40 séances de traitement montrent, dans le groupe expérimental, une diminution significative d’une dimension du CPRS-R, soit l’anxiété/timidité, alors que dans le groupe témoin, des améliorations significatives (ou presque) ont été observées dans 8 des 13 dimensions. La plupart de ces améliorations persistaient après trois mois. Toutefois, aucune différence significative n’a été constatée pour l’une ou l’autre de ces dimensions, quel que soit le moment de l’évaluation. Quant aux autres conclusions de l’étude, elles rejoignent celles déjà présentées dans l’article de Collet et ses collègues [2001].

### 5.3 Revue systématique de l’AHRQ

L’Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) [McDonagh *et al.*, 2003], une agence d’évaluation fédérale américaine, a publié en 2003 une revue systématique sur l’efficacité de l’OHB pour les traumatismes cérébraux, les accidents vasculaires cérébraux et la PC, et évalué la qualité des différentes études publiées à ce sujet [McDonagh *et al.*, 2003]. En ce qui a trait à la PC, cette revue visait à déterminer si l’OHB améliore les paramètres fonctionnels des patients atteints de paralysie cérébrale en se fondant sur la littérature publiée jusqu’en juillet 2003. Le tableau 1 résume les différentes études sur la PC retenues dans cette revue et l’appréciation de leur qualité individuelle qu’en font les chercheurs de l’AHRQ.

L’AHRQ est un organisme nord-américain reconnu pour la rigueur de ses évaluations. Le rapport sur l’appréciation de la preuve publié en 2002 par le même organisme explique les différentes étapes que tout travail de recherche doit franchir pour arriver à un résultat scientifiquement valide<sup>29</sup>. Afin d’appuyer leur jugement sur les études retenues dans leur rapport, les auteurs, au nombre de deux et travaillant de manière indépendante, ont réalisé des recherches dans les bases de données reconnues. Ils ont aussi fait appel à un groupe d’experts – composé d’un neurologue spécialisé dans le domaine des accidents vasculaires cérébraux, d’un neurochirurgien spécialisé dans les traumatismes crâniens graves, d’un neuropédiatre ayant une expertise dans la prise en charge des enfants atteints de PC et d’un médecin ayant une expérience en OHB – pour discuter des questions soulevées tout au long du processus. Afin de s’assurer de la validité de l’information retenue et d’apprécier sa qualité, ils ont utilisé deux grilles, celle du NHS Centre for Reviews and Dissemination et celle utilisée par le U.S. Preventive Services Task Force [McDonagh *et al.*, 2003, p. 29]. Une échelle à trois niveaux de qualité a été adoptée : bonne, assez bonne et faible, selon les critères définis à la page 3 du document de l’AHRQ [McDonagh *et al.*, 2003, p. 29].

TABLEAU 1

<b>Résultats retenus par l’AHRQ</b>				
AUTEURS	POPULATION	GRUPE EXPÉRIMENTAL VS GRUPE TÉMOIN	QUALITÉ DE L’ÉTUDE	ANNÉE
<b>Études observationnelles</b>				
Machado	n = 230		Faible	1989
Montgomery <i>et al.</i>	n = 25		Assez bonne	1999
Chavdarov	n = 50		Faible	2002
<b>Essais comparatifs (<i>controlled trials</i>)</b>				
Packard	n = 26	(12 vs 14)	Faible	2000
Collet <i>et al.</i>	n = 111	(57 vs 54)	Assez bonne	2001
Hardy <i>et al.</i>				2002
<b>Résumés de conférence</b>				
Marois		-	-	1998
Barrett		-	-	2001
Kazantseva		-	-	2002
Lobov		-	-	2002
Zerbini		-	-	2002

Cette revue de la littérature retient trois études observationnelles et deux essais comparatifs totalisant dans ce dernier cas trois publications : celle de Collet et ses collaborateurs [2001]; celle de Hardy et ses collègues [2002], et le bref compte rendu de l’étude de Packard [2000].

29. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Systems to rate the strength of scientific evidence. Evidence Report/Technology Assessment No. 47; 2002.

Les études observationnelles relevées par l'AHRQ ont été jugées de faible qualité, sauf celle de Montgomery, qualifiée d'assez bonne. Quant aux essais comparatifs, le tandem des études de Collet et de Hardy a été qualifié d'assez bon, alors que les résultats présentés dans le compte rendu de Packard ont été jugés de faible qualité du fait que le rapport complet n'est pas disponible.

Afin de nous assurer de la qualité de la revue de l'AHRQ, nous avons utilisé la grille d'appréciation mise au point et validée par Oxman et Guyatt [Oxman, 1994; Oxman et Guyatt, 1991], présentée à l'annexe D. La revue de l'AHRQ répond aux 10 critères de cette grille. Les deux articles sur l'essai comparatif randomisé précité, celui de Collet et ses collègues [2001] et celui de Hardy et ses collaborateurs [2002], avec les quelques biais reconnus, justifient le qualificatif « d'assez bonne » qualité accordé par les auteurs de cette revue systématique. Qualifier l'étude de Packard de « faible » nous paraît tout à fait justifié du fait que l'on ne dispose que d'un résumé.

Sur la base de cette revue méthodologiquement bien faite, les auteurs de l'AHRQ arrivent à la conclusion que les données disponibles ne permettent pas de confirmer l'efficacité de l'OHB pour améliorer les paramètres fonctionnels de la PC [McDonagh *et al.*, 2003]. De plus, les auteurs ajoutent que les résultats du seul essai comparatif randomisé [Collet *et al.*, 2001] sont difficiles à interpréter à cause de l'utilisation d'air pressurisé pour le groupe considéré comme témoin. Ils précisent que, comme l'état des deux groupes s'est amélioré, les bénéfices de l'air pressurisé et de l'OHB à une pression située entre 1,3 et 1,5 ATA devraient être examinés dans des études ultérieures. Les auteurs mentionnent en outre que la seule autre étude comparative qui confronte deux groupes exposés à l'OHB à 1,5 ATA, dont l'un a été traité six mois plus tard, montre une amélioration significative, mais sans différence appréciable entre les deux groupes.

La seule étude non comparative d'assez bonne qualité a montré des améliorations fonctionnelles comparables à celles notées chez les sujets des essais comparatifs. Bien qu'aucune des études analysées par l'AHRQ n'ait mesuré adéquatement le fardeau des aidants, ces derniers ont souvent noté des réductions appréciables de leur charge comme résultat de l'intervention [McDonagh *et al.*, 2003].

D'autres études publiées jusqu'en avril 2006 traitant de divers aspects de la PC et faisant mention de l'efficacité de l'OHB sont examinées dans la section suivante.

## 5.4 Revue de la littérature récente

Une revue de la littérature effectuée dans les bases de données reconnues<sup>30</sup> a répertorié plusieurs études fournissant de l'information au sujet de l'effet de l'OHB sur la paralysie cérébrale. Les principaux objectifs de ces études étaient de clarifier la définition de la PC et d'analyser les causes, le diagnostic, la prise en charge et les thérapies disponibles.

### 5.4.1 Revue systématique de la littérature

Seule l'étude de l'AHRQ [McDonagh *et al.*, 2003] a été jugée comme une revue solide de la littérature. Les 18 autres études retenues dans la présente évaluation ont été considérées comme des revues narratives et sont présentées dans la section qui suit.

---

30. Voir le chapitre 2 sur la méthode.

#### 5.4.2 Revues narratives de la littérature

Les 18 études répertoriées à l'annexe E ont été classées comme des revues narratives parce qu'elles ne répondent pas aux critères méthodologiques rigoureux des revues systématiques. Bien qu'elles poursuivent des objectifs différents, elles ont été retenues dans la présente évaluation parce qu'elles font état de l'OHB comme modalité de prise en charge de la PC. En dépit de leur hétérogénéité, un point de convergence ressort de ces revues : elles s'appuient en grande majorité sur les études observationnelles et les essais comparatifs randomisés publiés avant 2003. Quelques autres références sont aussi utilisées pour appuyer les conclusions des auteurs, comme l'UHMS [Feldmeier, 2003], l'UCP<sup>31</sup>, le rapport du CETS [2000], etc.

La revue de la littérature réalisée par Hailey [2003] à la demande du Collège des médecins et chirurgiens de l'Alberta n'est pas une revue systématique. Elle avait comme objectif de dresser un portrait de l'efficacité de l'OHB pour les différentes indications reconnues. L'auteur conclut que l'OHB n'est pas indiquée pour traiter la PC, et ce, en se fondant sur les résultats de l'étude de Collet et ses collaborateurs [2001], ceux du rapport du CETS [2000] et sur l'avis du Medical Services Advisory Committee [MSAC, 2000] d'Australie, qui ne sont pas repris ici puisqu'ils étaient inclus dans l'analyse de l'AHRQ. Une revue narrative du même type que celle de Hailey [2003] a été publiée en décembre 2006 par l'Instituto de Efectividad Clinica y Sanitaria d'Argentine. Seule l'étude de Collet et ses collaborateurs est citée spécifiquement. Compte tenu des améliorations semblables observées dans les deux groupes comparés, la revue argentine conclut que « cette étude prouve de façon adéquate que l'OHB ne doit pas être utilisée pour cette indication » (traduction libre). La paralysie cérébrale est donc classée dans les indications non recommandées.

À l'heure actuelle, la quasi-totalité des revues de la littérature répertoriées convergent vers une même conclusion, soit que l'efficacité de l'OHB dans la prise en charge de la paralysie cérébrale n'est pas appuyée par des données scientifiquement solides.

#### 5.4.3 Autre essai comparatif randomisé récent

Par ailleurs, la recherche de la littérature effectuée dans le cadre de la présente évaluation n'a dégagé aucune recherche menée selon des normes scientifiques rigoureuses depuis les études de Collet et ses collaborateurs [2001] et de Hardy et ses collègues [2002]<sup>32</sup>. Nous n'avons répertorié qu'un seul essai comparatif randomisé, réalisé par Sethi et Mukherjee en 2003 et publié dans *The Indian Journal of Occupational Therapy* [Sethi et Mukherjee, 2003]. Il portait sur 30 enfants atteints de PC âgés de deux à cinq ans répartis en deux groupes. Le groupe expérimental de 15 enfants a été exposé à de l'oxygène pur administré à une pression de 1,75 ATA pendant 40 séances, à raison d'une par jour d'une durée de 60 minutes chacune, et a reçu de l'ergothérapie/physiothérapie. Le groupe témoin (n = 15) n'a eu que l'ergothérapie/physiothérapie. La fonction motrice globale a été évaluée avant et six mois après l'exposition à l'OHB dans les deux groupes à l'aide de la *Norton's Basic Motor Evaluation Scale*. Les scores de départ étant différents, les auteurs ont utilisé une analyse statistique (analyse de covariance) pour calculer des scores moyens ajustés des résultats post-traitement. Bien qu'une amélioration ait été observée dans les deux groupes, celle-ci a été significativement plus grande dans le groupe expérimental. En revanche, les auteurs soulignent les limites des résultats de cette étude, notamment en raison du nombre restreint de sujets et de l'hétérogénéité des

---

31. <http://www.ucp.org/>.

32. Normes rigoureuses s'entend d'essais comparatifs randomisés menés selon les règles de l'art.

diagnostics. À ces limites s'ajoutent d'autres failles méthodologiques qui sont telles que cette étude doit être qualifiée de faible.

## 5.5 Études comparatives en cours

La recherche d'information réalisée auprès d'informateurs clés et dans le Web a révélé deux études comparatives en cours aux États-Unis sur l'OHB et la PC, la première au UCLA Center for Cerebral Palsy, et la deuxième au Children's Medical Center of Dayton.

### 5.5.1 L'étude du UCLA Center for Cerebral Palsy

Le UCLA/Orthopaedic Hospital Center for Cerebral Palsy<sup>33</sup> recrute depuis mars 2006 des enfants de 4 à 12 ans atteints de PC spastique. Cette étude comportera des tests psychologiques, des examens d'imagerie (imagerie par résonance magnétique [IRM] et tomographie par émission de positrons [TEP]), des évaluations de la vision et de l'audition ainsi que l'évaluation des besoins en réadaptation. L'intervention consistera en 20 séances d'OHB où les enfants seront exposés soit à de l'oxygène pur, soit à de l'air, mais à une pression supérieure à 1 ATA. Le résumé de l'étude n'est pas plus explicite sur le protocole de recherche.

### 5.5.2 L'étude du Children's Medical Center of Dayton, Ohio

Le ministère de la Défense des États-Unis a amorcé tout récemment un vaste projet de recherche comportant 42 études, dont une vingtaine portant sur différentes thérapies utilisées pour la PC<sup>34</sup>. Parmi celles-ci, on note une étude amorcée en janvier 2006 intitulée *An Evaluation of Hyperbaric Treatments for Children with Cerebral Palsy*. Cette étude porte sur l'efficacité de l'OHB et son effet à long terme sur 94 enfants âgés de trois à huit ans atteints de PC spastique. Il s'agit d'un essai comparatif randomisé à double insu. Un premier groupe, expérimental, recevra de l'oxygène pur à 1,5 ATA, alors que le groupe témoin recevra 14 % d'oxygène à 1,5 ATA, soit l'équivalent de l'oxygène à 21 %. Quarante séances sont prévues, avec des évaluations à 0, 3 et 6 mois. Les résultats de cette étude sont attendus en 2009 et porteront sur les deux indicateurs suivants : 1) le GMFM (*Gross Motor Function Measure*); et 2) le PEDI (*Pediatric Evaluation of Disability Inventory*). Un budget de 1 775 000 \$ US est alloué à cette recherche.

## 5.6 Positions officielles d'organismes et de tiers payeurs

Nous exposerons dans cette section les positions officielles d'organismes reconnus et crédibles sur le recours à l'OHB comme modalité thérapeutique de la PC. Il s'agit :

- des organismes scientifiques spécialisés en OHB comme l'Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) ou l'American College of Hyperbaric Medicine (ACHM);
- des organismes caritatifs comme la United Cerebral Palsy Association (UCP) des États-Unis; et enfin,
- des organismes de remboursement comme les plans d'assurance maladie provinciaux ainsi que Blue Cross Blue Shield et Aetna.

---

33. <http://www.uclaccp.org/>.

34. <http://clinicaltrials.gov/search/?term=Cerebral+Palsy>.

### 5.6.1 Organismes scientifiques et caritatifs

Pour l'UHMS, selon ses publications de 2003 et l'information disponible dans son site Web, la PC n'est pas une indication de l'OHB. L'UCP indique que les données scientifiques disponibles à ce jour<sup>35</sup> ne permettent pas de conclure que cette modalité contribue ou non à l'amélioration de l'état neurologique. Selon le même organisme, la question scientifique n'est pas résolue et exige des investigations supplémentaires. De plus, le guide publié dans le site de la Fédération ontarienne de la PC ne traite pas de l'OHB comme modalité de traitement de la paralysie cérébrale<sup>36</sup>.

### 5.6.2 Tiers payeurs

Nous avons relevé les politiques de remboursement de l'OHB de plusieurs tiers payeurs : au Canada, celles des gouvernements de l'Alberta, de la Colombie-Britannique, de l'Ontario et de Terre-Neuve-et-Labrador; celles de Medicare, Blue Cross Blue Shield (BCBS), Aetna et Mutual of Omaha aux États-Unis; et enfin, celle de CIGNA, une compagnie d'assurances établie au Royaume-Uni et dans une vingtaine d'autres pays. Fait à souligner, Medicare et BCBS disposent d'équipes d'évaluation des technologies de la santé particulièrement aguerries et crédibles qui préparent les revues de la littérature sur lesquelles se fondent les politiques de remboursement.

Aucun des plans d'assurance maladie publics canadiens que nous avons pu consulter n'inclut la paralysie cérébrale dans les affections pour lesquelles l'OHB est remboursée. Il s'agit de l'Alberta Health Care Insurance Plan<sup>37</sup>, de la BC Medical Services Commission<sup>38</sup>, de l'Ontario Health Insurance Plan (OHIP)<sup>39</sup> et du Newfoundland Medical Care Plan<sup>40</sup>.

Il en est de même pour Medicare<sup>41</sup>, qui ne retient pas la paralysie cérébrale au chapitre des indications pour lesquelles il y a remboursement de l'OHB, ces dernières étant qualifiées de nécessité médicale (*medical necessity*). La section qui précise les indications médicales pour lesquelles il n'y a pas état de nécessité et, par conséquent, aucune forme de remboursement, comporte deux catégories : l'une qui indique que toute affection qui n'apparaît pas dans la liste des indications de nécessité médicale ne constitue pas un état de nécessité, et l'autre qui précise un certain nombre d'indications exclues. La paralysie cérébrale appartient à la première catégorie. La compagnie Mutual of Omaha<sup>42</sup>, qui calque sa politique sur celle de Medicare, exclut conséquemment la paralysie cérébrale des indications de l'OHB remboursées.

La Blue Cross and Blue Shield Association Health Insurance (BCBS) estime que l'OHB est une technologie expérimentale pour la paralysie cérébrale. Des énoncés de

---

35. La date de la mise à jour était le 10 février 2006 lorsque le site a été consulté.

36. <http://www.ofcp.on.ca/A%20guide%20to%20CP.PDF>.

37. [http://www.health.gov.ab.ca/professionals/SOMB\\_Procedure\\_List.html](http://www.health.gov.ab.ca/professionals/SOMB_Procedure_List.html); somme assurée selon la liste amendée en date du 12 décembre 2005 (consulté le 15 mai 2006).

38. <http://www.healthservices.gov.bc.ca/msp/infoprac/physbilling/payschedule/index.html>; barème de paiement de septembre 2005 (consulté le 15 mai 2006).

39. [http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/ohip/sob/physerv/physerv\\_mn.html](http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/ohip/sob/physerv/physerv_mn.html); somme assurée selon le *Health Insurance Act* en date du 1<sup>er</sup> avril 2006 (consulté le 15 mai 2006).

40. [http://www.health.gov.nl.ca/mcp/html/info\\_prv.htm](http://www.health.gov.nl.ca/mcp/html/info_prv.htm); barème de paiement en vigueur à partir du 1<sup>er</sup> juin 2005 (consulté le 15 mai 2006).

41. [http://www.cms.hhs.gov/mcd/viewlcd.asp?led\\_id=2454&lcl\\_version=14&show=all](http://www.cms.hhs.gov/mcd/viewlcd.asp?led_id=2454&lcl_version=14&show=all); énoncé de politique révisé le 4 février 2005 (consulté le 11 mai 2006).

42. [https://coverage.cms.fu.com/lcd/view\\_lcd\\_popup.asp?which=view&contractor\\_number=52280,1&contractor\\_type=82,2&lcd\\_number=2454&lcd\\_version=12](https://coverage.cms.fu.com/lcd/view_lcd_popup.asp?which=view&contractor_number=52280,1&contractor_type=82,2&lcd_number=2454&lcd_version=12); énoncé de politique révisé le 4 février 2005 (consulté le 11 mai 2006).

politiques médicales de certaines compagnies affiliées à BCBS<sup>43,44</sup> stipulent nommément que l'OHB pour la PC constitue une technologie expérimentale. Des énoncés d'autres compagnies affiliées à BCBS<sup>45,46</sup>, sans nommer expressément la PC, déclarent expérimentale l'utilisation de l'OHB pour toutes les affections qui n'apparaissent pas au chapitre des indications pour lesquelles l'OHB est médicalement requise. Or, la paralysie cérébrale n'est pas une indication pour laquelle cette technologie est médicalement requise. Aetna<sup>47</sup> considère également que l'OHB est expérimentale dans les cas de paralysie cérébrale et le stipule nommément.

Enfin, CIGNA<sup>48</sup> inclut la paralysie cérébrale dans les indications expérimentales ou non prouvées de l'OHB. Elle ne la rembourse donc pas pour cette affection.

Toutefois, en ce qui concerne les États-Unis, il y a lieu de mentionner un jugement récent rendu en Géorgie<sup>49</sup>, où un bénéficiaire du régime d'assurance gouvernemental Medicaid atteint de PC s'est vu rembourser toutes ses séances d'OHB. Pour en arriver à cette conclusion, le tribunal s'est basé sur le témoignage d'experts jugés crédibles qui ont pu établir qu'il y avait un lien direct entre l'OHB et l'amélioration de l'état clinique de l'enfant en question. Un physiatre ayant participé à l'étude de Collet et ses collaborateurs [2001] est également intervenu dans cette affaire. Le tribunal cite ses propos, selon lesquels cette étude aurait montré une amélioration statistiquement significative chez tous les sujets ayant reçu de l'OHB, et ce, à l'aide d'instruments de mesure validés, et que les données montrent que l'OHB corrige l'affection sous-jacente qui cause la PC.

Dans ses conclusions, le tribunal, se fondant sur les propos de la Cour d'appel de Géorgie dans cette même affaire, a rappelé qu'en vertu des exigences de la Loi (U.S. Code 42, art. 1396d), le bénéficiaire n'a pas à prouver que l'OHB est un traitement reconnu par la pratique médicale ou qu'elle correspond à la définition de nécessité médicale réservée aux bénéficiaires adultes de Medicaid, mais qu'il suffit de prouver qu'elle améliore ou corrige son état de santé. Or, dans ce cas précis, les témoignages entendus à ce sujet en faveur du requérant ont été jugés plus persuasifs, en plus de refléter une perspective interdisciplinaire.

---

43. [http://www.excellusbcbs.com/download/files/med\\_policies/hbo2\\_0805.pdf](http://www.excellusbcbs.com/download/files/med_policies/hbo2_0805.pdf); énoncé de politique médicale révisé le 21 juillet 2005 (consulté le 11 mai 2006).

44. <http://www.regence.com/policy>; énoncé de politique médicale révisé le 7 juin 2005 (consulté le 11 mai 2006).

45. [http://www2.bluecrosswisconsin.com/provider/medpolicy/policies/MED/hyperbaric\\_oxygen.html](http://www2.bluecrosswisconsin.com/provider/medpolicy/policies/MED/hyperbaric_oxygen.html); énoncé de politique médicale révisé le 14 juillet 2005 (consulté le 11 mai 2006).

46. <http://notesnet.carefirst.com/e-commerce/medicalpolicy.nsf/vwwebtablex/f3efde31ce39eefd85256d6e0062c813?OpenDocument>; énoncé de politique médicale révisé le 28 juillet 2005 (consulté le 11 mai 2006).

47. <http://www.aetna.com/cpb/data/CPBA0172.html>; bulletin de politique clinique révisé le 18 avril 2006 (consulté le 11 mai 2006).

48. [http://cigna.ca/health/provider/medical/procedural/coverage\\_positions/medical/mm\\_0053\\_coveragepositioncriteria\\_hyperbaric\\_oxygen.pdf](http://cigna.ca/health/provider/medical/procedural/coverage_positions/medical/mm_0053_coveragepositioncriteria_hyperbaric_oxygen.pdf); position de remboursement révisée le 15 avril 2006 (consulté le 11 mai 2006).

49. *Freels vs Department of Community Health*, USA, State of Georgia, Office of State Administrative Hearings, Docket Number: OSAH-DCH-LOC-0615259-44-Teate.

Le traitement de la PC par OHB soulève certaines questions juridiques qui méritent d'être explorées. Nous exposerons sommairement, dans la présente section, les aspects juridiques qui régissent tant l'utilisation d'une chambre hyperbare que le traitement de la paralysie cérébrale.

### 6.1 Homologation d'une chambre hyperbare

Préalablement à sa mise en marché, une chambre hyperbare doit faire l'objet d'une homologation par Santé Canada. À la suite d'une vérification portant sur sa sécurité, son efficacité et les informations relatives à son étiquetage, Santé Canada peut homologuer cet équipement et permettre ainsi à quiconque d'en faire l'acquisition.

En effet, le rôle de Santé Canada se limite à vérifier que les normes de sécurité, d'efficacité et d'étiquetage sont respectées lors de la mise en marché d'un instrument médical. L'acte consistant à utiliser cet appareil dans le but de traiter une maladie ne relève pas de la compétence de Santé Canada, mais plutôt de celle du Collège des médecins du Québec en vertu des responsabilités que lui accorde la *Loi médicale*.

### 6.2 Oxygénothérapie hyperbare

#### 6.2.1 Reconnaissance scientifique de l'OHB

Le médecin est tenu, en vertu de son Code de déontologie, d'offrir à son patient tous les traitements requis par son état de santé, dans la mesure où ceux-ci sont reconnus par la profession médicale<sup>50</sup>. Cependant, le patient demeure libre de se soumettre à un traitement non reconnu.

Il y a lieu de se demander, dans un premier temps, si l'OHB constitue un traitement scientifiquement reconnu de la paralysie cérébrale. Or, comme l'expliquent les sections précédentes, l'état actuel de la science ne permet pas de répondre à cette question par l'affirmative. Ainsi, un médecin ne peut prescrire une telle intervention pour le moment. Cela exclut toutefois le cas de la recherche, dans la mesure où celle-ci dispose d'un protocole dûment approuvé par un comité d'éthique à la recherche.

Étant donné que le patient ou ses parents, dans le cas de mineurs, conservent leur liberté relative aux décisions thérapeutiques qui les concernent, il ne leur est pas interdit de faire l'acquisition d'une chambre hyperbare et de l'utiliser. Le médecin détient alors un devoir d'information à l'égard du patient ou de ses parents relativement aux traitements non reconnus<sup>51</sup>, et il devra en outre prodiguer tous les soins nécessaires en cas de besoin<sup>52</sup>.

Mais qu'en est-il de l'administration de l'OHB par un tiers ? S'agit-il d'un acte médical réservé aux médecins et, par conséquent, illégal s'il est administré par un tiers ?

50. *Code de déontologie des médecins*, L.R.Q., c. M-9, r.4.1, art. 6, 44, 47; Collège des médecins du Québec (CMQ). Énoncé de position : le médecin et les traitements non reconnus. Montréal : CMQ; 2006 : 5.

51. *Code de déontologie des médecins*, précité note 50, art. 49.

52. *Code de déontologie des médecins*, précité note 50, art. 32, 38.

## 6.2.2 L'acte médical

La *Loi médicale* prévoit que la prescription ou l'application de traitements présentant des risques de préjudice, dans le cadre de la prévention ou du traitement de maladies, constitue un acte médical exclusivement réservé aux médecins<sup>53</sup>.

Il y a lieu de distinguer le cas où il s'agit du parent ou du détenteur de l'autorité parentale qui administre l'OHB à l'enfant. Le médecin ne peut alors intervenir que s'il juge que cette modalité menace la sécurité de l'enfant<sup>54</sup>. Si l'OHB est administrée par un autre professionnel, un examen de la description des actes relevant de cette profession s'impose afin d'en déterminer la légalité. À ce sujet, notons que la réglementation découlant de la *Loi médicale*<sup>55</sup> permet aux inhalothérapeutes de poser des actes relatifs à l'oxygénothérapie sur ordonnance médicale.

Cependant, un dernier aspect demeure important à examiner, soit les risques de préjudices rattachés au traitement qui est administré. En effet, en vertu de la *Loi médicale*, que le traitement soit reconnu ou non, s'il comporte un risque de préjudice pour le patient, il ne peut être administré par un tiers. Le Collège des médecins peut alors intervenir afin de faire cesser cette pratique.

---

53. *Loi médicale*, L.R.Q., c. M-9, art. 31.

54. *Code de déontologie des médecins*, précité note 50, art. 39. Dans ce cas, le médecin a le devoir d'aviser le directeur de la Protection de la jeunesse ou encore les autorités policières.

55. *Règlement sur les actes visés à l'article 31 de la Loi médicale qui peuvent être posés par des classes de personnes autres que des médecins*, L.R.Q., c. M-9, r.1.1.

La contextualisation est une approche utilisée en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé qui se fonde principalement sur des méthodes qualitatives. Cette approche permet de mettre en lumière les différentes perspectives des informateurs clés sur le contexte afin de construire une représentation multidimensionnelle des enjeux que soulève une technologie ou un mode d'intervention en santé<sup>56</sup>. Les méthodes de recherche qualitative retenues permettent de comprendre des positions sans toutefois avoir à les expliquer. Ces méthodes impliquent généralement des entrevues semi-dirigées de même que la consultation de documents divers issus de la recherche de la littérature grise et des rencontres avec des informateurs clés. C'est cette représentation multidimensionnelle du contexte qui en résulte qui permet, lorsqu'on la confronte aux conclusions de la littérature scientifique, de formuler des recommandations qui prennent en compte la situation dans son ensemble.

La consultation de plusieurs parties prenantes au présent dossier, cliniciens, chercheurs et décideurs (voir l'annexe B) visait donc une compréhension plus fine des enjeux liés à l'OHB. Cette consultation, jumelée à l'examen de notes et de correspondances écrites, de transcriptions des échanges tenus lors des travaux parlementaires de l'Assemblée nationale du Québec consignés dans le Journal des débats et de documents d'archives de débats télévisuels a permis de mettre en relief la polarisation du débat autour de cette question au Québec.

Cet examen nous permet de dégager deux grands ensembles de facteurs qui semblent déterminants dans le débat. Le premier a trait à la séquence des événements ayant conduit à la sensibilisation puis à l'intérêt de parents, de cliniciens et de chercheurs québécois à l'égard de cette thérapie. Le second concerne principalement l'interprétation des résultats du seul véritable essai comparatif randomisé de qualité sur la question, essai mené par des chercheurs québécois auprès d'enfants du Québec qui s'est traduit par deux publications scientifiques d'envergure [Collet *et al.*, 2001; Hardy *et al.*, 2002].

### 7.1 Événements à l'origine de l'intérêt à l'égard de l'OHB au Québec

Plusieurs sources convergent quant aux données permettant d'établir l'origine de la sensibilisation et de l'intérêt à l'égard de l'OHB au Québec<sup>57</sup>. C'est en raison de la convergence des informations recueillies que nous consentons à les inclure au présent document. On en attribue les origines à un groupe de mères organisées en réseau (MUMS) et appuyées dans leurs échanges par Internet. MUMS est un organisme réunissant des parents, ou aidants naturels, d'enfants ayant une infirmité (*disability*), un trouble (*disorder*), une anomalie chromosomique ou une maladie rare ou moins rare. MUMS a pour objectif principal d'appuyer les parents à l'aide d'un système de réseautage qui les met en lien avec les parents d'enfants aux prises avec le même problème. C'est ainsi que ces personnes peuvent échanger de l'information sur le

56. Adapté de Mucchielli A. Dictionnaire des méthodes qualitatives en sciences humaines et sociales. 2<sup>e</sup> éd. Paris : Armand Colin; 2005.

57. D' Pierre Marois, communication personnelle, 20 juin 2006; Harch PG. McGill University pilot study of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of spastic diplegia cerebral palsy duplicates and reaffirms widespread reports of effectiveness of HBOT in cerebral palsy. Disponible à : <http://www.hbot.com/McGillStudy.html> (consulté le 2 octobre 2006); MUMS National Parent to Parent Network. How did MUMS hear about hyperbaric oxygen therapy? Disponible à : <http://www.netnet.net/mums/Whyhbo.htm> (consulté le 3 octobre 2006).

traitement aussi bien que sur le nom de médecins et de cliniques ou d'autres informations à connotation médicale, scientifique ou alternative.

C'est une Américaine, elle-même mère d'une enfant atteinte de paralysie cérébrale, qui fut l'instigatrice de ce groupe d'intérêt et de pression. Le site de MUMS mentionne que le lien avec le Canada s'est développé lorsqu'une Québécoise a pris contact avec l'organisme et lui a demandé de lui faire parvenir de la documentation sur la PC. Cette documentation relatait l'histoire d'enfants soumis à l'OHB en Angleterre dont l'état se serait amélioré substantiellement après l'administration d'OHB. Cette Québécoise, mère de jumeaux atteints de PC, a par la suite quitté temporairement le Québec en 1998 pour que ses enfants puissent recevoir de l'oxygénothérapie hyperbare en Angleterre [MUMS, 2005]. Un pédopsychiatre<sup>58</sup> québécois que la mère a consulté avant son départ a confié avoir initialement exprimé des réserves quant à cette intervention. Ensuite, en raison de la détermination de celle-ci, il aurait pris contact avec les médecins anglais concernés pour obtenir des informations additionnelles. Il en aurait été satisfait, mais aurait informé la mère des effets indésirables potentiels. L'examen clinique des enfants, effectué peu après leur retour d'Angleterre et mis en relation avec celui réalisé peu avant leur départ, lui aurait permis d'observer des améliorations substantielles de leur état. Des documents d'archives des médias relatent également ces informations.

La couverture médiatique sur les changements observés chez ces jumeaux a stimulé l'intérêt de nombreux autres parents, prêts, selon certains, à hypothéquer leur résidence afin d'être en mesure de couvrir les coûts de cette intervention en Angleterre et les autres frais liés au séjour à l'étranger qu'elle implique. Les sources d'information préalablement mentionnées soutiennent que la détermination des parents à faire en sorte que leurs enfants puissent recevoir cette intervention prometteuse au Québec, associée à l'engagement d'un noyau de cliniciens de trouver une réponse scientifiquement valide à la question de l'efficacité de l'OHB pour le traitement de la PC afin de permettre cette intervention au Québec si elle s'avère efficace, seraient à l'origine de la cascade d'événements qui ont mené aux études québécoises sur ce sujet [Montgomery *et al.*, 1999; Collet *et al.*, 2001; Hardy *et al.*, 2002]. Cette mention, difficile à démontrer hors de tout doute, ne veut en rien diminuer le travail des chercheurs et des organismes engagés dans la recherche menée sur cette question au Québec, puisque leur contribution a été déterminante. Elle veut simplement situer les débuts du mouvement de mobilisation des parents afin d'en apprécier l'ampleur.

Cette mobilisation des parents a amené le ministère des Finances à introduire, dans les mesures du budget 2005-2006, un crédit d'impôt pour les dépenses relatives aux traitements d'OHB<sup>59</sup>. Selon une brochure officielle, les frais admissibles sont ceux engagés « pour des séances d'oxygénothérapie hyperbare suivies par la personne si elle est atteinte d'un trouble neurologique grave et prolongé et si une personne compétente atteste que la personne a une déficience grave et prolongée des fonctions mentales ou physiques<sup>60</sup> ». Cette brochure ne mentionne pas explicitement la PC, mais une note dans le document du budget 2005-2006 précisait : « par exemple, certains cas de paralysie cérébrale » (p.15). Il est intéressant de noter que ce document indique que, pour un tel handicap, « l'efficacité de cette thérapie n'a pas été scientifiquement établie ». Cette initiative gouvernementale continue à alimenter la controverse.

58. D' Pierre Marois, communication personnelle, 18 juin 2006.

59. Ministère des Finances du Québec. Budget 2005-2006. Renseignements additionnels sur les mesures du budget. Québec : Gouvernement du Québec; avril 2005.

60. Ministère du Revenu du Québec. Les frais médicaux. IN-130 (2006-10). Disponible à <http://www.revenu.gouv.qc.ca>.

## 7.2 Interprétation des résultats du seul véritable essai comparatif randomisé de qualité

Nous n'examinerons pas ici les événements liés à la réalisation de cet essai comparatif randomisé (ECR), qui se sont soldés par deux articles scientifiques largement cités sur cette question [Collet *et al.*, 2001; Hardy *et al.*, 2002], cela étant totalement hors de notre mandat. Nous ne ferons que souligner la position des parties prenantes consultées quant à l'interprétation des résultats obtenus.

Les scientifiques consultés qui ont été soit chercheurs dans cette étude, soit membres de l'un des comités d'interprétation des données, sont divisés sur la question des conclusions de l'étude. Pour certains, la question est close, l'efficacité de l'OHB n'ayant pas été démontrée. Pour d'autres, la question demeure entière puisque ces études n'ont pas prouvé l'inefficacité de cette intervention. Cette divergence de position est d'ailleurs explicitement illustrée dans la documentation publique que nous avons consultée, et elle continue d'alimenter le débat.

## 7.3 Les suites de l'essai québécois

Les cliniciens chercheurs du Québec poursuivent leurs travaux dans ce domaine. A titre d'exemple, les résultats d'une étude inédite de 118 enfants québécois atteints de PC et traités par OHB ont été présentés au 5<sup>e</sup> Symposium International sur l'OHB et la PC tenu en juillet dernier à Fort Lauderdale, en Floride. L'âge moyen des participants était de six ans et quatre mois. Dans cette étude avant-après, tous les participants ont reçu plus de 30 séances d'une heure d'OHB, cinq jours par semaine pendant huit semaines à une pression de 1,5 ATA d'oxygène pur. La motricité a été évaluée par un test GMFM (88 items) réalisé avant et deux mois après l'exposition à l'OHB (pré-test et post-test). On enregistre une amélioration moyenne de 3,96 % entre les résultats du GMFM effectué avant et après l'intervention. D'autres indicateurs de résultats ont été utilisés, comme le rapport d'efficacité (rapport du taux de changement sur le taux de développement).

En conclusion, les résultats de cette étude indiqueraient que les capacités motrices de la très grande majorité des enfants se sont améliorées de façon significative (statistiquement et cliniquement), et que l'ordre d'amélioration de cette intervention serait comparable à celui du recours à des thérapies acceptées et payées par le système public de santé du Québec. Une publication scientifique des résultats de cette étude non comparative serait d'ailleurs en préparation<sup>61</sup>. Toutefois, il demeure qu'une telle étude présente les limites méthodologiques inhérentes à cette approche, dont l'absence de groupe témoin.

Par ailleurs, un Consortium en paralysie cérébrale a été mis sur pied. Il s'agit d'une initiative multidisciplinaire qui a pour objectif de promouvoir la recherche sur la participation sociale des enfants vivant avec une déficience motrice cérébrale. Ce regroupement de différents intervenants, parents, enseignants et chercheurs vise à faciliter le transfert et la diffusion des connaissances sur les travaux et activités liés à la participation sociale ainsi que l'élaboration de projets de recherche entre partenaires des milieux professionnels, universitaires et communautaires<sup>62</sup>.

---

61. D' P. Marois, communication personnelle, 21 septembre 2006, à partir de la présentation PowerPoint donnée à ce Symposium.

62. <http://www.consortiumpc.ca/profil.html>.

L'utilisation de l'OHB dans la prise en charge de la PC est relativement récente. Cinq études observationnelles avant-après ont été publiées entre 1989 et 2002 : celle de Machado [1989], celle de Cordoba-Cabeza et ses collaborateurs [1998], celle de Montgomery et ses collègues [1999], celle de Chavdarov [2002] et celle de Waalkes et ses collègues [2002]. Ces études sans groupe témoin montrent des améliorations de l'état des enfants pour plusieurs paramètres cliniques, surtout les fonctions motrices [Waalkes *et al.*, 2002; Chavdarov, 2002; Montgomery *et al.*, 1999; Cordoba-Cabeza *et al.*, 1998; Machado, 1989]. Elles ont soulevé dans la communauté scientifique la possibilité que l'OHB soit efficace pour traiter la PC, sans toutefois en faire la preuve.

C'est dans ce contexte que deux essais cliniques comparatifs ont été réalisés en 2000 et en 2001. Le premier, celui de Packard [2000], n'a jamais été publié, et seul un bref compte rendu de l'étude est disponible. L'auteur n'aurait noté aucune différence significative dans les résultats du GMFM entre le groupe expérimental et le groupe témoin, mais les parents auraient constaté une amélioration de certaines fonctions, dont les fonctions motrices. Le deuxième, un véritable essai comparatif randomisé, a été réalisé au Québec auprès d'un groupe de 111 enfants. Les résultats de cette étude ont été publiés en 2001 par Collet et ses collaborateurs, et en 2002 par Hardy et ses collègues. Collet et ses collaborateurs [2001] n'enregistrent pas de différence significative entre le groupe expérimental et le groupe témoin. Cependant, ils notent une amélioration équivalente dans les deux groupes pour les quatre dimensions évaluées par l'étude : la fonction motrice, certaines fonctions neuropsychologiques, dont la mémoire et l'attention, le langage et la parole, et la performance fonctionnelle. Pour la fonction motrice, ces améliorations sont importantes et semblent du même niveau que celles que procure la physiothérapie intensive.

Ces résultats ont soulevé une vive controverse, les uns soutenant que les améliorations étaient liées à l'attention et aux soins supplémentaires offerts aux deux groupes, les autres étant plutôt d'avis que les effets notés étaient attribuables à l'« hyperbarie/oxygénothérapie ». Ces derniers soutiennent en effet que le groupe témoin a lui aussi, pour des raisons techniques, été exposé à une forme d'« oxygénothérapie/hyperbarie », puisque les enfants de ce groupe ont reçu de l'air à 1,3 ATA, ce qui équivaldrait à une concentration d'oxygène d'environ 28 % (la concentration de l'air respiré à la surface de la terre au niveau de la mer est de 21 %).

La revue de l'AHRQ, publiée en 2003 et menée selon les règles de l'art, conclut qu'il n'existe pas de preuves scientifiques corroborant que l'OHB est efficace pour traiter les enfants atteints de PC, mais aussi que des études supplémentaires sont nécessaires. L'annexe E met en évidence les revues de la littérature qui ont suivi l'essai comparatif québécois [Collet *et al.*, 2001; Hardy *et al.*, 2002]. Ces 18 revues narratives portant sur différents sujets liés à la PC, publiées jusqu'en 2006, convergent vers la même conclusion.

Depuis ce temps, un seul autre essai comparatif randomisé a été publié [Sethi et Mukherjee, 2003]. Il conclut que l'OHB associée à l'ergothérapie/physiothérapie est efficace pour améliorer les capacités motrices des enfants atteints de PC. Toutefois, les auteurs eux-mêmes ont reconnu les limites de leur étude, et d'autres failles méthodologiques amènent à lui attribuer un faible niveau de qualité.

Les deux études américaines en cours sont des essais comparatifs randomisés portant sur les questions déjà soulevées. L'étude menée au Children's Medical Center of Dayton, qui utilise l'équipement hyperbare de la base d'aviation Wright-Patterson et est financée par le ministère de la Défense des États-Unis, semble prendre en compte l'un des problèmes fondamentaux de l'étude de Collet et ses collaborateurs [2001] en exposant les enfants du groupe témoin à une quantité d'oxygène équivalente à celle respirée dans l'air à une pression de 1 ATA. Ce qui est moins clair, toutefois, ce sont les mesures qui seront prises pour mieux contrôler l'effet de participation, effet auquel plusieurs chercheurs crédibles attribuent les résultats importants obtenus par Collet et ses collaborateurs [2001] et Hardy et ses collègues [2002]. De plus, la question de l'efficacité à long terme de l'OHB demeure sans réponse, puisque ces deux études, tout comme les études antérieures, ne mesurent les effets de l'OHB qu'au maximum six mois après la fin des traitements.

Comme la charge que représente la paralysie cérébrale reste lourde pour une famille et pour la société malgré les options thérapeutiques existantes et que les améliorations relevées dans l'essai comparatif québécois ont parfois été qualifiées de spectaculaires, il est utile d'apporter un nouvel éclairage aux résultats obtenus. Ces résultats sont-ils liés aux soins supplémentaires apportés aux enfants ? Si oui, une telle conclusion permettrait d'insister sur les approches traditionnelles de physiothérapie, d'ergothérapie, de stimulation et d'attention à offrir à ces enfants.

Une telle conclusion éviterait aussi d'exposer les enfants à une thérapie non exempte de risques et coûteuse. La prise en charge demande une ou plusieurs séries d'environ 40 séances d'OHB d'une heure chacune utilisant un équipement et un personnel spécialisés, ce qui entraîne des dépenses importantes pour y avoir accès dans un contexte privé. Cette conclusion éviterait aussi de faire miroiter aux parents de faux espoirs. Les familles (consommateurs) ont le droit et la liberté d'utiliser des thérapies alternatives, mais elles ont aussi le devoir de ne pas se nuire [Clark, 2000]<sup>63</sup>.

En revanche, si l'on parvenait à démontrer que les améliorations sont liées à l'oxygénothérapie, en utilisant de l'oxygène à une concentration de 28 %, par exemple, une telle conclusion ouvrirait de nouvelles voies thérapeutiques tout en soulevant des questions fort importantes sur les mécanismes d'action d'une telle thérapie.

Seules des études comparatives randomisées comportant : 1) un nombre suffisant de sujets, 2) des mesures des effets combinés et isolés de l'hyperbarie (augmentation de la pression atmosphérique) et de l'oxygénothérapie, et 3) un véritable groupe témoin exposé à de l'oxygène à 21 % ou à son équivalent, tout en contrôlant l'effet de participation permettront de mettre fin à la controverse actuelle et aux incertitudes soulevées par les études antérieures. Compte tenu de l'importance des questions en cause, la position « il n'y a pas suffisamment de preuves scientifiques », quoique rigoureuse et défendable, ne suffit pas. Cette position semble d'ailleurs partagée par des chercheurs américains, puisque deux études sont en voie d'être entreprises aux États-Unis. On peut toutefois s'interroger, d'après les plans d'étude dévoilés, sur la capacité de ces essais comparatifs à appliquer les critères incontournables qu'exigent de telles études.

---

63. "Ethically, consumers have the right to use alternative medicine therapies as a matter of autonomy; but they also have the duty not to harm themselves." Source : Clark, 2000, p. 458.

Dans sa demande, le ministre souhaitait un avis de l'AETMIS quant à l'efficacité de l'OHB dans la prise en charge de la paralysie cérébrale. La présente évaluation se fonde sur la recension de la documentation scientifique pertinente de même que sur l'analyse contextuelle de l'utilisation de l'OHB pour des enfants atteints de PC. Les conclusions qui suivent reposent sur les données scientifiques recensées. Les recommandations sont quant à elles le fruit de la confrontation de ces données aux informations contextuelles, l'objectif étant de formuler des recommandations qui prennent en compte la situation dans son ensemble.

La revue de la littérature effectuée mène aux conclusions suivantes :

- L'efficacité de l'OHB pour le traitement de la paralysie cérébrale n'a pas été démontrée scientifiquement à ce jour, et l'incertitude persiste.
- En l'absence de cette démonstration scientifique, cette intervention doit demeurer expérimentale pour le moment.
- Les résultats de l'essai comparatif randomisé québécois indiquent toutefois qu'il est possible que l'hyperbarie ou l'oxygénothérapie soient associées à des améliorations significatives de l'état des enfants aux chapitres de la fonction motrice, des fonctions neuropsychologiques, du langage et de la parole et de la performance fonctionnelle.
- D'autres études comparatives rigoureuses devront s'ajouter aux études américaines en cours pour apporter la réponse définitive à la question de l'efficacité de l'OHB pour le traitement de la paralysie cérébrale.

La confrontation de ces conclusions aux informations contextuelles mène aux recommandations suivantes qui, comme on l'a mentionné, prennent en compte la situation dans son ensemble :

#### **Pour dissiper l'incertitude**

L'AETMIS considère que des recherches supplémentaires s'imposent pour les raisons suivantes : l'incertitude persiste autour de l'efficacité de l'OHB dans la prise en charge de la PC; les résultats de la plupart des études observationnelles et comparatives sur la question convergent; il existe maintenant des techniques d'imagerie médicale qui permettent de mieux objectiver la présence de résultats cliniques; les études américaines en cours ne pourront pas répondre à toutes les interrogations soulevées; et enfin, cette technologie suscite beaucoup d'espoirs chez les parents.

**Recommandation 1 :** *Il est recommandé que l'efficacité de l'OHB dans la prise en charge de la PC fasse l'objet, au Québec, d'un nouveau projet de recherche subventionné. Lors de cette recherche, un certain nombre d'éléments devraient être considérés :*

- a) il devrait s'agir d'un essai comparatif randomisé multicentrique, idéalement mené dans le contexte d'une collaboration internationale ou canadienne;
- b) la recherche devrait être placée sous la responsabilité scientifique d'un groupe de chercheurs dont l'objectivité, l'expérience et l'expertise sont reconnues;

- c) le groupe de chercheurs responsables devrait travailler de concert avec des experts du domaine de l'OHB, de la PC et de la méthodologie de recherche à titre de groupe consultatif afin de convenir des conditions essentielles au succès de l'expérimentation, dont la nature du plan de recherche, la ou les doses d'OHB, les modalités du maintien de l'insu, les variables cliniques incontournables, les instruments de mesure, etc. Ce groupe consultatif devrait participer à l'interprétation des données;
- d) les controverses entourant la question devraient inciter à dégager l'effet des variables suivantes dans une recherche : 1) hyperbarie (augmentation de pression) et oxygénothérapie (augmentation de la proportion d'oxygène inhalé); 2) hyperbarie seule; 3) oxygénothérapie seule; 4) normobarie et air ambiant; et 5) effet de participation;
- e) les variables et instruments de mesure devraient être validés et évaluer, en plus de la motricité globale (GMFM) et des fonctions neurocognitives, la spasticité et les changements du tissu cérébral objectivés par les techniques d'imagerie médicale; et
- f) un budget suffisant devrait être accordé pour remplir l'ensemble des conditions soulevées.

En outre, puisque, au Québec, les données portant sur l'épidémiologie de la PC ainsi que sur les besoins de cette clientèle d'enfants et les enjeux liés aux soins et services qui leur sont offerts sont rares :

***Recommandation 2 :*** *Il est recommandé que les organismes subventionnaires encouragent et poursuivent des recherches sérieuses sur l'épidémiologie de la PC ainsi que sur les besoins des enfants qui en sont atteints et les enjeux liés aux soins qui leur sont dispensés. Ces recherches devraient être menées de concert avec les intervenants clés et des représentants des parents de ces enfants.*

Enfin, les travaux de recherche en cours aux États-Unis et ailleurs doivent être suivis avec grande attention afin de mieux positionner les efforts de recherche québécois dans ce domaine, mais aussi afin d'être en mesure d'en déployer les applications en temps opportun.

***Recommandation 3 :*** *Il est recommandé qu'une veille attentive soit assurée pour suivre les études américaines et internationales en cours et en évaluer les résultats et les implications avec rigueur.*

### **Pour optimiser la sécurité**

En attendant que la recherche apporte un éclairage plus précis sur la question, des parents continueront de recourir à l'OHB dans l'espoir de voir l'état de leur enfant s'améliorer, et des cliniciens, convaincus de l'efficacité de l'OHB dans la prise en charge de la PC, voudront que leurs patients puissent bénéficier des effets escomptés. De telles décisions doivent être balisées. Les recommandations qui suivent sont conformes à l'énoncé de position du Collège des médecins du Québec relatif aux traitements non reconnus :

***Recommandation 4 :*** *Il est recommandé que l'OHB ne soit pas généralement prescrite par les médecins, sauf dans le cadre d'une recherche structurée.*

***Recommandation 5 :*** *Il est recommandé que le médecin traitant d'un enfant souffrant de PC avise les parents prêts à recourir à l'OHB du statut non reconnu de cette modalité de traitement et les informe des moyens à prendre pour en minimiser les risques.*

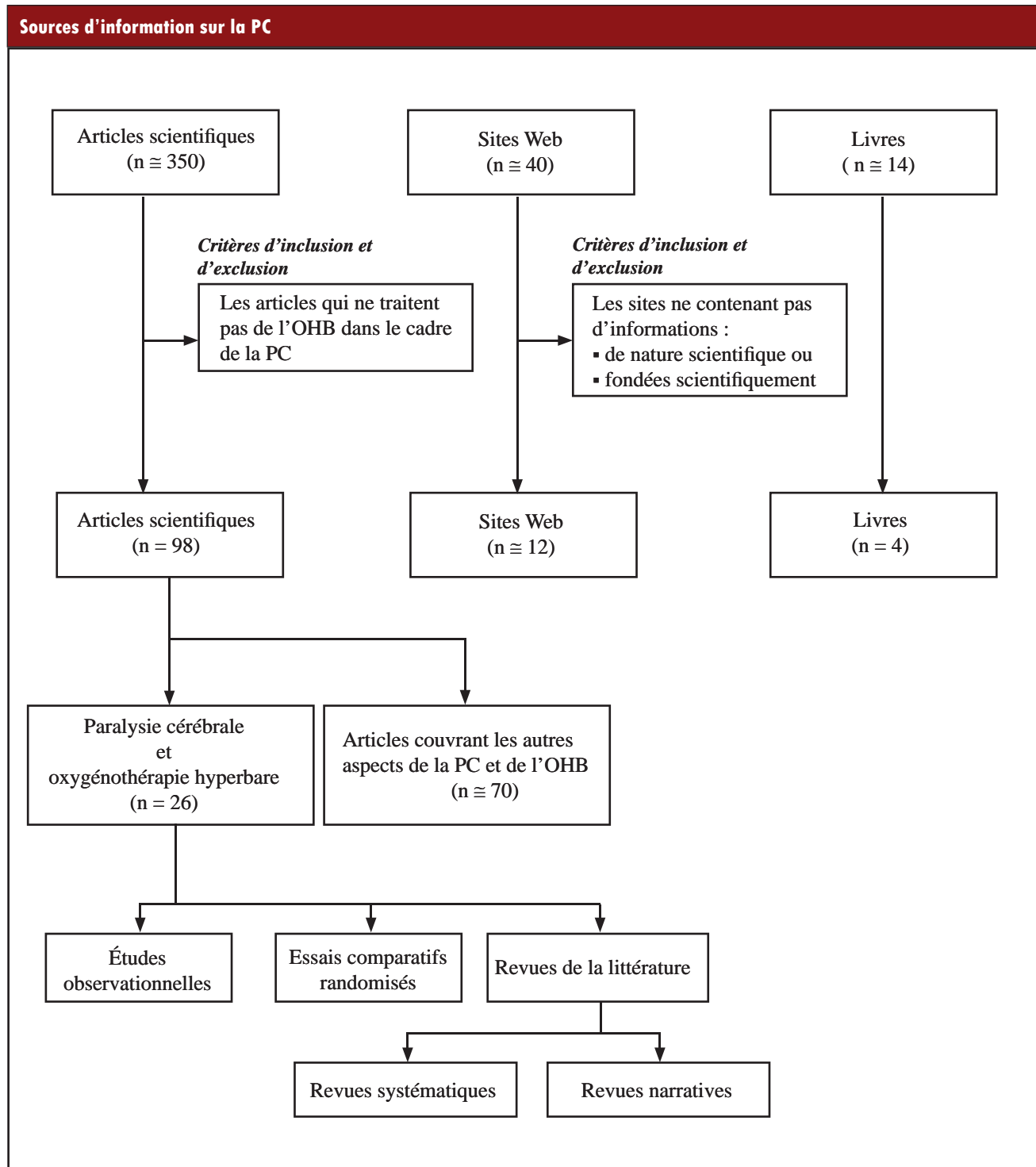
Au moment de mettre sous presse, nous avons repéré, à l'aide de nos mécanismes de veille scientifique, un rapport de l'Australian Institute of Health and Welfare intitulé *Therapy and equipment needs of people with cerebral palsy and like disabilities in Australia*. Ce rapport, publié en décembre 2006, examine les besoins des personnes atteintes de PC ou d'états invalidants semblables. Il ne traite pas de l'oxygénothérapie hyperbare comme modalité d'intervention. Il exclut par ailleurs de son analyse toutes les thérapies chirurgicales et pharmacologiques. Il s'intéresse spécifiquement aux interventions de réadaptation ayant pour buts de favoriser l'autonomie, d'améliorer les capacités fonctionnelles et de minimiser les conséquences de l'incapacité. Les disciplines professionnelles concernées sont la physiothérapie, l'ergothérapie, l'orthophonie, la psychologie et le travail social. Les auteurs concluent que, sur la base de la revue de la littérature et de groupes de discussion, ces interventions de réadaptation de même que les aides techniques sont essentielles à ces personnes, étant primordiales pour soutenir leur autonomie, favoriser leur intégration sociale et contribuer à leur bien-être général. Selon les auteurs, cette conclusion se dégage clairement malgré la pauvreté actuelle de la recherche publiée portant sur leur efficacité. Les auteurs soulignent de plus le grand besoin de recherche dans ce domaine.

Source : Australian Institute of Health and Welfare (AIHW) 2006. *Therapy and equipment needs of people with cerebral palsy and like disabilities in Australia*. Disability Series. Cat. No. DIS 49. Canberra: AIHW.

# ANNEXE A

## Sources d'information sur la paralysie cérébrale

FIGURE A-1



# ANNEXE B

## Liste des personnes consultées

- M<sup>e</sup> Lucie Brunet, présidente et directrice générale de la Clinique hyperbare Magali inc. et parente d'un enfant atteint de paralysie cérébrale (24 octobre et 7 novembre 2006);
- D<sup>r</sup> Jean-Paul Collet, professeur au département d'épidémiologie et de biostatistiques de l'Université McGill, chercheur principal de l'essai comparatif randomisé (ECR) intitulé *Hyperbaric oxygen for children with cerebral palsy: A randomised multicentre trial*, réalisé au Québec et publié dans le Lancet en 2001 (14 juin 2006);
- D<sup>r</sup> Mario Côté, urgentologue et chef du Service de médecine hyperbare de l'Hôtel-Dieu de Lévis (21 novembre 2006);
- M. Yves Deroy, opérateur de caisson hyperbare, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (17 mai 2006);
- D<sup>r</sup> Mario Dugas, pneumologue à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (17 mai 2006);
- D<sup>r</sup> François Gauthier, responsable du Syndic du Collège des médecins du Québec (CMQ), et D<sup>r</sup> Yves Robert, secrétaire général du CMQ (9 mai 2006);
- M<sup>me</sup> Paule Hardy, neuropsychologue, auteure de l'article intitulé *Neuropsychological effects of hyperbaric oxygen therapy in cerebral palsy*, publié dans *Developmental Medicine & Child Neurology* en 2002 (15 juin 2006);
- M. Jean Lambert, biostatisticien et professeur titulaire au département de médecine sociale et préventive de l'Université de Montréal et coauteur de l'ECR dirigé par Collet (2001) (31 octobre 2006);
- D<sup>r</sup> Pierre Marois, physiatre spécialisé dans le traitement de la paralysie cérébrale, membre du département de médecine physique de l'Hôpital Sainte-Justine et coauteur de l'ECR dirigé par Collet (2001) (18 juin et 21 septembre 2006);
- M<sup>me</sup> Carole L. Richards, directrice, Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale et professeure titulaire au département de réadaptation de l'Université Laval à Québec;
- D<sup>r</sup> Michael Shevell, neuropédiatre et professeur au département de neurologie et de neurochirurgie pédiatrique de l'Université McGill (16 octobre 2006).

# ANNEXE C

## Causes de la paralysie cérébrale

---

### Causes prénatales

---

Embolie du liquide amniotique

Anoxie due à un étranglement avec le cordon

Facteurs de risque *ante partum* : prééclampsie grave, saignements pendant la grossesse (décollement placentaire, *placenta previa*)

Accident vasculaire cérébral *in utero*

Soins prénatals inadéquats

Lésion abdominale chez la mère pendant la grossesse

Complication de la grossesse due à des troubles cardiovasculaires chez la mère

Troubles neurologiques chez la mère

Abus de drogues ou d'alcool chez la mère ou autre forme d'intoxication (thalidomide, monoxyde de carbone)

Infection chez la mère : rubéole, toxoplasmose, herpès, syphilis, cytomégalovirus

Troubles métaboliques et endocriniens chez la mère : diabète, hyperthyroïdie

Maladies mitochondriales

Grossesse multiple

Maladie placentaire : décollement prématuré du placenta, infarctus

Sensibilisation Rh

Traitement de l'infertilité

Causes génétiques

Insuffisance de poids à la naissance

---

### Causes périnatales

---

Accident vasculaire cérébral à la naissance

Fièvre *intrapartum*

Anomalies de présentation

Obstruction mécanique des voies aériennes supérieures

Accouchement prématuré, complication à l'accouchement, faible poids de naissance, détresse respiratoire

Traumatisme au cours du travail ou de l'accouchement, hémorragie, utilisation des forceps, présentation de siège

---

**Paralysie cérébrale acquise par suite de :**

---

Encéphalopathie postanoxique résultant d'une quasi-noyade, d'une quasi-pendaison, d'une quasi-électrocution, d'un arrêt cardiaque, etc.

Tumeur cérébrale

Infection du système nerveux : méningite, encéphalite, abcès du cerveau

Complications neurologiques d'une vaccination

Thrombose ou hémorragie cérébrale

Traumatisme crânien, dont le syndrome du bébé secoué

Forte fièvre non maîtrisée

---

Sources : NINDS, 2006; Jain, 2004; Lawson et Badawi, 2003.

# ANNEXE D

## Critères d'évaluation de la qualité scientifique des revues de la littérature

1. Les méthodes de recherche étaient-elles décrites ?
2. La recherche était-elle exhaustive ?
3. Les critères d'inclusion étaient-ils définis ?
4. Les biais de sélection ont-ils été évités ?
5. Les critères de validité étaient-ils présentés ?
6. La validité des études a-t-elle été bien évaluée ?
7. Les méthodes utilisées pour combiner les études étaient-elles décrites ?
8. Les résultats étaient-ils bien combinés ?
9. Les conclusions étaient-elles appuyées par les données présentées ?
10. Quelle était la qualité scientifique globale de la revue ?

Source : Oxman et Guyatt, 1991.

# ANNEXE E

## Revue narratives de la littérature

TABLEAU E-1

Revue narratives							
RÉFÉRENCE ET ANNÉE	MÉTHODE	SUJET DE L'ÉTUDE	RÉFÉRENCES À LA BASE DE L'ARGUMENTAIRE*			AUTRES RÉFÉRENCES CITÉES PAR LES AUTEURS	CONCLUSIONS RELATIVES À L'EFFET DE L'OHB SUR LA PC
			M	C	H		
Chambers, 2002 <sup>†</sup>	Revue de la littérature	S. O.	–	✓	–	–	Il existe un manque étonnant de données probantes sur l'efficacité des thérapies traditionnelles comme la physiothérapie et l'ergothérapie et celle des nouvelles thérapies alternatives comme l'OHB, etc.
Papazian et Alfonso, 2003	Revue de la littérature	Traitement	✓	✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Neubauer, Lancet 1990</li> <li>▪ Nuthall, 2000</li> <li>▪ Neubauer, Lancet 2001</li> <li>▪ Essex, 2003</li> </ul>	Il n'y a pas de données scientifiques appuyant l'utilisation de l'OHB chez les enfants atteints de PC.
Hailey (AHFMR), 2003	Revue de la littérature	Traitement	–	✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ MSAC, 2000</li> <li>▪ CETS, 2000</li> </ul>	Les données scientifiques sont insuffisantes pour appuyer le traitement de la PC par l'OHB.
UHMS, 2003	Revue de la littérature	S. O.	–	✓	–	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Proceedings of the 2nd International Symposium on HBO for CP</i></li> </ul>	L'UHMS classe l'OHB dans les traitements non reconnus.
Rosenbaum, 2003	Revue critique de la littérature	Traitement	✓	✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Neubauer, Lancet 2001</li> <li>▪ UHMS 2003</li> </ul>	En dépit de résultats anecdotiques et de beaucoup d'enthousiasme, il n'y a pas d'étude scientifiquement crédible sur les changements de la fonction motrice chez les enfants exposés à l'OHB.
Murphy et Such-Neibar, 2003	Revue narrative	Diagnostic et prise en charge	–	✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ American Academy for CP, 1999</li> <li>▪ Nuthall, 2000</li> </ul>	La plupart des résultats s'appuient sur des observations cliniques hautement subjectives. Il n'y a pas de preuve à l'appui du rôle de l'OHB pour traiter des enfants atteints de PC.
Essex, 2003	Revue narrative	Traitement	✓	✓	–	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Heuser, 2001</li> </ul>	La majorité des données probantes sur l'efficacité de l'OHB pour traiter des enfants atteints de PC sont anecdotiques ou s'appuient sur des essais de faible qualité (méthodologique). D'autres essais comparatifs randomisés sont nécessaires.

\* M : Montgomery *et al.*, 1999 ; C : Collet *et al.*, 2001 ; H : Hardy *et al.*, 2002.

<sup>†</sup> L'étude de Chambers, la seule étude publiée en 2002 retenue ici, a été incluse parce qu'elle n'avait pas été prise en compte dans la revue de l'AHRQ de 2003.

TABLEAU E-1

Revue narratives (suite)							
RÉFÉRENCE ET ANNÉE	MÉTHODE	SUJET DE L'ÉTUDE	RÉFÉRENCES À LA BASE DE L'ARGUMENTAIRE*			AUTRES RÉFÉRENCES CITÉES PAR LES AUTEURS	CONCLUSIONS RELATIVES À L'EFFET DE L'OHB SUR LA PC
			M	C	H		
Koman <i>et al.</i> , 2004	Revue de la littérature de 1900 à 2003	Épidémiologie physiopathologie, diagnostic et prise en charge de la PC	✓	✓	✓	▪ Essex, 2003	En s'appuyant sur les données scientifiques reconnues par les pairs, l'OHB devrait être considérée comme une intervention expérimentale jusqu'à ce que d'autres essais comparatifs randomisés soient disponibles.
Harch, 2004	Revue narrative	OHB et PC	✓	✓	–	▪ Machado, 1989 ▪ Autres	Les études sur l'animal et l'humain tendent à montrer un effet positif de l'OHB pour les affections neurologiques chroniques de l'adulte et de l'enfant.
Goldstein, 2004	Revue narrative	Traitement	✓	–	–	▪ UCP Research and Educational Foundation	À ce jour, il n'existe pas de thérapies alternatives dont on a démontré scientifiquement l'efficacité pour améliorer le fonctionnement cérébral au regard du contrôle de la spasticité musculaire ou de la coordination motrice.
Sahni <i>et al.</i> , 2004	Revue narrative	Traitement	✓	✓	–	▪ Harch, 2000	Les données montrent que l'OHB peut atténuer de façon significative certains symptômes de la PC (spasticité, vision, audition et langage). Cependant, ces résultats varient d'un patient à l'autre.
Liptak, 2005	Revue de la littérature	Traitement	✓	✓	✓	▪ Packard, 2000 ▪ Marois et Vanasse, 2003 ▪ Rosenbaum, 2003 ▪ AHRQ, 2003	Il manque de preuves sur l'efficacité de l'OHB pour la PC. Des études plus rigoureuses sont nécessaires.
Sosiak et Evans, 2005	Revue clinique ( <i>clinical overview</i> )	Traitement	–	–	–	▪ UHMS, 2003	Il n'existe pas d'études publiées valides à l'appui de l'utilisation de l'OHB pour traiter la sclérose en plaques et la PC chez les enfants.
Patel, 2005	Revue de la littérature	Traitement	–	✓	–	▪ AHRQ, 2003	À ce jour, il n'existe pas de preuves suffisantes que l'utilisation de l'OHB corrige les déficits fonctionnels des enfants atteints de PC.
Sharan, 2005	Revue critique de la littérature	Traitement	–	–	–	–	L'OHB n'est pas mentionnée comme modalité thérapeutique de la PC dans cette revue de la littérature.
Al-Waili <i>et al.</i> , 2005	Revue de la littérature	Traitement	✓	–	✓	–	Bien qu'il manque de données appuyant l'utilisation de l'OHB pour les patients atteints de PC, les résultats à ce jour indiquent que d'autres essais comparatifs randomisés sont nécessaires pour définir le rôle de l'OHB dans la prise en charge de la PC.
Krigger, 2006	Revue narrative de la littérature	Étiologie, diagnostic, aspects cliniques et traitement	–	–	–	▪ Essex, 2003	Il n'existe pas à ce jour d'indication basée sur des données probantes pour justifier l'utilisation de l'OHB auprès des enfants atteints de PC.
Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, 2006	Revue narrative de la littérature	Utilité diagnostique et indications de l'OHB	–	✓	–	▪ Hailey, 2003 ▪ AHRQ, 2003	La PC fait partie des indications pour lesquelles l'OHB n'est pas recommandée.

\* M : Montgomery *et al.*, 1999 ; C : Collet *et al.*, 2001 ; H : Hardy *et al.*, 2002.

# RÉFÉRENCES

- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Systems to rate the strength of scientific evidence. Evidence Report/Technology Assessment n° 47. Rockville, MD : AHRQ; 2002. Disponible à : [http://www.igh.ucsf.edu/resources\\_links/AHRQ\\_strength.pdf](http://www.igh.ucsf.edu/resources_links/AHRQ_strength.pdf).
- Al-Waili NS, Butler GJ, Beale J, Abdullah MS, Hamilton RW, Lee BY, et al. Hyperbaric oxygen in the treatment of patients with cerebral stroke, brain trauma, and neurologic disease. *Adv Ther* 2005;22(6):659-78.
- Amiel-Tison C. L'infirmité motrice d'origine cérébrale. 2<sup>e</sup> éd. Paris : Masson; 2004.
- Avery LM, Russel DJ, Raina PS, Walter SD, Rosenbaum PL. Rasch analysis of the Gross Motor Function Measure: validating the assumptions of the Rasch model to create an interval-level measure. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84(5):697-705.
- Bar-Haim S, Harries N, Belokopytov M, Frank A, Copeliovitch L, Kaplanski J, Lahat E. Comparison of efficacy of Adeli suit and neurodevelopmental treatments in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2006;48(5):325-30.
- Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Dev Med Child Neurol* 2005;47(8):571-6.
- Beaucage C et Viger YB. Épidémiologie appliquée. Une initiation à la lecture critique de la littérature en sciences de la santé. Boucherville : Gaëtan Morin; 2002.
- Berkow RE, éd. The Merck manual of diagnosis and therapy. 16<sup>e</sup> éd. Rahway, NJ : Merck Research Laboratories; 1992.
- Bower E, Michell D, Burnett M, Campbell MJ, McLellan DL. Randomized controlled trial of physiotherapy in 56 children with cerebral palsy followed for 18 months. *Dev Med Child Neurol* 2001;43(1):4-15.
- Bower E, McLellan DL, Arney J, Campbell MJ. A randomised controlled trial of different intensities of physiotherapy and different goal-setting procedures in 44 children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1996;38(3):226-37.
- Cali-Corleo R. Chamber fire in Milan. *EUBS Newsletter* 1998;4(3):1. Disponible à : [http://www.eubs.org/03\\_97.pdf](http://www.eubs.org/03_97.pdf).
- Calvert JW, Yin W, Patel M, Badr A, Mychaskiw G, Parent AD, Zhang JH. Hyperbaric oxygenation prevented brain injury induced by hypoxia-ischemia in a neonatal rat model. *Brain Res* 2002;951(1):1-8.
- Cans C, Surman G, McManus V, Coghlan D, Hensey O, Johnson A. Cerebral palsy registries. *Semin Pediatr Neurol* 2004;11(1):18-23.
- Carson S, McDonagh M, Russman B, Helfand M. Hyperbaric oxygen therapy for stroke: a systematic review of the evidence. *Clin Rehabil* 2005;19(8):819-33.
- Chambers H. Advances in cerebral palsy. *Current Opin Orthop* 2002;13(6):424-31.
- Chavdarov I. The effects of hyperbaric oxygenation on psycho-motor functions by children with cerebral palsy. Dans : Joiner JT, éd. Proceedings of the 2<sup>nd</sup> International Symposium on hyperbaric oxygenation in cerebral palsy and the brain-injured child. Flagstaff, AZ : Best Publishing Company; 2002 : 91-6.
- Chavko M, Auker CR, McCarron RM. Relationship between protein nitration and oxidation and development of hyperoxic seizures. *Nitric Oxide* 2003;9(1):18-23.
- Chen R, Cohen LG, Hallett M. Nervous system reorganization following injury. *Neuroscience* 2002;111(4):761-73.
- Clark JM et Whelan HT. Oxygen toxicity. Dans : Kindwall EP et Whelan HT, éd. Hyperbaric medicine practice. 2<sup>e</sup> éd. rév. Flagstaff, AZ : Best Publishing Company; 2004 : 69-82.

- Clark PA. The ethics of alternative medicine therapies. *J Public Health Policy* 2000;21(4):447-70.
- Collège des médecins du Québec (CMQ). Énoncé de position : le médecin et les traitements non reconnus. Montréal : CMQ; 2006. Disponible à : <http://www.cmq.org/DocumentLibrary/UploadedContents/CmsDocuments/Position-traitements-non-reconnus-2006.pdf>.
- Collet JP, Vanasse M, Marois P, Amar M, Goldberg J, Lambert J, et al. Hyperbaric oxygen for children with cerebral palsy: a randomised multicentre trial. HBO-CP Research Group. *Lancet* 2001; 357(9256):582-6.
- Conseil d'évaluation des technologies de la santé (CETS). L'oxygénothérapie hyperbare au Québec. Montréal : CETS; 2000.
- Cordoba-Cabeza T, Perez-Fonseca R, Morales-Vargas D, Lopez A. [Hyperbaric oxygenation and neurological recovery in children with organic brain damage]. *Rev Neurol* 1998;27(158):571-4 (article en espagnol dont le titre original est : Oxigenación hiperbárica y restauración neurológica en niños con daño cerebral orgánico).
- Delamare J, réd. Garnier Delamare – Dictionnaire des termes de médecine. 27<sup>e</sup> éd. Paris : Maloine; 2002.
- Egger M, Smith GD, Altman DG. Systematic reviews in health care : Meta-analysis in context. 2<sup>e</sup> éd. London : BMJ; 2001.
- Essex C. Hyperbaric oxygen and cerebral palsy: no proven benefit and potentially harmful. *Dev Med Child Neurol* 2003;45(3):213-5.
- Feldmeier JJ, réd. Hyperbaric oxygen 2003: indications and results: the Hyperbaric Oxygen Therapy Committee report. Kensington, MD : Undersea and Hyperbaric Medical Society; 2003.
- Fennell EB et Dikel TN. Cognitive and neuropsychological functioning in children with cerebral palsy. *J Child Neurol* 2001;16(1):58-63.
- Ferriero DM. Neonatal brain injury. *N Engl J Med* 2004;351(19):1985-95.
- Flax JD, Aurora S, Yang C, Simonin C, Wills AM, Billingham LL, et al. Engraftable human neural stem cells respond to developmental cues, replace neurons, and express foreign genes. *Nat Biotechnol* 1998;16(11):1033-9.
- Fortin MF. Le processus de la recherche : de la conception à la réalisation. Mont-Royal, Québec : Décarie; 1996.
- Gibson CS, MacLennan AH, Goldwater PN, Haan EA, Priest K, Dekker GA. Neurotropic viruses and cerebral palsy: population based case-control study. *BMJ* 2006;332(7533):76-80.
- Glasziou P, Irwig L, Bain C, Colditz G. Systematic reviews in health care: a practical guide. Cambridge, Royaume-Uni : Cambridge University Press; 2001.
- Goldstein M. The treatment of cerebral palsy: what we know, what we don't know. *J Pediatr* 2004;145(2 Suppl):S42-6.
- Gordillo GM et Sen CK. Revisiting the essential role of oxygen in wound healing. *Am J Surg* 2003;186(3):259-63.
- Greenberg LG, Leark RA, Dupuy TR, Corman CL, Kindschi C, Cenedela M. Test of variables of attention (TOVA). Los Alamitos, CA : Universal Attention Disorders; 1996.
- Groupe de travail « Sécurité » de l'Action COST B14 Oxygénothérapie hyperbare. Un code européen de bonne pratique pour l'oxygénothérapie hyperbare (trad. française F.M. Galland et R. Houman). Mannheim, Allemagne : European Science Foundation; 2004. Disponible à : <http://www.oxynet.org/02COSTinfo/Public/Code%20europ%E9en%20de%20bonne%20pratique%20pour%20l'OHB%20-%20Mai%202004.pdf> (consulté le 14 avril 2006).
- Halliwell B. Oxidative stress and neurodegeneration: where are we now? *J Neurochem* 2006;97(6):1634-58.
- Hailey D. Hyperbaric oxygen therapy – recent findings on evidence for its effectiveness. Edmonton, AB : Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR); 2003.
- Harch PG. Hyperbaric oxygen therapy in cerebral palsy and pediatric neurology: a scientific perspective. *Exceptional Parent* 2004;34(6):39-43, 46.

- Hardy P, Collet JP, Goldberg J, Ducruet T, Vanasse M, Lambert J, et al. Neuropsychological effects of hyperbaric oxygen therapy in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2002;44(7):436-46.
- Heuser G et Uszler JM. Hyperbaric oxygenation for cerebral palsy. *Lancet* 2001;357(9273):2053-4.
- Hossain MA. Molecular mediators of hypoxic-ischemic injury and implications for epilepsy in the developing brain. *Epilepsy Behav* 2005;7(2):204-13.
- International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). Health technology assessment (HTA) glossary. Stockholm, Suède : INAHTA Secretariat; 2006. Disponible à : [http://www.sbu.se/filer/content11/dokument/Edu\\_INAHTA\\_glossary\\_July\\_final.pdf](http://www.sbu.se/filer/content11/dokument/Edu_INAHTA_glossary_July_final.pdf).
- Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Oxigenoterapia Hiperbárica: Utilidad Diagnóstica e Indicaciones. Buenos Aires, Argentina: Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe Técnico Breve N° 94, Diciembre 2006. Disponible à : [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar).
- Jain KK, réd. Textbook of hyperbaric medicine. 4<sup>e</sup> éd. Cambridge, MA : Hogrefe and Huber; 2004.
- Joiner JT, réd. Proceedings of the 2nd International Symposium on hyperbaric oxygenation in cerebral palsy and the brain-injured child. Flagstaff, AZ : Best Publishing Company; 2002.
- Jovin TG, Yonas H, Gebel JM, Kanal E, Chang YF, Grahovac SZ, et al. The cortical ischemic core and not the consistently present penumbra is a determinant of clinical outcome in acute middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 2003;34(10):2426-33.
- Keogh JM et Badawi N. The origins of cerebral palsy. *Curr Opin Neurol* 2006;19(2):129-34.
- Ketelaar M, Vermeer A, Hart H, van Petegem-van Beek E, Helders PJ. Effects of a functional therapy program on motor abilities of children with cerebral palsy. *Phys Ther* 2001;81(9):1534-45.
- Kindwall EP et Whelan HT, réd. Hyperbaric medicine practice. 2<sup>e</sup> éd. rév. Flagstaff, AZ : Best Publishing Company; 2004.
- Koman LA, Smith BP, Shilt JS. Cerebral palsy. *Lancet* 2004;363(9421):1619-31.
- Krigger KW. Cerebral palsy: An overview. *Am Fam Physician* 2006;73(1):91-100.
- Lawson RD et Badawi N. Etiology of cerebral palsy. *Hand Clin* 2003;19(4):547-56.
- Lin JP. The cerebral palsies: A physiological approach. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74(Suppl 1):i23-9.
- Liptak GS. Complementary and alternative therapies for cerebral palsy. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2005;11(2):156-63.
- Liptak GS et Accardo PJ. Health and social outcomes of children with cerebral palsy. *J Pediatr* 2004;145 (2 Suppl):S36-41.
- Lou M, Eschenfelder CC, Herdegen T, Brecht S, Deuschl G. Therapeutic window for use of hyperbaric oxygenation in focal transient ischemia in rats. *Stroke* 2004;35(2):578-83.
- Machado JJ. Clinically observed reduction of spasticity in patients with neurological diseases and in children with cerebral palsy from hyperbaric oxygen therapy. 1989. Disponible à : <http://www.hbotoday.com/treatment/clinical/researchstudies/hbobrazil.shtml>.
- Manuila L, Manuila A, Lewalle Pet Nicolin M. Dictionnaire médical. 9<sup>e</sup> éd. Paris : Masson; 2001.
- Marois P et Vanasse M. Hyperbaric oxygen therapy and cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2003;45(9):646-7; author reply 647-8.
- Marshall RS. The functional relevance of cerebral hemodynamics: Why blood flow matters to the injured and recovering brain. *Curr Opin Neurol* 2004;17(6):705-9.
- McDonagh M, Carson S, Ash J, Russman BS, Stavri PZ, Krages KP, Helfand M. Hyperbaric oxygen therapy for brain injury, cerebral palsy, and stroke. Evidence Report/Technology Assessment n° 85. Rockville, MD : Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2003. Disponible à : <http://www.ahrq.gov/downloads/pub/evidence/pdf/hypox/hyperox.pdf>.
- Meberg A et Broch H. Etiology of cerebral palsy. *J Perinat Med* 2004;32(5):434-9.

- Medicare Services Advisory Committee (MSAC). Hyperbaric oxygen therapy. MSAC Application n° 1018-1020. Canberra, Australie : MSAC; 2000.
- Montgomery D, Goldberg J, Amar M, Lacroix V, Lecomte J, Lambert J, et al. Effects of hyperbaric oxygen therapy on children with spastic diplegic cerebral palsy: A pilot project. *Undersea Hyperb Med* 1999;26(4):235-42.
- Muller-Bolla M, Collet J-P, Ducruet T, Robinson A. Side effects of hyperbaric oxygen therapy in children with cerebral palsy. *Undersea Hyperb Med* 2006;33(4):237-44.
- MUMS National Parent to Parent Network. How did MUMS hear about hyperbaric oxygen therapy? [site mis à jour le 1<sup>er</sup> mars 2005]. Disponible à : <http://www.netnet.net/mums/Whyhbo.htm> (consulté le 3 octobre 2006).
- Murphy N et Such-Neibar T. Cerebral palsy diagnosis and management: The state of the art. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2003;33(5):146-69.
- Nathan C. Immunology: Oxygen and the inflammatory cell. *Nature* 2003;422(6933):675-6.
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). NINDS Cerebral Palsy Information Page. 2006. Disponible à : [http://www.ninds.nih.gov/disorders/cerebral\\_palsy/cerebral\\_palsy.htm](http://www.ninds.nih.gov/disorders/cerebral_palsy/cerebral_palsy.htm) (consulté le 28 juillet 2006).
- Nelson KB. The epidemiology of cerebral palsy in term infants. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002;8(3):146-50.
- Nelson KB et Grether JK. Causes of cerebral palsy. *Curr Opin Pediatr* 1999;11(6):487-91.
- Neubauer RA. A synergistic approach to healing CP and the brain injured child: Multidisciplinary therapy involving hyperbaric oxygenation. *Exceptional Parent* 2004;34(7):67-9.
- Neubauer RA. New hope for the neurologically damaged child, cerebral palsy, anoxic ischemic encephalopathy, and traumatic brain injury. Dans : Joiner JT, réd. *Proceedings of the 2nd International Symposium on hyperbaric oxygenation in cerebral palsy and the brain-injured child*. Flagstaff, AZ : Best Publishing Company; 2002 : 3-7.
- Neubauer RA. Hyperbaric oxygenation for cerebral palsy. *Lancet* 2001;357(9273):2052; author reply 2053.
- Neubauer RA et James P. Cerebral oxygenation and the recoverable brain. *Neurol Res* 1998;20 Suppl 1: S33-6.
- Neubauer RA, Gottlieb SF, Kagan RL. Enhancing "idling" neurons. *Lancet* 1990;335(8688):542.
- Neubauer V, Neubauer RA, Harch PG. HBO in the management of cerebral palsy. Dans : Jain KK, réd. *Textbook of hyperbaric medicine*. 4<sup>e</sup> éd. Cambridge, MA : Hogrefe and Huber; 2004 : 287-96.
- Nighoghossian N et Trouillas P. Hyperbaric oxygen in the treatment of acute ischemic stroke: An unsettled issue. *J Neurol Sci* 1997;150(1):27-31.
- Nordmark E, Orban K, Hägglund G, Jarnlo GB. The American Paediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI). Applicability of PEDI in Sweden for children aged 2.0-6.9 years. *Scand J Rehabil Med* 1999;31(2):95-100.
- Nordmark E, Hägglund G, Jarnlo GB. Reliability of the gross motor function measure in cerebral palsy. *Scand J Rehabil Med* 1997;29(1):25-8.
- Nuthall G, Seear M, Lepawsky M, Wensley D, Skippen P, Hukin J. Hyperbaric oxygen therapy for cerebral palsy: Two complications of treatment. *Pediatrics* 2000;106(6):E80.
- Odding E, Roebroek ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: Incidence, impairments and risk factors. *Disabil Rehabil* 2006;28(4):183-91.
- Ostrowski RP, Colohan AR, Zhang JH. Mechanisms of hyperbaric oxygen-induced neuroprotection in a rat model of subarachnoid hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab* 2005;25(5):554-71.
- Oxman AD. Checklists for review articles. *BMJ* 1994; 309(6955):648-51.
- Oxman AD et Guyatt GH. Validation of an index of the quality of review articles. *J Clin Epidemiol* 1991;44(11):1271-8.
- Packard M. Cornell University study. 2000. Disponible à : <http://www.hbotoday.com/treatment/clinical/researchstudies/cornellstudy.shtml>.

- Palisano RJ, Rosenbaum P, Walter SD, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1997;39(4):214-23.
- Papazian O et Alfonso I. [Hyperbaric oxygen treatment for children with cerebral palsy]. *Rev Neurol* 2003;37(4):359-64 (article en espagnol dont le titre original est : Tratamiento de los niños con parálisis cerebral con oxígeno hiperbárico).
- Patel DR. Therapeutic interventions in cerebral palsy. *Indian J Pediatr* 2005;72(11):979-83.
- Perlman JM. Intrapartum asphyxia and cerebral palsy: Is there a link? *Clin Perinatol* 2006;33(2):335-53.
- Petticrew M et Roberts H. Systematic reviews in the social sciences: a practical guide. Malden, MA : Blackwell Publishing; 2005.
- Platt MJ, Cans C, Johnson A, Surman G, Topp M, Torrioli MG, Krageloh-Mann I. Trends in cerebral palsy among infants of very low birthweight (<1500 g) or born prematurely (<32 weeks) in 16 European centres: A database study. *Lancet* 2007;369(9555):43-50.
- Rosenbaum P. Controversial treatment of spasticity: exploring alternative therapies for motor function in children with cerebral palsy. *J Child Neurol* 2003;18(Suppl 1):S89-94.
- Rosenbaum PL, Walter SD, Hanna SE, Palisano RJ, Russell DJ, Raina P, et al. Prognosis for gross motor function in cerebral palsy: creation of motor development curves. *JAMA* 2002;288(11):1357-63.
- Rossignol DA et Rossignol LW. Hyperbaric oxygen therapy may improve symptoms in autistic children. *Med Hypotheses* 2006;67(2):216-28.
- Russell DJ, Leung KM, Rosenbaum PL. Accessibility and perceived clinical utility of the GMFM-66: Evaluating therapists' judgements of a computer-based scoring program. *Phys Occup Ther Pediatr* 2003;23(2):45-58.
- Russell DJ, Rosenbaum PL, Avery LM, Lane M. Gross motor function measure (GMFM-66 and GMFM-88) user's manual. Londres : Mac Keith Press; 2002.
- Russell DJ, Rosenbaum PL, Cadman DT, Gowland C, Hardy S, Jarvis S. The gross motor function measure: A means to evaluate the effects of physical therapy. *Dev Med Child Neurol* 1989;31(3):341-52.
- SCPE Collaborative Group. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Dev Med Child Neurol* 2002;44:633-40.
- SCPE Collaborative Group. Surveillance of cerebral palsy in Europe: A collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Dev Med Child Neurol* 2000;42(12):816-24.
- Sahni T, Hukku S, Jain M, Prasad A, Prasad R, Singh K. Recent advances in hyperbaric oxygen therapy. *Med Update* 2004;14:632-9.
- Sanai N, Tramontin AD, Quinones-Hinojosa A, Barbaro NM, Gupta N, Kunwar S, et al. Unique astrocyte ribbon in adult human brain contains neural stem cells but lacks chain migration. *Nature* 2004;427(6976):740-4.
- Sankar C et Mundkur N. Cerebral palsy—Definition, classification, etiology and early diagnosis. *Indian J Pediatr* 2005;72(10):865-8.
- Santé Canada. Oxygénothérapie hyperbare. 2005. Disponible à : [http://www.hc-sc.gc.ca/iyh-vsv/alt\\_formats/cmcd-dcmc/pdf/hyper\\_f.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/iyh-vsv/alt_formats/cmcd-dcmc/pdf/hyper_f.pdf).
- Schellinger PD, Fiebach JB, Hoffmann K, Becker K, Orakcioglu B, Kollmar R, et al. Stroke MRI in intracerebral hemorrhage: is there a perihemorrhagic penumbra? *Stroke* 2003; 34(7): 1674-9.
- Schwartz PH, Bryant PJ, Fuja TJ, Su H, O'Dowd DK, Klassen H. Isolation and characterization of neural progenitor cells from post-mortem human cortex. *J Neurosci Res* 2003;74(6):838-51.
- Sethi A et Mukherjee A. To see the efficacy of hyperbaric oxygen therapy in gross motor abilities of cerebral palsy children of 2-5 years, given initially as an adjunct to occupational therapy. *Indian J Occup Ther* 2003;XXXV(1):7-12.
- Sharan D. Recent advances in management of cerebral palsy. *Indian J Pediatr* 2005;72(11):969-73.
- Shirley PJ et Ross JAS. Hyperbaric medicine part I: Theory and practice. *Curr Anaesth Crit Care* 2001;12(2):114-20.

- Sosiak T et Evans W. Hyperbaric medicine in Ontario: Clinical overview, resource challenges. *Ont Med Rev* 2005;72(5):51-4.
- Statistique Canada (StatCan). La population canadienne. *Le Quotidien*, 27 septembre 2006. Disponible à : <http://www.statcan.ca/Daily/Francais/060927/q060927a.htm> (consulté le 3 octobre 2006).
- Thom SR, Bhopale VM, Velazquez OC, Goldstein LJ, Thom LH, Buerk DG. Stem cell mobilization by hyperbaric oxygen. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;290(4):H1378-86.
- Trahan J et Malouin F. Intermittent intensive physiotherapy in children with cerebral palsy: a pilot study. *Dev Med Child Neurol* 2002;44(4):233-9.
- Tsorlakis N, Evaggelinou C, Grouios G, Tsorbatzoudis C. Effect of intensive neurodevelopmental treatment in gross motor function of children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2004;46(11):740-5.
- U.S. Census Bureau. Census Bureau releases population estimates by race, hispanic origin and age for states and counties. 4 août 2006. Disponible à : <http://www.census.gov/Press-Release/www/releases/archives/population/007263.html> (consulté le 3 octobre 2006).
- VanDriel M, réd. *Glossaire des termes utilisés en Evidence-Based Medicine*. 1<sup>re</sup> éd. Minerva; 2004.
- Veltkamp R, Siebing DA, Sun L, Heiland S, Bieber K, Marti HH, et al. Hyperbaric oxygen reduces blood-brain barrier damage and edema after transient focal cerebral ischemia. *Stroke* 2005;36(8):1679-83.
- Waalkes P, Fitzpatrick DT, Stankus S et Topolski R. Adjunctive OHB treatment of children with cerebral anoxic injury. *US Army Med Dep J* avril-juin 2002:13-21. Disponible à : <http://das.cs.amedd.army.mil/>.
- Wood E et Rosenbaum P. The gross motor function classification system for cerebral palsy: A study of reliability and stability over time. *Dev Med Child Neurol* 2000;42(5):292-6.
- Yamashita T, Ninomiya M, Hernandez Acosta P, Garcia-Verdugo JM, Sunabori T, Sakaguchi M, et al. Subventricular zone-derived neuroblasts migrate and differentiate into mature neurons in the post-stroke adult striatum. *J Neurosci* 2006;26(24):6627-36.

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

Québec 