

# Oxygénothérapie hyperbare, principes et indications

J.-E. Blatteau, M. Coulangue, E. Parmentier-Decrucq, J. Poussard, P. Louge, S. de Maistre, R. Pignel, H. Lehot, J. Morin, A. Druelle, P. Esnault, E. Meaudre

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) se définit comme une méthode d'administration d'oxygène (O<sub>2</sub>) inhalé à des fins thérapeutiques sous une pression supérieure à la pression atmosphérique. Les bénéfices thérapeutiques de l'OHB résultent, d'une part, des effets physiques liés à l'augmentation de la pression barométrique et de la pression partielle en O<sub>2</sub> dans les tissus et, d'autre part, des effets biologiques liés à la production d'espèces réactives de l'O<sub>2</sub> et de l'azote. Celles-ci sont susceptibles d'interagir avec de nombreux processus moléculaires responsables des principaux effets anti-ischémiques, pro-cicatrisants et anti-infectieux. Ses indications sont régulièrement évaluées dans le cadre de conférences de consensus internationales. Les références en matière d'indications de l'OHB sont, d'une part, le consensus nord-américain de l'Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) et, d'autre part, le consensus européen de l'European Committee of Hyperbaric Medicine (ECHM). Le service médical attendu de l'OHB dans ses différentes indications a été analysé en France par la Haute Autorité de santé en 2007. Les principales recommandations du dernier consensus européen qui s'est tenu à Lille en 2016 sont rapportées dans ce document. L'OHB est appliquée par l'intermédiaire d'une chambre hyperbare, communément appelée « caisson ». C'est une technique complexe, qui nécessite un fort investissement humain et matériel. Elle comporte quelques contre-indications à respecter et des risques bien identifiés à prendre en compte.

© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots-clés** : Oxygène hyperbare ; Pression ; Recompression ; Espèce réactives ; Bulles ; Anti-ischémique ; Cicatrisation ; Anti-infectieux ; Caisson hyperbare

## Plan

■ <b>Principes de l'OHB</b>	1
Effets physiques	1
Effets biologiques	2
■ <b>Indications de l'oxygénothérapie hyperbare</b>	6
Méthodologie	6
Résultats	6
■ <b>Modalités pratiques de l'OHB</b>	8
Contraintes liées aux circonstances	8
Contraintes liées aux spécificités techniques	9
Modalités d'organisation et de réalisation de l'OHB	10
Principaux effets secondaires	12
■ <b>Conclusion</b>	12
■ <b>Annexe 1 - Rappels historiques</b>	12
■ <b>Annexe 2 - OHB</b>	13
■ <b>Annexe 3 - Autres indications</b>	13
Indications de type 2 (la recommandation de type 2 signifie simplement « recommandée »)	13
Indications de type 3 (la recommandation de type 3 signifie « optionnelle »)	14
Indications sans recommandation	14
Non-indications	14

Un chapitre « Rappels historiques » est visible sur la version étendue de cet article, disponible en ligne sous le nom [Annexe 1](#).

## ■ Principes de l'OHB

L'OHB est une modalité d'administration de l'O<sub>2</sub> par voie respiratoire à une pression supérieure à la pression atmosphérique.

Ses effets passent par l'augmentation de la pression hydrostatique et de la pression partielle d'O<sub>2</sub> dans le gaz inspiré (Fig. 1).

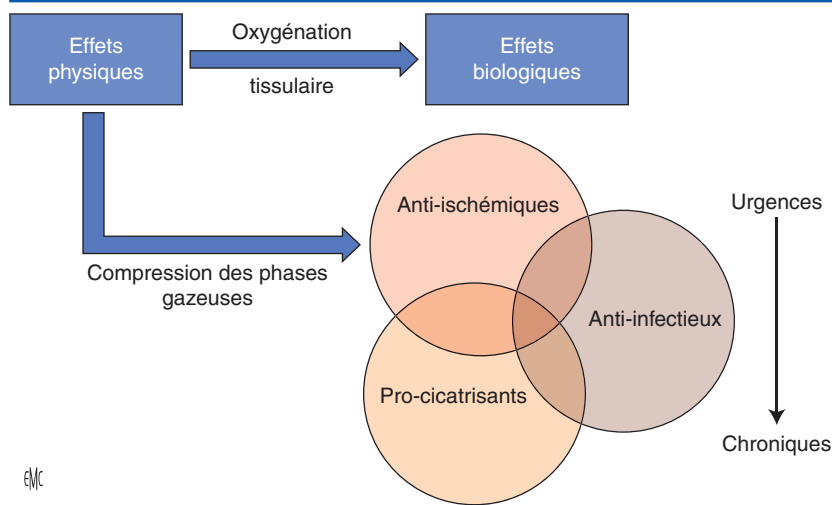
### Effets physiques

#### Augmentation de l'oxygénation plasmatique et tissulaire

##### Transport sanguin de l'O<sub>2</sub>

L'OHB permet d'administrer de l'O<sub>2</sub> par voie respiratoire à une pression supérieure à la pression atmosphérique équivalente à 1 ATA. Il est habituel d'utiliser en médecine hyperbare l'acronyme ATA qui représente l'atmosphère absolue et non le Pascal (Pa) ou son sous-multiple, l'hectoPascal (hPa) comme le recommande le Système international (SI). Une pression sous 10 m d'eau est équivalente à 2 ATA ou 2026 hPa ou encore 1 atmosphère (atm) ou 1 bar relatif.

L'OHB a pour conséquence une augmentation considérable de l'O<sub>2</sub> dissous. En effet, la quantité d'O<sub>2</sub> dissous dans le sang est proportionnelle à la pression partielle d'O<sub>2</sub> dans le mélange gazeux inspiré et par conséquent à la pression ambiante (loi de Henry). Par ailleurs, la pression partielle d'un gaz dans un mélange gazeux est égale au produit de la pression totale du mélange par la fraction de ce gaz dans le mélange (loi de Dalton).



**Figure 1.** Principaux effets de l'oxygénothérapie hyperbare.

En condition normobare, avec respiration d'air ambiant, la pression partielle d'O<sub>2</sub> est égale à 0,21 atm. Lorsque l'on respire de l'O<sub>2</sub> pur à une pression équivalente à 20 m (3 ATA), la pression partielle d'O<sub>2</sub> inspiré est de 3 atm. Une fois l'O<sub>2</sub> dans les alvéoles, il diffuse dans le sang selon la loi de diffusion Fick. Sous OHB, le gradient de diffusion est considérablement augmenté.

En condition normobare, l'O<sub>2</sub> est transporté dans le sang essentiellement sous forme liée à l'hémoglobine et dans une moindre mesure sous forme dissoute dans le plasma. En condition normobare, l'hémoglobine est déjà saturée en grande partie par l'inhalation de l'O<sub>2</sub> de l'air ambiant. La saturation complète est rapidement atteinte pour une fraction inspirée en oxygène (FiO<sub>2</sub>) égale à 1 avec une quantité maximale d'O<sub>2</sub> liée à l'hémoglobine qui ne peut pas être dépassée. En revanche, l'OHB permet d'augmenter de manière considérable la quantité d'O<sub>2</sub> dissous dans le sang. En effet, quand un sujet sain respire de l'O<sub>2</sub> pur à la pression atmosphérique, la PaO<sub>2</sub> passe de 95-98 mmHg en air à 660 mmHg, tandis qu'elle s'élève jusqu'à 2150 mmHg sous OHB à 3 ATA [3].

Les travaux d'Yte Boerema à Amsterdam dans les années 1950 ont montré chez l'animal que sous OHB à 3 ATA et FiO<sub>2</sub> égale à 1, l'O<sub>2</sub> dissous dans le plasma passe de 18,8 ml (à 1 ATA et FiO<sub>2</sub> = 1) à 61 ml d'O<sub>2</sub> par litre de sang, ce qui est suffisant pour couvrir tous les besoins de l'organisme, sous réserve d'un débit cardiaque maintenu [4]. L'OHB peut donc suppléer un défaut de transport sanguin d'O<sub>2</sub>, dans le cadre d'une anémie ou d'une altération fonctionnelle de l'hémoglobine comme lors d'une intoxication au CO. Chez l'homme, l'O<sub>2</sub> est dissous en condition normobare à hauteur de 0,3 ml pour 100 ml de sang. Cette concentration est multipliée par 20 en OHB à 3 ATA et passe à 7 ml d'O<sub>2</sub> dissous pour 100 ml de sang (Fig. 2).

#### Délivrance tissulaire de l'O<sub>2</sub>

L'OHB augmente non seulement le transport sanguin mais aussi la délivrance de l'O<sub>2</sub> au niveau tissulaire. En effet, si l'on se réfère au modèle de Krogh-Erlang, la distance de diffusion du capillaire vers les tissus est proportionnelle à la quantité d'O<sub>2</sub> dissous et à la pression partielle en O<sub>2</sub>, ce qui permet, en condition hyperbare, d'améliorer la perfusion tissulaire [3]. Ainsi, lorsqu'un sujet passe de la condition atmosphérique normale à 3 ATA en OHB, la distance de diffusion moyenne de l'O<sub>2</sub> est multipliée par quatre à l'extrémité artérielle et par deux à l'extrémité veineuse. Même si le modèle de Krogh-Erlang repose sur certaines simplifications, des études expérimentales, mesurant directement la pression d'O<sub>2</sub> tissulaire, ont confirmé que la distance de diffusion de l'O<sub>2</sub> varie bien en fonction de la pression, en cohérence avec le modèle [3]. Sous réserve que la distance inter-capillaire moyenne ne soit pas trop augmentée, cet accroissement de la distance de diffusion de l'O<sub>2</sub> sous OHB permet de normaliser les pressions d'O<sub>2</sub> au sein de zones préalablement hypoxiques.

#### Compression des phases gazeuses

Les physiciens Robert Boyle et Edme Mariotte ont démontré qu'une relation liait la pression P et le volume V d'une quantité

donnée d'un gaz (ou d'un mélange de gaz). Ainsi, à température constante, le volume occupé par une certaine quantité de gaz est inversement proportionnel à la pression environnante, ce qui s'exprime par la relation :  $P \times V = \text{constante}$ . La pression P est exprimée en pression absolue par référence au vide. L'application de la relation de Boyle-Mariotte permet de favoriser la réduction du volume des phases gazeuses pathogènes. Toute augmentation de pression se traduit par une réduction du volume et du diamètre apparent de la bulle de gaz.

Cet effet pressionnel « mécanique » est mis à profit dans la neutralisation des phases gazeuses pathogènes avec des pressions de traitement habituellement appliquées à 2,8 ATA (O<sub>2</sub> 100 %) ou 4 ATA (mélangées suroxygénées) pour prendre en charge les embolies gazeuses et les accidents de désaturation.

En complément de cet effet pressionnel direct, l'inhalation d'oxygène hyperbare favorise l'élimination des phases gazeuses pathogènes par un phénomène additionnel de contre-diffusion lié à la métabolisation secondaire de l'oxygène (Fig. 3).

#### Effets biologiques

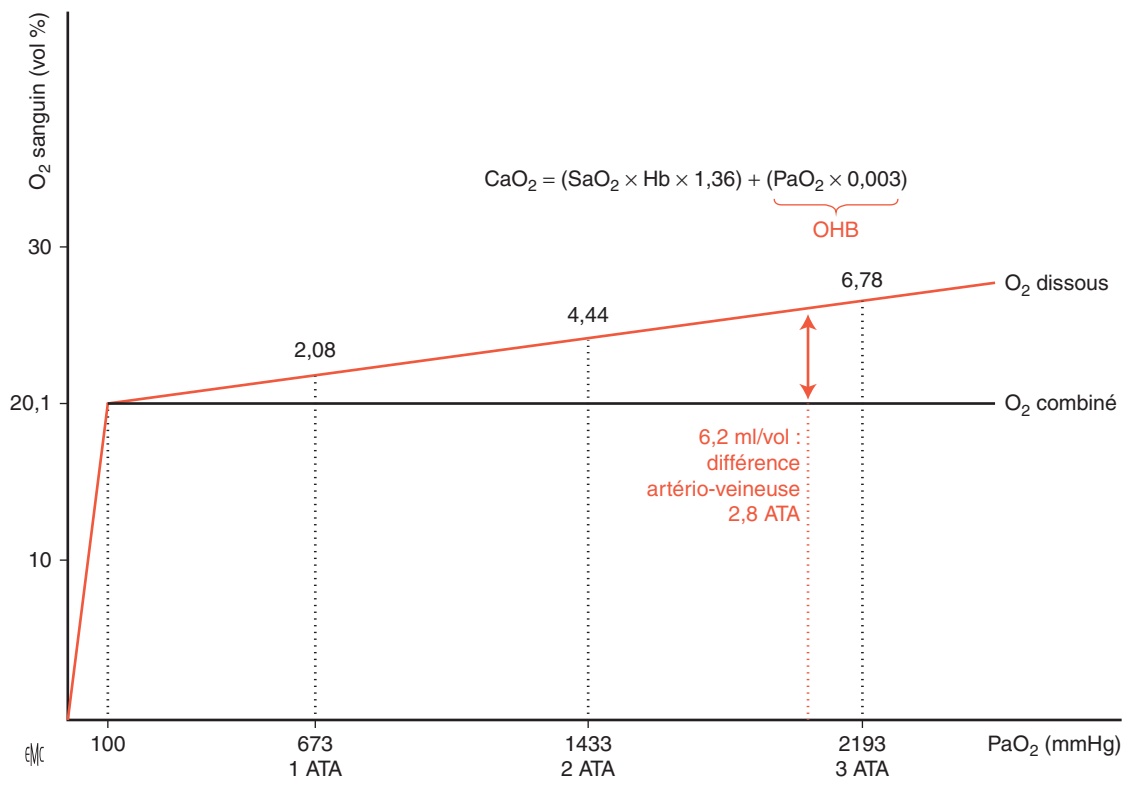
L'inhalation d'O<sub>2</sub> à une pression supérieure à 1 ATA augmente la production de « radicaux libres » ou espèces réactives de l'O<sub>2</sub> (ERO) et de l'azote qui sont susceptibles d'interagir avec de nombreux processus moléculaires et sont responsables des principaux effets thérapeutiques biologiques de l'OHB. Les ERO sont générés par le métabolisme normal des mitochondries, du réticulum endoplasmique, des peroxysomes, de diverses enzymes ou encore du métabolisme des phospholipides. Les ERO jouent un rôle central dans la coordination de la signalisation cellulaire et dans les voies de protection anti-oxydantes [5]. Les ERO contribuent à générer un « stress oxydatif » physiologique bénéfique qu'il ne faut pas assimiler à la toxicité de l'O<sub>2</sub>, qui se produit en cas d'un stress oxydatif excessif et/ou du dépassement des systèmes anti-oxydants. À ce titre, la réalisation de séances codifiées d'OHB ne semble pas engendrer de phénomènes délétères de peroxydation lipidique et leur répétition participe a contrario à l'activation des défenses anti-oxydantes [6, 7].

#### Actions anti-ischémiques

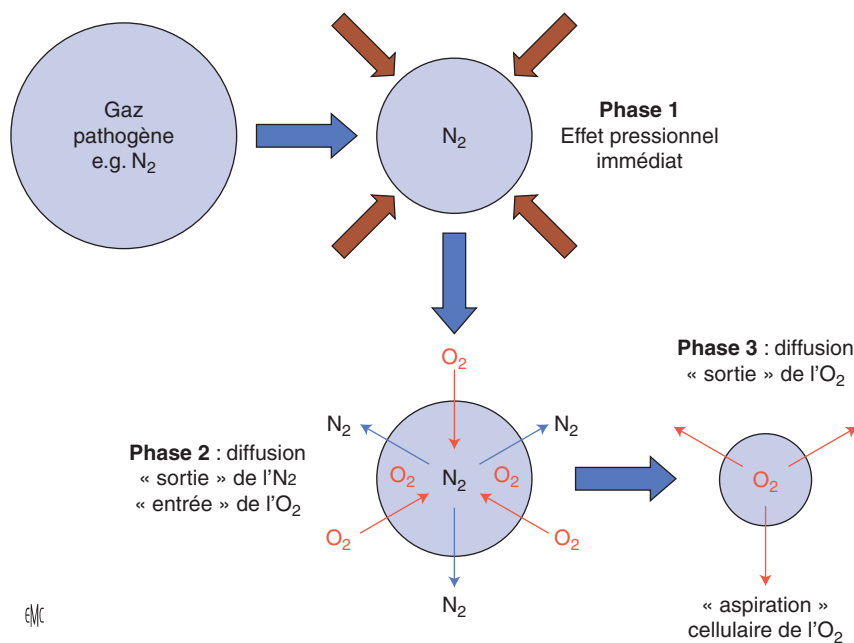
L'OHB agit à différents niveaux sur les phénomènes ischémiques et post-ischémiques. L'OHB entraîne un effet de suppléance par augmentation de la PaO<sub>2</sub> et de la diffusion tissulaire autour des capillaires. L'OHB peut être administrée dans un contexte d'urgence avec un nombre limité de séances complémentaires ou au long cours, par exemple en complément des effets pro-cicatrisants et/ou anti-infectieux.

Les effets anti-ischémiques de l'OHB sont reconnus dans l'intoxication au CO, l'accident de désaturation, l'embolie gazeuse ou les syndromes d'écrasement de membre.

L'action de l'OHB semble également prometteuse dans d'autres processus ischémiques d'origine cérébrale comme par exemple pour la récupération secondaire de certains accidents vasculaires



**Figure 2.** Variation du contenu artériel en oxygène (O<sub>2</sub>) en fonction de la pression partielle en O<sub>2</sub> (courbe dissociation de l'oxyhémoglobine).



**Figure 3.** Effet de la contre-diffusion de l'oxygène hyperbare sur le volume des phases gazeuses.

cérébraux (AVC) ischémiques ou de traumatisés crâniens [8]. Par ailleurs, des essais cliniques ont montré que l'OHb peut réduire le risque de resténose coronaire après angioplastie ou stent [9], et qu'elle limite le volume de nécrose myocardique après traitement thrombolytique [10, 11].

#### Effets microcirculatoires et anti-œdémateux

L'élévation de la pression partielle d'O<sub>2</sub> s'accompagne d'une vasoconstriction artérielle immédiate, par effet propre de l'O<sub>2</sub> sur la libération du monoxyde d'azote (NO) agent vasodilatateur, soit en limitant l'expression de la NO-synthase endothéliale ou en limitant le relargage tissulaire du NO en bloquant la S-nitrosoglobine [12]. Cette vasoconstriction est à l'origine d'une stimulation réflexe des barorécepteurs aortiques et carotidiens. Il en résulte par inhibition sympathique une bradycardie avec une faible diminution du débit cardiaque liée à la baisse de la

fréquence cardiaque, tandis que la pression artérielle tend légèrement à augmenter [13]. La vasoconstriction artérielle hyperoxique n'est pas uniforme et s'exerce préférentiellement au niveau des territoires cérébral, rétinien, rénal ou musculaire.

Au niveau microcirculatoire, cette vasoconstriction ne s'observe que dans les territoires normalement oxygénés, tandis que les zones ischémiques bénéficient d'une amélioration des conditions métaboliques avec une restauration de la vasomotricité sous l'effet de l'augmentation de la pression tissulaire d'O<sub>2</sub> [14].

La vasoconstriction de territoires sains au contact de tissus ischémiques permet de bénéficier du phénomène de redistribution du flux sanguin au profit des zones mal perfusées [15]. Ce mécanisme de redistribution est parfois décrit sous le terme de « Robin Hood effect ».

Une conséquence de cette vasoconstriction est d'entraîner une réduction du débit de trans-sudation capillaire et donc de

prévenir la formation d'œdème vasogénique. Cet effet est notamment utilisé dans le traitement des syndromes compartimentaux musculaires, cérébraux et médullaires.

L'OHB limite également la perméabilité au niveau de la barrière hémato-encéphalique après une ischémie cérébrale [16, 17]. Cet effet pourrait être médié par une diminution de la dégradation de la laminine et de la sécrétion de métalloprotéases [18].

#### Effets pro-fluidifiants au niveau sanguin

L'OHB agit sur les globules rouges avec une diminution de la viscosité du sang liée à l'augmentation de l'élasticité et de la déformabilité érythrocytaire, de façon immédiate et prolongée pendant et au décours de la séance d'OHB [1, 14].

L'OHB agit au niveau des globules blancs en empêchant l'adhérence des polynucléaires neutrophiles à l'endothélium. Cet effet est médié par une diminution de l'expression des molécules d'adhésion (ICAM 1) et par l'inhibition fonctionnelle des  $\beta_2$  intégrines. L'OHB entraîne la production d'ERO au sein des neutrophiles qui altèrent directement (par S-nitrosylation des  $\beta$  actines) le fonctionnement et la distribution intracellulaire des filaments d'actine [5]. L'inhibition de l'adhésion leucocytaire par l'OHB permet de réduire les phénomènes délétères d'activation endothéliale observés notamment lors de la reperfusion sans pour autant compromettre les effets antibactériens des neutrophiles.

Il a par ailleurs été montré sur des études in vitro que l'OHB possède un effet pro-fibrinolytique en agissant directement sur le *t-plasminogen activator* (t-PA) endogène, avec un effet clinique bénéfique objectivé sur un modèle animal d'ischémie cérébrale d'origine thrombo-embolique [19]. L'OHB diminue à la fois l'activité du *plasminogen activator inhibitor-1* (PAI-1) et augmente celle du t-PA avec un retour aux valeurs normales dans les 3 h après la séance d'OHB [1].

#### Effets anti-inflammatoires

En dehors de l'action sur l'adhésion leucocytaire, les effets anti-inflammatoires de l'OHB ont été mis en évidence dans différents modèles animaux, principalement en pré-conditionnement. De manière générale, l'OHB diminue l'intensité de la réponse inflammatoire en limitant la production des cytokines pro-inflammatoires. Ces effets passent au moins en partie par l'activation de l'HIF-1 $\alpha$  qui inhibe l'activité pro-inflammatoire du *nuclear factor kappa B* (NF- $\kappa$ B) et également la synthèse de prostaglandines impliquées dans la voie de la cyclo-oxygénase 2 (COX-2) [1].

Par ailleurs, l'activation de l'HIF-1 $\alpha$  par l'OHB augmente aussi l'expression d'hème oxygénase-1 (HO-1) qui joue un rôle important dans les mécanismes de protection cellulaire pour contrer les effets délétères du stress oxydant sur l'acide désoxyribonucléique (ADN).

L'OHB agit également au niveau mitochondrial en limitant les phénomènes d'apoptose. Par exemple, il a été montré dans un modèle de lésions du cartilage articulaire, que l'OHB diminue l'expression de la caspase 3, initiateur d'apoptose, au niveau des chondrocytes, avec une élévation associée des *heat shock protein 70* (HSP70) [20].

L'OHB limite la production de cytokines pro-inflammatoires par les monocytes et les macrophages avec un mécanisme qui pourrait être lié à la production de HO-1 ou de HSP [21]. La diminution d'interleukine (IL)-1, IL-6 et *tumor necrosis factor* (TNF)- $\alpha$  produits par les monocytes a notamment été objectivée chez des patients atteints de maladie de Crohn traités en OHB pour des abcès péri-anaux [22].

D'autres effets à caractère neuroprotecteur induit par le pré-conditionnement OHB ont été mis en évidence comme l'action sur l'homéostasie énergétique via le *peroxisome proliferator-activated receptor* (PPAR-g) [23], ainsi que l'augmentation d'érythropoïétine secondaire à l'activation de l'HIF-1 $\alpha$  [24].

#### Effets sur la reperfusion

Le syndrome de reperfusion correspond aux phénomènes délétères « post-ischémiques » secondaires à l'interruption ou la réduction du flux sanguin suivis de reperfusion et de réoxygénation. Il s'agit d'un contexte fréquent en pathologie, facteur limitant de gestes thérapeutiques aussi bien dans un contexte d'ischémie cardiaque, cérébrale, qu'en chirurgie plastique et reconstructive ou lors de transplantations. Les polynucléaires

neutrophiles ont un rôle majeur dans ces phénomènes post-ischémiques, car ils génèrent des médiateurs de l'inflammation et entraînent la formation d'espèces radicalaires de l'oxygène (anion superoxyde) et de l'azote (peroxynitrites). La production de peroxynitrites (ONOO<sup>-</sup>), à partir de la dégradation du NO, en présence d'anion superoxyde, est responsable d'une vasoconstriction localisée intense pouvant interrompre le flux sanguin (phénomène de *no-reflow*). L'anion superoxyde est généré au niveau leucocytaire par la dégradation de l'adénosine triphosphate (ATP) en adénosine monophosphate (AMP), elle-même métabolisée en hypoxanthine puis en xanthine par action enzymatique. En situation d'ischémie, l'enzyme xanthine-déshydrogénase est convertie en xanthine-oxydase. Lors de la réoxygénation, la xanthine-oxydase catalyse la réduction de l'O<sub>2</sub>, ce qui a pour conséquence la formation de l'anion superoxyde.

Des travaux expérimentaux et des études cliniques ont montré que l'OHB à 2,8 et 3 ATA s'oppose efficacement aux processus délétères observés lors de la reperfusion, principalement en inhibant l'adhésion leucocytaire, permettant ainsi de limiter la formation de peroxynitrites [25-27]. L'OHB inhibe en effet l'action des  $\beta_2$  intégrines des polynucléaires neutrophiles, ce qui bloque l'adhésion et l'activation leucocytaire aboutissant à la production d'anion superoxyde [28]. L'OHB empêche également la conversion de la xanthine-déshydrogénase en xanthine-oxydase, limitant ainsi directement la formation d'anion superoxyde [29, 30] (Fig. 4).

La Figure 5 reprend les principaux effets anti-ischémiques décrits dans ce paragraphe.

#### Actions pro-cicatrisantes

L'OHB est efficace dans les retards de cicatrisation cutanée aussi bien dans un contexte de lésions radio-induites que d'ischémie critique chronique dans le cadre de lésions diabétiques et/ou artérielles. Dans ces situations, l'OHB est administrée au long cours avec une efficacité thérapeutique liée à la répétition des séances qui permet l'induction de processus spécifiques de cicatrisation.

La cicatrisation d'une plaie nécessite une *angiogenèse*, émergence de néo-capillaires à partir du réseau existant et une « vasculogénèse », durant laquelle des cellules non résidentes sont mobilisées et/ou recrutées pour participer au processus de néo-vascularisation. Les cellules endothéliales résidentes sont activées pour donner naissance à de nouvelles cellules endothéliales organisées en tubes dans le tissu lésé. Les cellules progénitrices endothéliales (CPE) de la moelle sont mobilisées dans le sang circulant et adhèrent à l'endothélium de la zone lésée pour participer à la réparation vasculaire directement et par des mécanismes paracrines.

L'OHB agit à différents niveaux [5] :

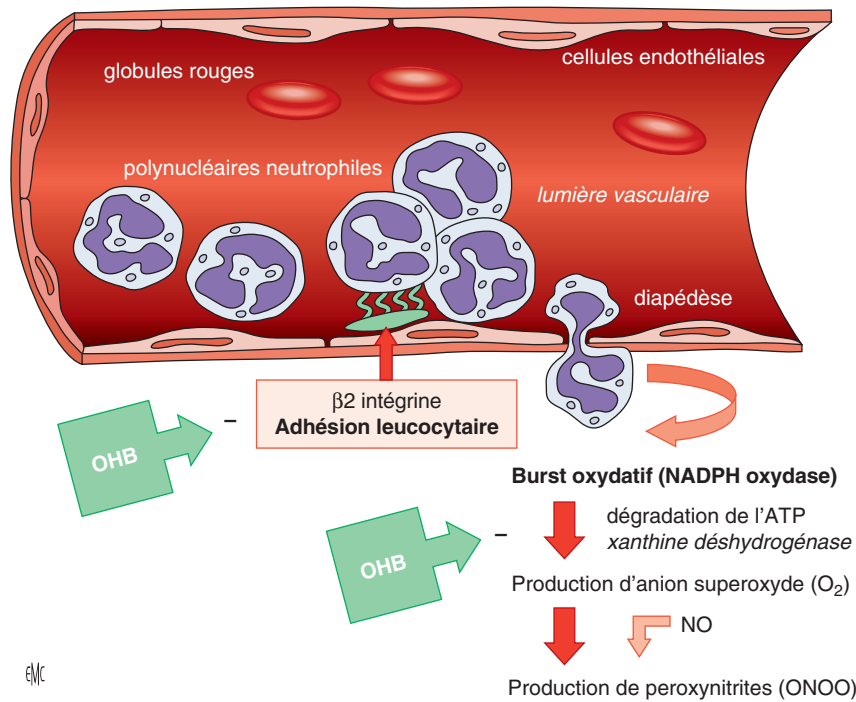
- au niveau de la moelle osseuse, l'OHB mobilise les CPE chez les patients diabétiques ou les patients ayant été exposés aux rayonnements pour lesquels la mobilisation des CPE est altérée notamment en raison de l'inhibition de la fonction de l'*endothelial nitric oxide synthase* (eNOS) [5, 31] ;
- au niveau de la plaie, l'OHB stimule la production de facteurs de croissance angiogéniques qui assurent la maturation du néo-réseau vasculaire, en attirant les CPE circulantes d'origine médullaire et en favorisant leur différenciation.

Une version étendue de ce chapitre est disponible en ligne (Annexe 2).

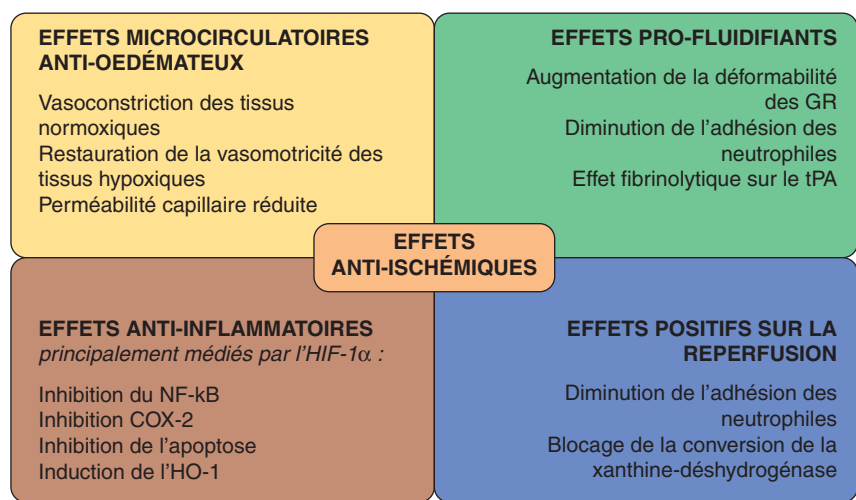
L'OHB active des facteurs de transcription comme l'HIF-1 $\alpha$  dont les effets bénéfiques dans la cicatrisation ont récemment été soulignés (Fig. 6). Il a été montré que la multiplication des fibroblastes observée avec l'OHB disparaît en présence d'animaux *knocked-out* à l'HIF-1 $\alpha$ , et que par ailleurs le transfert local d'HIF-1 $\alpha$  par adénovirus au sein de la plaie améliore le processus de cicatrisation [35].

Par ailleurs, les interactions avec la matrice provisoire permettent la migration de kératinocytes qui se multiplient à partir des berges de la plaie. L'OHB favorise indirectement la ré-épithélisation en agissant essentiellement sur les processus amont de cicatrisation décrits dans ce paragraphe [36].

L'activation de l'HIF-1 $\alpha$  par l'OHB n'est cependant pas un processus généralisable à toutes les situations, car en fonction du



**Figure 4.** Effets inhibiteurs de l'oxygénothérapie hyperbare (OHb) sur l'activation leucocytaire dans les processus de reperfusion. NADPH : nicotinamide adénine dinucléotide phosphate.



**Figure 5.** Résumé des principaux effets anti-ischémiques de l'oxygénothérapie hyperbare. GR : globules rouges ; t-PA : t-plasminogen activator ; COX-2 : cyclo-oxygénase 2 ; ATP : adénosine triphosphate ; HO-1 : hème oxygénase-1 ; NF-κB : nuclear factor kappa B.

modèle pathologique et des modalités d'administration, l'OHb pourrait au contraire réprimer l'expression de l'HIF [37].

En dehors de la cicatrisation cutanée, l'OHb favorise également la cicatrisation osseuse, effet cliniquement contributif dans les syndromes d'écrasement avec fractures, l'ostéomyélite réfractaire, les ostéites infectieuses ou encore l'ostéonécrose aseptique.

L'OHb stimule notamment l'action des ostéoclastes, dont l'activité métabolique élevée est oxygène-dépendante et qui permettent l'élimination des tissus osseux calcifiés, nécrosés ou infectés [27]. Il a par ailleurs été montré sur des modèles animaux de fracture de tibia que l'OHb favorise aussi l'activité de synthèse des ostéoblastes au niveau du cal osseux [38].

### Actions anti-infectieuses

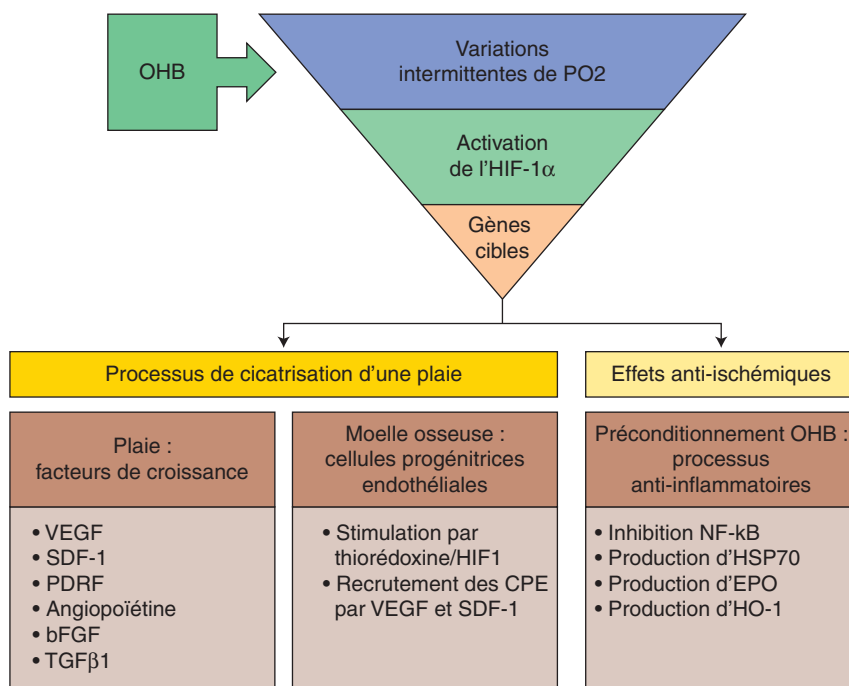
Les actions anti-infectieuses de l'OHb sont mises à profit dans un contexte d'urgence pour la prise en charge de cellulites infectieuses ou de gangrènes gazeuses mais aussi pour des processus infectieux chroniques nécessitant également de limiter l'ischémie et de favoriser la cicatrisation. Dans les infections sévères, l'OHb doit être administrée précocement et associée à un débridement chirurgical approprié avec antibiothérapie.

Lorsque l'OHb est appliquée à des bactéries anaérobies, totalement ou partiellement dépourvues de moyens de défenses

anti-oxydantes, l'élévation des pressions partielles d'O<sub>2</sub> inhibe les fonctions métaboliques de la bactérie. La formation d'ERO par l'OHb entraîne en effet une oxydation des protéines cytoplasmiques, des lipides membranaires et une altération de l'ADN microbien. La croissance et la prolifération bactérienne sont ainsi limitées par l'OHb. L'OHb est également en mesure de bloquer la production et d'inactiver l'effet de certaines endotoxines, comme la toxine alpha dans les infections à *Clostridium perfringens*, principale source de lésions tissulaires [39, 40].

Les effets de l'OHb s'appliquent également aux bactéries aérobies lorsque la pression d'O<sub>2</sub> dépasse une certaine valeur seuil. Ainsi des pressions partielles d'O<sub>2</sub> supérieures à 1,5 ATA sont bactériostatiques in vitro pour plusieurs germes aérobies comme pour le *Staphylococcus aureus* ou *Pseudomonas aeruginosa*. Cet effet est variable selon le germe en cause, la pression partielle d'O<sub>2</sub> et la durée d'administration [41].

Les infections des tissus mous et des os s'accompagnent fréquemment de zones localisées d'hypoxie tissulaire provoquées par les processus inflammatoires accompagnant l'infection. L'OHb favorise l'oxygénation tissulaire et restaure de nombreuses fonctions cellulaires au sein des tissus infectés hypoxiques. Par exemple l'OHb potentialise les capacités de phagocytose des polynucléaires neutrophiles qui sont pour une grande



**Figure 6.** Effets médiés par l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) sous la dépendance de l'hypoxia inducible factor-1 alpha (HIF-1α). VEGF : vascular endothelial growth factor ; PDRF : platelet-derived growth factor ; SDF-1 : stromal-derived growth factor 1 ; nFGF : basic fibroblast growth factor ; TGF β1 : transforming growth factor β1 ; CPE : cellule progénitrice endothéliale ; HO-1 : hème oxygénase-1 ; NF-κB : nuclear factor kappa B ; HSP70 : heat shock protein 70 ; EPO : érythropoïétine.

EMC

part oxygène-dépendantes. Ainsi dans des conditions d'hypoxie localisée, comme au sein d'un abcès, l'OHB restaure l'action bactéricide des polynucléaires neutrophiles liée à la production d'ERO au sein des vésicules phagolysosomiales. Il en va de même pour les macrophages, acteurs importants dans la lutte contre l'infection, dont l'activité est restaurée après normalisation par l'OHB des niveaux d'oxygénation au sein des tissus hypoxiques [42].

Par ailleurs, il a été montré un effet synergique de l'OHB avec certains antibiotiques (aminosides, fluoroquinolones, amphotéricine, vancomycine, etc.). En effet l'action de nombreux antibiotiques et leur pénétration intracellulaire sont en partie dépendantes de la pression d'oxygénation locale [41]. De plus, il a été montré que l'OHB favorise la pénétration de certains antibiotiques (tétracyclines) à travers la barrière hémato-méningée, propriété intéressante pour la prise en charge des abcès intracrâniens [27].

## ■ Indications de l'oxygénothérapie hyperbare

Nous avons fait le choix de présenter un résumé des indications retenues de l'OHB de la dernière conférence de l'European Committee on Hyperbaric Medicine (ECHM) qui organise, depuis sa création en 1990, des conférences de consensus sur les indications d'OHB. La dernière conférence de consensus a eu lieu à Lille en avril 2016 et a rassemblé un large panel d'experts européens.

### Méthodologie

Même si la communauté médicale hyperbare a fait des efforts considérables pour réaliser des études cliniques randomisées de haute qualité, seul un petit nombre d'entités cliniques de la liste des indications est soutenu par un haut niveau de preuve. En effet, les essais cliniques randomisés en médecine hyperbare sont difficiles à mettre en place pour diverses raisons. Tout d'abord les séances d'OHB participent à une prise en charge globale et il est donc difficile d'isoler l'efficacité ou la non-efficacité de ces séances. L'aveugle est également difficile à réaliser en raison de l'effet pression, notamment sur les tympans (le patient se rend compte de l'augmentation de pression et l'alternative de mise en pression à 1,3 ATA en air n'est pas admise par tous). Enfin concernant le traitement hyperbare, la table, le rythme et le nombre de

séances diffèrent entre les centres. Pour autant, tous les praticiens admettent la nécessité de réaliser des essais cliniques randomisés et de surcroît le besoin de tels essais qui existe en médecine hyperbare. Il est important de rappeler que les décisions cliniques sont habituellement basées sur un certain niveau de preuve mais que cette preuve n'est pas absolue. De plus, l'absence de preuve d'un bénéfice n'est pas la preuve de l'absence d'un bénéfice.

Pour la conférence européenne de consensus de 2016, l'ECHM a adopté le système GRADE modifié pour l'analyse des preuves [43], associé au système DELPHI pour l'évaluation du consensus [44]. Comme pour les conférences précédentes, l'ECHM a demandé à un panel d'experts dans chaque domaine de préparer des rapports basés sur une enquête exhaustive de la littérature, de réaliser une synthèse pondérée du niveau de preuves et une proposition de recommandations [45-47]. Tous les rapports ont été distribués au sein du groupe d'experts et chaque expert a été invité à se prononcer sur l'importance clinique et le niveau de preuve de chaque recommandation proposée (méthode DELPHI). Au cours de la conférence, les rapports et les avis d'experts ont été présentés et discutés. Le public a ensuite voté sur chaque recommandation. L'accord entre les participants a été mesuré et rapporté.

### Résultats

Deux précédentes conférences de consensus sur les indications d'oxygénothérapie hyperbare avaient eu lieu en 1994 et en 2004. La conférence de consensus de 2016 a permis de confirmer certaines indications, d'augmenter le niveau de recommandations d'autres indications ou enfin d'intégrer de nouvelles indications à ces recommandations (Tableau 1).

Les indications d'OHB sont nombreuses et variées et touchent quasiment toutes les spécialités médicales ou chirurgicales. De nombreuses indications ne sont pas des urgences comme l'entendent les réanimateurs. Néanmoins, la connaissance de ces indications permettra des avis éclairés lors de gardes en service conjoint (réanimation et centre hyperbare) et permettra l'optimisation de la prise en charge de ces patients.

### Indications de type 1 (la recommandation de type 1 signifie « fortement recommandée »)

Les indications « urgentes » comme l'accident de décompression, l'embolie gazeuse, l'intoxication au CO, ainsi que les

**Tableau 1.**

Recommandations en médecine hyperbare (d'après les résultats de la conférence de consensus de 2016).

Condition	Accepté			Niveau d'agrément
	Niveau de preuve			
	A	B	C	
<b>Type I</b>				
Intoxication au CO		X		Agrément fort
Fracture ouverte avec délabrement		X		Agrément fort
Prévention de l'ostéoradionécrose après extraction dentaire		X		Agrément fort
Ostéoradionécrose (mandible)		X		Agrément fort
Radionécrose des tissus mous (cystite, proctite)		X		Agrément fort
Surdité brusque		X		Agrément fort
Accident de décompression			X	Agrément fort
Embolie gazeuse			X	Agrément fort
Infections bactériennes à germes anaérobies ou mixtes			X	Agrément fort
<b>Type II</b>				
Lésions du pied diabétique		X		Agrément fort
Nécrose aiguë de la tête fémorale		X		Agrément fort
Grefe de peau et/ou lambeaux compromis			X	Agrément fort
Occlusion de l'artère centrale de la rétine			X	Agrément fort
Syndrome d'écrasement sans fracture			X	Agrément
Ostéoradionécrose (os autres que la mandibule)			X	Agrément
Lésions radio-induites des tissus mous (autres que cystite et rectite)			X	Agrément
Chirurgie et implants en tissus irradiés (traitement préventif)			X	Agrément
Ulcères ischémiques chroniques			X	Agrément
Ostéomyélite chronique réfractaire			X	Agrément
Brûlures du 2 <sup>e</sup> degré > 20 %			X	Agrément
Pneumatose intestinale			X	Agrément
Neuroblastome de stade IV			X	Agrément
<b>Type III</b>				
Cérébro-lésés (traumatisme crânien aigu et chronique, AVC chronique, encéphalopathie post-anoxique) chez des patients hautement sélectionnés			X	Agrément
Lésions radio-induites du larynx			X	Agrément
Lésions radio-induites du SNC			X	Agrément
Syndrome d'ischémie-reperfusion après revascularisation			X	Agrément
Réimplantation de membre			X	Agrément
Plaies chroniques sélectionnées secondaires à un processus systémique			X	Agrément
Drépanocytose			X	Agrément
Cystite interstitielle			X	Agrément

CO : monoxyde de carbone ; AVC : accident vasculaire cérébral ; SNC : système nerveux central.

infections bactériennes sévères à anaérobies ou mixtes et les syndromes d'écrasement de membre ont été confirmés comme des indications de type 1.

#### Accidents de décompression (ou de désaturation)

Les accidents de décompression sont liés à une formation excessive de bulles tissulaires et vasculaires dans certains tissus de l'organisme. Les symptômes les fréquents sont neurologiques et vestibulaires avec une fluctuation clinique sur une période de 24 h, parfois à l'origine de difficultés diagnostiques. Des critères de sévérité ont été identifiés : la survenue précoce d'un déficit sensitivo-moteur objectif, d'une rétention urinaire dans un deuxième temps et la non-résolution des signes pendant le transport sous O<sub>2</sub> sont de mauvais pronostic. La prise en charge repose sur l'inhalation immédiate d'O<sub>2</sub> normobare et la recompression en urgence. Le pronostic est meilleur lorsque le délai de recompression est inférieur à 6 h avec des tables initiales d'OHB à 2,8 ATA (O<sub>2</sub> 100 %) ou à 4 ATA. Les patients adressés tardivement doivent être également recomprimés. Des séances d'OHB complémentaires sont réalisées en cas de symptômes persistants (Fig. 7).

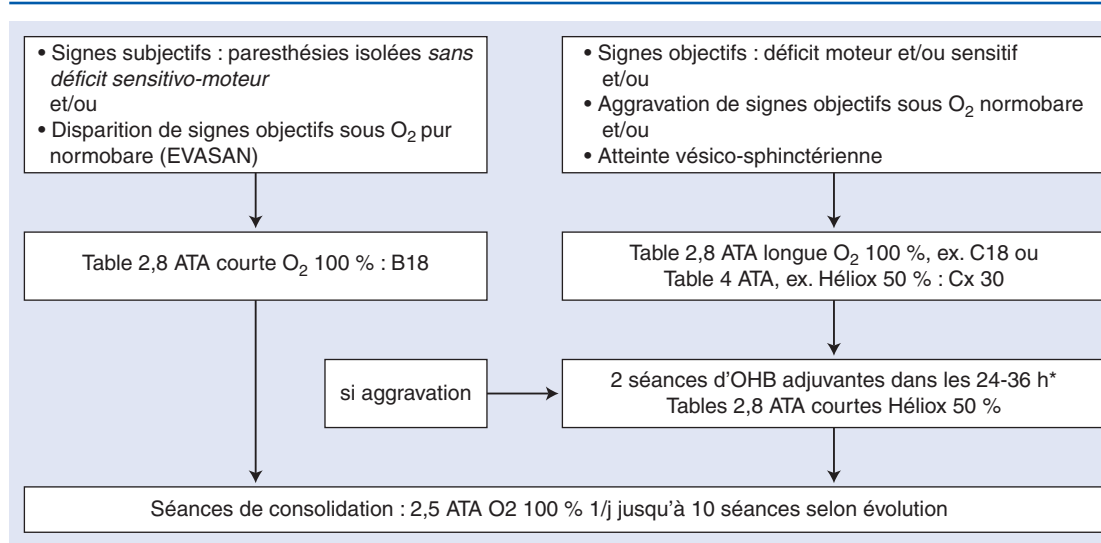


#### Embolies gazeuses

Les embolies gazeuses artérielle ou veineuse sont essentiellement d'origine iatrogène (perfusions, ponctions vasculaires, circulation extracorporelle, neurochirurgie, coelioscopie, etc.). Les formes cliniques avec manifestations neurologiques et/ou cardiaques doivent bénéficier d'une recompression en urgence. Le pronostic est meilleur lorsque le délai de recompression est inférieur à 6 h avec des tables d'OHB à 2,8 ATA (O<sub>2</sub> 100 %) ou à 4 ATA (de préférence HélioX). Les patients adressés tardivement doivent être également recomprimés. Des séances d'OHB complémentaires sont réalisées en cas de signes persistants.

#### Intoxication au CO

Dans l'intoxication au CO, il a été montré que l'OHB permet une réduction significative du risque de séquelles cognitives à six semaines et à 12 mois [48] sous réserve de respecter des critères cliniques spécifiques et d'utiliser des tables initiales d'OHB à 2,5 ou 2,8 ATA pendant au moins 90 min. Une à deux séances d'OHB complémentaires, idéalement dans les 24 h suivantes (entre 2 et 2,5 ATA), sont licites s'il persiste des signes neurologiques. L'OHB est indiquée en présence de troubles de la conscience, de signes



**Figure 7.** Arbre décisionnel. Prise en charge hyperbare d'un accident de désaturation neurologique. Astérisque : protocole HIA Sainte-Anne, Toulon. IRM : imagerie par résonance magnétique.

neurologiques ou cognitifs, d'une dysfonction myocardique ainsi qu'en cas de perte de connaissance transitoire, y compris lorsque l'examen clinique est normalisé à l'admission. La femme enceinte, en raison de risque foetal, doit également bénéficier de l'OHB.

Le cas échéant, les patients intoxiqués ne relevant de ces indications sont placés sous oxygénothérapie normobare (ONB) pendant 12 heures.

### Infections à germes anaérobies ou mixtes

Les infections à anaérobies ou mixtes restent assez fréquentes du fait de la traumatologie routière, ou encore de la prescription inadéquate d'antibiotiques ou d'anti-inflammatoires. Les formes extensives médiastinales, abdominales ou périnéales sont de moins bon pronostic. La prise en charge médicale est optimale lorsque le délai est inférieur à 24 h avec réalisation conjointe du geste chirurgical et de la première séance d'OHB et d'une antibiothérapie intraveineuse. Trois séances d'OHB (tables à 2,5 ATA) sont effectuées pendant les premières 24 h, puis deux par jour pendant une semaine. Des séances consolidation peuvent être poursuivies pour favoriser la cicatrisation.

### Syndromes d'écrasement

Les syndromes d'écrasement de membre étaient déjà une indication de type 1 en 2004. L'indication a été précisée en 2016. De nombreuses séries ou cas cliniques ainsi qu'une étude randomisée de faible effectif [49-57] ont été publiées et montrent un intérêt de l'OHB dans la prévention d'une infection ou d'une nécrose chez des patients sélectionnés. Il est licite d'utiliser alors l'OHB pour minimiser ou prévenir la nécrose et l'infection après un traumatisme avant que ces problèmes ne surviennent. La progression de la nécrose d'un tissu compromis commence quelques heures après le traumatisme. De même, l'infection aiguë précoce qui suit la contamination bactérienne a lieu au cours des premiers jours. Il s'ensuit que le traitement par OHB devrait commencer le plus tôt possible afin de prévenir l'infection. Dans certains centres, l'objectif « le plus tôt possible » les amène à traiter par OHB les patients immédiatement au décours de la chirurgie initiale, dans certains cas alors que le patient est encore anesthésié et sous ventilation artificielle. La recommandation de type 1 concerne donc les fractures ouvertes graves : Gustilo 3B et 3C et les blessures moins graves mais avec un facteur de risque (type 1, niveau B). Il est également suggéré de traiter par OHB les écrasements avec plaie ouverte, mais sans fracture, où la viabilité des tissus est jugée à risque et/ou quand il y a un risque important d'infection (type 2, niveau C).

### Surdité brusque

La surdité brusque a également été reconnue comme une indication de type 1 plutôt que de type 2 comme en 2004. En effet, une méta-analyse de quatre études randomisées a été réalisée pour le rapport d'expert de la conférence de consensus et a permis d'établir de manière évidente l'intérêt de l'OHB dans cette indi-

cation. Chez les patients ( $n=193$ ) présentant une surdité brusque de moins de 15 jours, le risque relatif de non-amélioration était inférieur dans le groupe OHB comparativement au groupe sans traitement ou avec traitement médicamenteux seul (risque relatif [RR]=0,281 avec OHB et 0,469 sans OHB ; RR=0,6 [0,42-0,86]). Il est donc recommandé de traiter par OHB en combinaison aux corticostéroïdes dans les deux semaines de l'apparition d'une surdité brusque (type 1 niveau B). Après deux semaines d'évolution d'une surdité brusque et en particulier chez les patients souffrant d'une perte auditive grave ou profonde, il est raisonnable de considérer l'OHB en complément d'une corticothérapie, mais pas au-delà d'un mois d'évolution (recommandation de type 2). Il est recommandé de ne pas traiter par OHB après six mois d'évolution de la maladie.

D'autres indications « non urgentes » ont été confirmées comme des indications de type 1, à savoir l'ostéoradionécrose mandibulaire et la prévention de celle-ci après extraction dentaire. La prise en charge des radiolésions des tissus mous de type cystite et rectite radiques a également été retenue comme une indication de type 1.

La rectite radique était en 2004 une indication de type 2 mais a été retenue cette fois comme une indication de type 1 grâce à notamment la publication de trois études de bonne qualité (deux randomisées et une non randomisée) [58-60]. Ces études ont montré une amélioration de la prise en charge des patients tant sur le plan du score SOMA-LENT (score évaluant le retentissement clinique de la rectite) que sur la qualité de vie (immédiatement et après 6 mois).

Un chapitre sur les « Autres indications » est disponible en ligne (Annexe 3).

## ■ Modalités pratiques de l'OHB

La prise en charge d'un patient de réanimation en oxygénothérapie hyperbare nécessite un plateau technique adapté avec des équipes spécialisées et entraînées à la réanimation en milieu hyperbare [84]. Le rapport bénéfice-risque doit être systématiquement évalué en fonction de l'état du patient, le caractère d'urgence, l'accessibilité au centre hyperbare et la proximité d'un service de réanimation.

### Contraintes liées aux circonstances

Les patients graves relevant de l'OHB en urgence peuvent être adressés « en première intention » comme par exemple dans le cas d'un accident de plongée, d'une embolie gazeuse systémique ou d'une intoxication grave au CO, ou bien « en deuxième intention » après une prise en charge chirurgicale pour des séances d'OHB itératives dans le cadre d'une infection grave des tissus mous ou d'un écrasement de membre.



## Urgence hyperbare

En urgence, le délai de recompression est un critère pronostique important qui impose un transfert rapide, si possible direct, vers le centre hyperbare. Le plateau technique doit être adapté à la gravité du patient, quitte à éventuellement rallonger les délais de transfert pour bénéficier d'une chambre hyperbare de réanimation avec une équipe expérimentée, à proximité d'une réanimation ou à défaut d'une salle de déchoquage.

Le patient doit être stabilisé et évalué dans les délais les plus brefs avant de débiter la séance d'OHB. En cas de doute clinique sur un pneumothorax, la réalisation d'une tomodensitométrie ou à défaut une échographie doit être réalisée pour confirmer le diagnostic et permettre un drainage en urgence avant la recompression. En cas de pneumothorax peu accessible avec un drainage peu efficace (exemple de lésions bullaires parenchymateuses multiples), le personnel médical accompagnant doit être renforcé et prêt à réaliser une exsufflation de sauvetage en cas de décompensation lors de la décompression.

Dans certains cas, l'OHB peut être retardée comme par exemple dans le cas d'un blast ou d'une défenestration lors d'un incendie, où la prise en charge d'une hémorragie interne non contrôlée prime sur le traitement hyperbare de l'intoxication grave au CO. Dans d'autres cas, les filières des soins habituelles peuvent être également modifiées comme par exemple lors d'un syndrome coronarien aiguë au décours d'une intoxication au CO ou d'une embolie gazeuse systémique qui doit alors bénéficier en urgence d'une recompression thérapeutique et non d'une table de coronarographie pour un éventuel geste de revascularisation.

Au total, la décision d'une OHB en urgence pour un patient grave ne peut être prise qu'après une discussion collégiale avec le médecin régulateur ou le médecin traitant, l'hyperbariste et le réanimateur.

## Séances itératives d'OHB pour un patient de réanimation

Contrairement à l'urgence hyperbare, le patient de réanimation peut bénéficier d'un bilan complémentaire approfondi et d'un conditionnement optimal. La prescription de séances itératives doit être conditionnée par le niveau de preuve de l'indication, le pronostic, la stabilité du patient et l'accessibilité de la chambre hyperbare de réanimation. L'impact délétère du transport doit être systématiquement intégré dans la discussion [85]. L'OHB ne doit pas compromettre les traitements conventionnels comme par exemple les chirurgies itératives et la réanimation intensive dans les infections nécrosantes des tissus mous.

## Contraintes liées aux spécificités techniques

### Chambre hyperbare de réanimation

Bien que non recommandé en France, certains pays sont équipés de chambres hyperbares monoplaces à O<sub>2</sub> pur [86]. Ce dispositif nécessite un moindre effectif et a pour avantage d'être moins coûteux et moins volumineux. Cependant, il présente un risque accru d'incendie. L'absence de sas rend impossible toute intervention en cas d'incident comme par exemple une crise convulsive hyperoxique ou une détresse vitale. Son exigüité limite les moyens de surveillance. Ainsi, la prise en charge d'un patient grave dans ce type de dispositif reste très discutable.

Les équipes françaises préfèrent utiliser des chambres hyperbares multiplaces comprimées à l'air et adaptées à la réanimation en milieu hospitalier. Le risque d'incendie est limité par le contrôle du taux d'O<sub>2</sub> dans la chambre, maintenu inférieur ou égal à 23 %. Le patient ventile de l'O<sub>2</sub> pur par l'intermédiaire d'une interface non invasive (masque à la demande, masque en débit continu, cagoule, etc.) ou d'une sonde d'intubation trachéale. La pression partielle d'O<sub>2</sub> ne doit pas dépasser 2,8 bar pour prévenir tout risque de crise convulsive hyperoxique. Certains centres utilisent des mélanges Nitrox (O<sub>2</sub>, azote) ou HélioX (O<sub>2</sub>, hélium) qui permettent d'atteindre des pressions de compression supérieures jusqu'à 4 ATA voire 6 ATA, pour pouvoir obtenir un effet mécanique additionnel sur les manchons gazeux dans le cas d'une embolie gazeuse iatrogène ou d'un accident de

décompression. Les gaz expirés sont rejetés à l'extérieur du caisson par l'intermédiaire d'un déverseur pour éviter de polluer l'atmosphère de la chambre dans laquelle l'accompagnateur ventile. La chambre est équipée d'un sas à médicament et d'un sas à personne, permettant de faire entrer ou sortir du matériel et du personnel sans avoir à décompresser la chambre dans laquelle se trouve le patient. La chambre hyperbare multiplace est plus volumineuse et plus coûteuse. Elle nécessite plus de personnel dont une partie est exposée aux risques inhérents aux interventions en milieu hyperbare comme par exemple l'accident de désaturation et les barotraumatismes. Néanmoins, elle permet de prendre en charge un patient grave dans des conditions de sécurité très proches de celles d'un box de déchoquage, 24 h/24, sept jours sur sept.



De façon exceptionnelle, la chambre hyperbare peut être positionnée en dehors d'une structure hospitalière dans le cadre d'un soutien médical comme dans l'armée ou sur un chantier civil de plongée. Cette stratégie a pour objectif de respecter les délais de recompression imposés par les réglementations spécifiques. Dans ce cas, la décision d'une recompression sur site doit se discuter en fonction de la gravité et de la stabilité de l'accidenté, des compétences du personnel du chantier, de l'équipement du caisson mobile et du délai pour bénéficier d'une prise en charge spécialisée dans une chambre hyperbare hospitalière de réanimation.

Dans tous les cas, le fonctionnement de la chambre hyperbare doit être en accord avec la norme NF EN14931 et le Code européen de bonne pratique pour l'oxygénothérapie hyperbare [87].

## Matériel de réanimation

Les dispositifs médicaux utilisés en ambiance hyperbare doivent satisfaire aux recommandations de l'annexe B de la norme NF EN14931. En effet, la variation de pression provoque une variation de volume gazeux qui peut détériorer ou dérégler un dispositif en cas de séquestre gazeux au sein d'une cavité peu résistante. Le voltage doit être inférieur à 50 volts et les étincelles évitées pour prévenir tout risque d'incendie. Le matériel bénéficiant de la mention CE Hyperbare ou ayant fait l'objet d'une analyse de risque peut être placé à l'intérieur de la chambre et exposé à la pression [86, 88]. Le cas échéant, les dispositifs médicaux doivent être remplacés par du matériel adapté. Ils peuvent être également placés à l'extérieur et reliés au patient par l'intermédiaire d'un câble qui passe à travers la coque du caisson. Ils sont alors moins visibles et surtout moins accessibles pour les accompagnateurs responsables de la sécurité du patient.

Les dispositifs implantables type stimulateurs cardiaques conservent une fonction électronique normale jusqu'à 7 ATA mais la plupart des dispositifs testés ont montré des déformations significatives du stimulateur à des pressions supérieures à 4 ATA. Il est donc prudent de ne pas dépasser 4 ATA [89]. Pour les autres dispositifs, il est indispensable de vérifier la pression maximale d'utilisation délivrée par le constructeur avant toute OHB [88].

Certains défibrillateurs ont été testés en hyperbarie, néanmoins la présence d'étincelles, y compris en normobarie, nécessite la plus grande prudence. La réalisation d'un choc électrique en hyperbarie reste considérée comme dangereuse [88]. Le risque peut être limité par le positionnement du défibrillateur à l'extérieur de la chambre, la mise en place de patches adhésifs, l'absence de source d'O<sub>2</sub> à proximité et le respect strict de la norme concernant le taux d'O<sub>2</sub> ambiant. L'utilisation de palettes est proscrite. Par ailleurs, le choc électrique sous pression n'a pas démontré son bénéfice par rapport à la procédure habituelle qui consiste à effectuer une réanimation cardiopulmonaire, une décompression rapide et une défibrillation à pression atmosphérique. Cette stratégie est d'autant plus acceptable que la tension en O<sub>2</sub> intra-tissulaire est élevée tout au long de la séance. Le choc électrique en pression peut toutefois se discuter lorsque la décompression rapide pourrait engendrer un accident de décompression chez l'accompagnateur et/ou une aggravation de la pathologie initiale chez le patient traité.

L'hémofiltration, les dispositifs d'assistance cardiaque et l'oxygénation par membranaire extracorporelle demeurent actuellement incompatibles avec l'environnement hyperbare [86] ainsi que les dispositifs de plaques auto-massantes.

## Modalités d'organisation et de réalisation de l'OHB

Le centre hyperbare doit être alerté au plus vite dès que l'OHB est évoquée afin de pouvoir valider l'indication et libérer la chambre hyperbare dans laquelle des traitements chroniques ont lieu tous les jours. Les coordonnées téléphoniques de la vingtaine de centres hyperbares français sont disponibles sur le site de la société de médecine et de physiologie subaquatique et hyperbare de langue française (Medsubhyp) : <https://www.medsubhyp.com/fr/s-informer/se-documenter/centres-hyperbares.html>. L'alerte précoce permet également au personnel de convertir la chambre hyperbare en mode réanimation et d'effectuer les contrôles nécessaires, à travers la réalisation d'une procédure type check-list. Il est indispensable entre autres de vérifier l'ouverture de la vanne d'expiration à laquelle le ventilateur hyperbare est connecté, sans quoi, la ventilation contrôlée du patient pourrait être à l'origine d'un barotraumatisme pulmonaire gravissime.



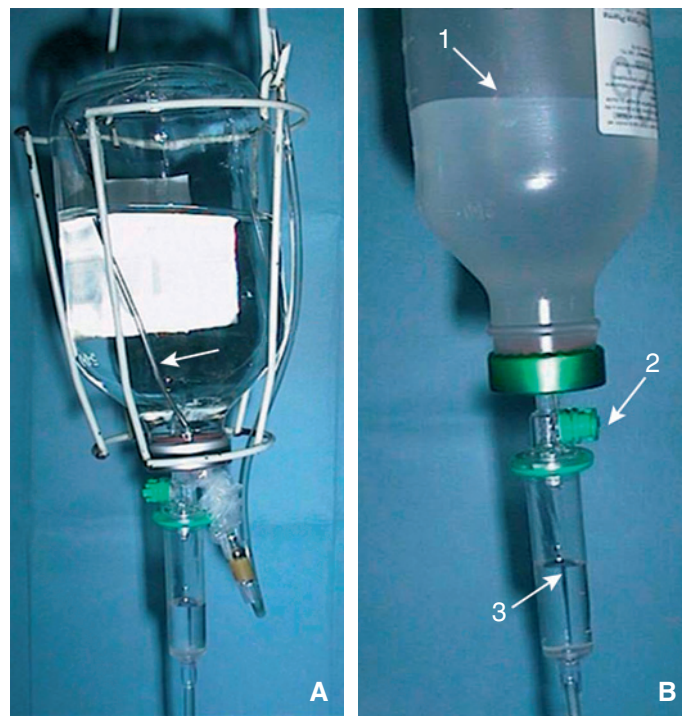
### Conditionnement du patient

Le médecin hyperbare doit avant tout vérifier l'absence de contre-indications formelles à l'OHB, contrôler par une otoscopie l'absence d'obstruction du conduit auditif externe et réaliser une imagerie pour guider un geste de drainage en cas de doute clinique sur un pneumothorax [90]. La présence d'une cavité gazeuse intra-tissulaire non communicante avec le milieu ambiant doit également faire discuter une prise en charge préthérapeutique. Le contrôle glycémique des diabétiques doit être systématique avant la recompression pour éviter une hypoglycémie brutale consécutive à l'hyperoxie. Toute substance ou matériel pouvant être à l'origine d'un feu doit être retiré, avant de placer le patient sur un lit adapté à l'hyperbarie. Dans certaines réanimations, le patient est d'emblée positionné sur un lit compatible avec l'hyperbarie pour éviter tout risque lié au transfert du patient d'un lit à un autre.

Pour limiter le risque d'infection nosocomiale, le médecin peut décider d'isoler le patient infecté dans une chambre hyperbare, associé à une procédure de désinfection approfondie avant et après OHB. Il est également important de rappeler que les procédures d'asepsie doivent être adaptées aux risques toxiques et incendie inhérents à l'espace confiné et à la présence de source d'O<sub>2</sub> sous pression. L'utilisation de substances inflammables ou toxiques volatiles doit être proscrite dans l'enceinte hyperbare.

Le patient est ensuite installé à l'intérieur de la chambre hyperbare et scopé avec les paramètres habituels (fréquence cardiaque, tracé électrocardiogramme [ECG], tension artérielle, fréquence respiratoire, saturation artérielle en O<sub>2</sub>, capnographie, température, etc.). La pression transcutanée en O<sub>2</sub> et en dioxyde de carbone, couramment utilisée par les hyperbaristes, peut améliorer la surveillance de l'hématose en particulier lorsque l'accès à l'analyse des gaz du sang par ponction artérielle est limité. Les valeurs doivent être interprétées avec prudence car elle présente une certaine imprécision [91].

Les perfusions doivent être limitées au minimum. Les flacons rigides sont proscrits, car, en cas de décompression, le volume de gaz contenu dans le flacon se dilate brutalement et part directement vers le patient. Seule l'utilisation d'une aiguille d'altitude (Fig. 8), permettant de relier la poche d'air du flacon à la pression ambiante du caisson, permet d'en limiter le risque. Les poches souples doivent être privilégiées et changées dès qu'elles sont vides, en dehors de toutes variations de pression. La tubulure doit être correctement purgée et en permanence contrôlée. Le filtre doit toujours contenir le maximum de liquide en particulier lors de la décompression (Fig. 8). La prise d'air du filtre doit être systématiquement fermée en hyperbarie. Les débits doivent être surveillés et adaptés en particulier lors des phases de compression et de décompression. L'utilisation d'un pousse-seringue électrique hyperbare ou à défaut d'un dosiflow optimise la gestion des débits. L'idéal est que la réanimation utilise également un pousse-seringue hyperbare afin d'éviter les contraintes liées au relais. Le fonctionnement de la pompe à perfusion élastomérique ne semble pas altérée par l'hyperbarie même si des études complémentaires restent nécessaires [92, 93]. Les pompes électriques



**Figure 8.**

**A.** Mise en place d'une aiguille d'altitude (flèche) sur un flacon en verre. **B.** Contrôle de la perfusion avec poche souple lors d'une séance d'oxygénothérapie hyperbare. 1. Vérifier que la perfusion ne soit pas vide ; 2. vérifier que la prise d'air soit fermée ; 3. vérifier qu'il y ait suffisamment de liquide dans le filtre.

à perfusion doivent rester à l'extérieur du caisson. La poche à pression de la pression artérielle invasive doit être regonflée lors de la mise en pression et inversément lors de la décompression pour maintenir une pression constante.

Le ballonnet de la sonde endotrachéale ou de la canule de trachéotomie doit être gonflé à l'eau pour éviter que l'augmentation de pression entraîne un risque d'extubation consécutif à la baisse du volume du ballonnet lors de la compression. Il doit être regonflé à l'air après chaque session pour éviter le risque de nécrose trachéale. L'utilisation d'un ballonnet en mousse peut être une alternative.

Les ventilateurs hyperbares récents, certes peu nombreux et très onéreux, peuvent être considérés comme fiables en termes de maintien des paramètres prééglés en OHB quels que soient la pression ambiante et le gaz utilisé. Ils peuvent être positionnés à l'intérieur de la chambre pour faciliter la surveillance et l'adaptation des réglages. Les ventilateurs plus anciens sont décriés à cause de leur manque de fiabilité et la détérioration des volumes inspirés en condition hyperbare et plus particulièrement lors de pressions supérieures à 2,8 ATA [85, 94]. Dans ce cas, il est indispensable d'utiliser des abaques pour adapter les volumes délivrés en fonction de la pression, mais également de sécuriser la séance grâce à un spiromètre mécanique et une optimisation de la surveillance de l'hématose. Dans tous les cas, il est indispensable, avant toute compression, de connaître la pression maximale à laquelle le ventilateur utilisé a été validé et les gaz qu'il peut ventiler. Le réglage du respirateur doit tenir compte de la pression expiratoire positive (PEP) extrinsèque liée à la densité des gaz, au diamètre et à la longueur du tuyau expiratoire et à la résistance du déverseur. Ce point est particulièrement important lors des phases de décompression où la dilatation des gaz intra-avéolaires peut générer des lésions barotraumatiques en particulier sur un poumon pathologique. En pédiatrie, les déverseurs ne sont pas utilisés pour éviter une résistance trop importante à l'expiration. Il est également important de vérifier la présence d'un débilitre auquel un ballon autoremplisseur à valve unidirectionnelle (BAVU) peut être connecté afin de faire face à une panne du ventilateur.

L'aspiration à partir du vide de l'hôpital n'est possible qu'en pression atmosphérique. Les dispositifs manuels sont peu

efficaces. En hyperbarie, il est facile d'utiliser la différence de pression entre l'extérieur et l'intérieur du caisson. Ce système ne fonctionne que lorsque la chambre est en pression. Un régulateur manuel permet de maintenir constante la pression négative y compris lors des changements de pression afin d'éviter tout risque de barotraumatisme ou de passage rétrograde des exsudats. Le meilleur système consiste à créer le vide avec un système venturi et d'y associer un régulateur manuel. Dans tous les cas, une valve unidirectionnelle type Heimlich doit être systématiquement rajoutée au drain thoracique. La tubulure de la pressothérapie négative doit être clampée et désadaptée à la pompe, afin que cette dernière reste à l'extérieur. Elle peut être également reliée à un dispositif de pression négative adapté à l'hyperbarie [95]. Les systèmes de drainage passif (nasogastrique, urinaire, stomie, etc.) peuvent être utilisés. Il est toutefois nécessaire de vérifier l'absence d'excès de gaz avant la décompression pour prévenir le risque de barotraumatisme consécutif à la dilatation des gaz. Les flacons de drainage doivent être clampés. Dans certains cas, ils peuvent être percés à l'aiguille pendant la séance puis remplacés au décours pour rétablir le vide.

L'OHB peut être également administrée à des enfants de réanimation à moindre risque, à condition d'avoir une attention particulière en ce qui concerne la protection thermique, les contraintes mécaniques ventilatoires et la toxicité de l'O<sub>2</sub> au niveau pulmonaire voire rétinienne en néonatalogie [85].

### Recompression thérapeutique

Une fois installé dans la chambre hyperbare de réanimation, il est indispensable que le personnel accompagnant refasse un contrôle type check-list pour vérifier que tout est conforme avant de débiter la recompression thérapeutique.

En fonction du niveau de gravité, le patient est accompagné au minimum d'un infirmier hyperbare ou d'un médecin hyperbare entraîné à ce type de prise en charge, voire d'un binôme médecin infirmier. Cette décision doit également dépendre du nombre d'intervenants disponibles et des modalités de décompression. En effet, lors d'une table à 4 bars avec une équipe restreinte, il est préférable d'engager un seul personnel et de le relayer en cours de table pour lui éviter une saturation tissulaire en gaz neutres trop importante qui pourrait augmenter le risque d'accident de désaturation. Idéalement, un médecin doit être disponible en permanence à l'extérieur afin de pouvoir intervenir à tout moment en cas de dégradation de l'état du patient. Par ailleurs, les accompagnateurs sont soumis à la réglementation des travailleurs intervenants en milieu hyperbare qui impose la présence d'un « opérateur de secours chargé, en cas de situation anormale de travail, de prêter assistance à l'opérateur intervenant en milieu hyperbare ». À ce sujet, seul un personnel formé, titulaire d'un certificat d'aptitude à l'hyperbarie classe I, II ou III et mention C ainsi qu'une aptitude médicale pour les interventions en milieu hyperbare à jour, peut intervenir dans une chambre hyperbare en pression.

La vitesse de compression est généralement d'une minute par mètre. Elle peut être plus rapide en particulier pour les tables profondes. Elle doit être adaptée par rapport à la capacité du patient à équilibrer ses oreilles. En effet, l'augmentation de la pression entraîne une mise sous tension du tympan consécutive à la baisse du volume gazeux dans l'oreille moyenne. Afin d'éviter un barotraumatisme de l'oreille, le patient doit régulièrement effectuer des manœuvres d'équilibration afin de faire pénétrer de l'air par l'intermédiaire de la trompe d'Eustache. Pour les patients ayant une dysperméabilité tubaire par exemple consécutive à une cellulite cervico-faciale, la mise en place d'aérateurs trans-tympaniques permet d'en limiter le risque tout comme pour les patients sédatisés qui développent très rapidement des dysperméabilités compliquées d'otites séro-muqueuses rendant impossible l'équilibration par les voies naturelles. Seul le patient en urgence, intubé depuis peu de temps, peut bénéficier d'une première séance sans dérivation.

Arrivé à la pression de traitement, le patient ventile le gaz thérapeutique. Toutes les 20 à 25 min, une pause à l'air peut être effectuée pour limiter le risque de crise convulsive hyperoxique chez les patients à risque. La pression de traitement est généra-



lement de 2,5 ATA avec une durée totale de 60 à 120 min. Dans les cas d'embolie gazeuse ou d'accident de plongée, la pression de traitement peut être supérieure à 2,5 ATA avec des durées totales augmentées. Au-delà de 2,8 ATA de pression ambiante, l'O<sub>2</sub> 100 % doit être dilué, en sélectionnant un mélange suroxygéné de type Hélioxy (O<sub>2</sub> + hélium) ou Nitrox (O<sub>2</sub> + azote). La vitesse de décompression est de 1 à 10 minutes par mètre.

### Principales modifications physiologiques induites par l'OHB

#### Effets liés à l'augmentation de la densité des gaz

Sur le plan ventilatoire, l'augmentation de la densité des gaz engendre une majoration du travail ventilatoire en particulier avec l'utilisation de masque à la demande chez un patient en spontanée. La ventilation doit donc être en permanence monitorée et en cas d'instabilité ventilatoire, le patient doit être placé sous ventilation mécanique avant toute recompression. Le mode contrôlé est le plus souvent utilisé en hyperbarie pour faire face aux contraintes physiologiques et techniques liées aux modifications de pression. Ce choix impose une sédation de qualité pour éviter une asynchronie patient-respirateur [96] et prévenir tout risque de barotraumatisme. L'utilisation d'un curare peut se discuter qu'après avoir vérifié l'efficacité de la sédation d'autant qu'en hyperbarie, l'effet dose est atténué ainsi que la durée d'action de la plupart des médicaments à visée sédative [27].

Sur le plan hémodynamique, l'augmentation de la densité des gaz entraîne une majoration de la pression intra-thoracique qui peut retentir sur le remplissage et la postcharge du ventricule droit. Cet effet peut être limité par un remplissage préalable de 0,5 à 1 l.

#### Effets liés à l'hyperoxie

La ventilation d'O<sub>2</sub> pur et sec peut induire des micro-atélectasies pulmonaires avec un effet shunt intrapulmonaire. Ces lésions limitent l'efficacité de l'OHB et génèrent une hypoxie transitoire en post séance, pouvant nécessiter des manœuvres de recrutement [97]. Il est donc préférable d'humidifier les gaz et d'associer une pression expiratoire positive de 5 à 10 cmH<sub>2</sub>O tout au long de la séance.

L'hyperoxie provoque également une vasoconstriction avec majoration des résistances vasculaires systémiques et de la post charge ventriculaire gauche, ainsi qu'un inotropisme négatif et une bradycardie. Ces effets peuvent rapidement engendrer une défaillance cardiaque ou a minima une limitation de l'efficacité de l'OHB par diminution des débits et de la libération de l'O<sub>2</sub> en intra-tissulaire. Ces effets délétères peuvent être contrôlés par la mise en place d'un remplissage préalable de 0,5 à 1 l, éventuellement associé à des substances vasoactives et/ou inotropes guidées par un monitoring hémodynamique invasif. La surveillance en continu de la pression transcutanée en O<sub>2</sub> peut être également un critère de surveillance et d'efficacité.

L'hyperoxie peut enfin modifier le seuil épiléptogène et ainsi engendrer une crise convulsive hyperoxique en particulier lorsqu'elle est associée à une prise médicamenteuse pro-convulsivante, une lésion cérébrale corticale, une hyperthermie ou un contexte septique. La mise en place d'une thérapeutique préventive ou la diminution de la pression inspirée d'O<sub>2</sub> peuvent en limiter le risque.

#### Effets liés à la décompression

Lors des phases de décompression, les phénomènes de *trapping* associés à la dilatation des gaz dans un contexte de résistance liée au circuit expiratoire peuvent engendrer un barotraumatisme thoracique en particulier sur un poumon pathologique. Il est donc indispensable de contrôler en permanence les paramètres ventilatoires et éventuellement de réduire les volumes tout en déconnectant le circuit expiratoire du déverseur pour limiter les contraintes expiratoires. Cette option impose une surveillance stricte de la quantité d'O<sub>2</sub> dans l'ambiance de la chambre qui peut être majorée par la déverse des gaz expiratoires suroxygénés directement dans la chambre. Le ralentissement de la vitesse de décompression peut également être discuté tout comme la préparation d'un kit d'exsufflation en cas d'apparition d'un pneumothorax compressif.



La dilatation des gaz peut également provoquer un barotraumatisme dans une cavité gazeuse acquise consécutive à un traumatisme ou dans une anse digestive dans un contexte de parésie intestinale postopératoire. Il est donc indispensable de discuter un drainage préalable, de ralentir la décompression voire d'effectuer une exsufflation de sauvetage.

La décompression génère un refroidissement important dans un environnement où la conductivité thermique est élevée. Il est donc indispensable de mettre en place précocement un dispositif de protection thermique en particulier chez le petit enfant. La mise en place d'une couverture type couverture de survie doit être systématique. L'utilisation d'un sac à grêle peut limiter les pertes par évaporations chez le petit enfant. La surveillance en continu de la température corporelle doit être systématique chez l'enfant et fortement conseillée chez l'adulte. L'accident de désaturation est peu probable car le patient respire de l'O<sub>2</sub> pur ou un mélange suroxygéné.

## Principaux effets secondaires

Les incidents graves sont rares en particulier chez les patients de réanimation [85].

### Liés à la compression

Lors de la mise en pression, le barotraumatisme de l'oreille est le plus fréquent [98]. La mise en place d'un traitement décongestionnant local associé à une éventuelle interruption de 48 à 72 h permet une reprise de l'OHB dans les meilleurs délais, en évitant toute séquelle. La pose d'aérateurs trans-tympaniques est une bonne alternative en cas de dysperméabilité tubaire réfractaire, y compris chez le patient intubé ventilé.

### Liés à l'hyperoxie

En pression, la pression inspirée d'O<sub>2</sub> élevée peut générer une crise convulsive hyperoxique [99]. Dans ce cas, le passage sur l'air permet de diminuer rapidement la pression inspirée d'O<sub>2</sub> et ainsi d'interrompre la crise. La séance peut être reprise sous couvert d'une thérapeutique adaptée et/ou d'une réduction de la pression inspirée d'O<sub>2</sub> en utilisant un mélange Nitrox ou HélioX ou en diminuant la pression ambiante de traitement. En cas de persistance de la crise convulsive, un diagnostic différentiel doit être recherché. Les principaux sont l'hypoglycémie, l'hypodébit cérébral d'origine cardiaque ou une lésion cérébrale hypoxique. En l'absence de traitement étiologique, une décompression rapide n'est possible qu'après reprise d'une ventilation efficace pour prévenir tout risque de surpression pulmonaire.

### Liés à la décompression

Lors de la décompression, toute détresse vitale doit imposer un arrêt immédiat de la décompression et un contrôle des perfusions. En cas de passage d'air dans la perfusion, le diagnostic d'embolie gazeuse iatrogène doit être évoqué. L'aspiration du gaz doit être faite sans délai sur la voie veineuse. Le patient doit être allongé, au repos strict, remis sous O<sub>2</sub> et recomprimé jusqu'à une pression d'au moins 2,8 ATA. Dans le cas où le diagnostic d'embolie gazeuse n'est pas retenu, l'accompagnateur doit rechercher un pneumothorax compressif et éventuellement réaliser une exsufflation de sauvetage pour permettre le retour à la pression ambiante [90]. En l'absence de pneumothorax, il faut évoquer la possibilité d'une décompensation cardiaque nécessitant la mise en place d'un traitement inotrope et d'une assistance ventilatoire. En cas d'arrêt cardiaque, une décompression en urgence doit se discuter après la mise en place des compressions thoraciques et de la ventilation, pour permettre un choc électrique en pression ambiante si nécessaire.

### Sans oublier l'accompagnateur

Lors d'une séance d'OHB, l'accompagnateur est soumis à l'isolement, au bruit, aux contraintes thermiques et dans certains cas à la narcose à l'azote (tables profondes). Il est exposé au même risque que le patient. Il peut également présenter au décours de l'OHB un accident de désaturation neurologique, ves-

tibulaire, cutanée et/ou ostéo-arthro-musculaire nécessitant une mise sous O<sub>2</sub>, une réhydratation et une recompression sans délai.

## Conclusion

L'oxygénothérapie hyperbare est une méthode d'inhalothérapie dont l'efficacité est démontrée dans de nombreuses indications. L'OHB doit s'intégrer dans une prise en charge multidisciplinaire codifiée. Selon l'indication et le degré d'urgence, elle peut être le principe thérapeutique initial voire une méthode de préconditionnement ou sinon constituer une modalité de traitement adjuvant au long cours. La médecine hyperbare est une discipline en constante évolution avec des perspectives de validation de nouvelles indications, en particulier dans les pathologies à composante ischémique.

**Déclaration de liens d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

## Annexe 1. Rappels historiques

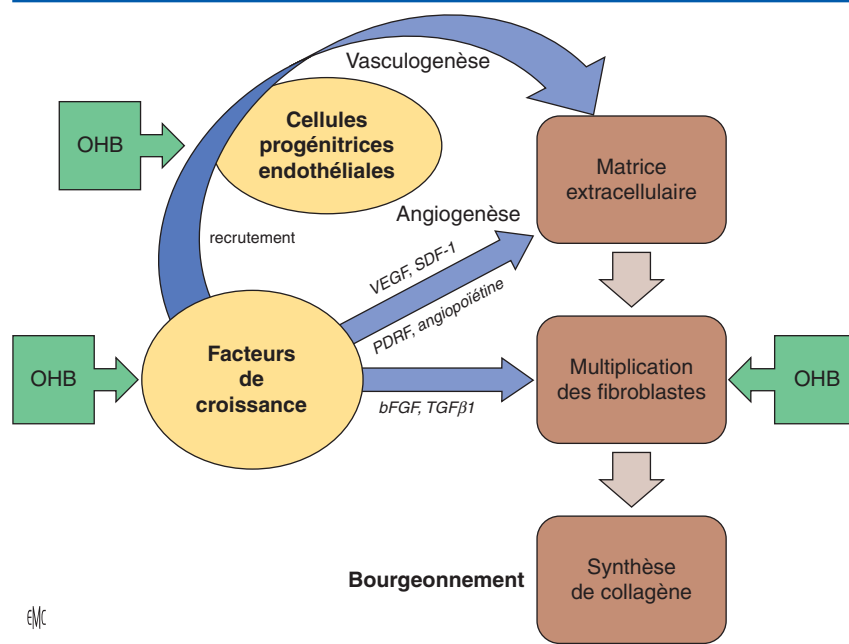
L'histoire de l'hyperbarie débute en 1662 à Londres avec le Dr Henshaw qui a l'idée d'utiliser de l'air comprimé comme modalité thérapeutique au moyen d'une chambre dédiée appelée « domicilium ». Il faut attendre le XIX<sup>e</sup> siècle pour que la thérapeutique des « bains d'air comprimé » prenne son essor en France sous l'impulsion des docteurs Junod à Paris, Pravaz à Lyon et Tabarié à Montpellier. Les pressions de compression étaient habituellement faibles de l'ordre de 1,5 et 2 atmosphère absolue (ATA) avec des indications très larges, comprenant des nombreuses affections respiratoires, neurologiques, digestives, otorhinolaryngologiques (ORL) sans oublier les atteintes inflammatoires, osseuses, la tuberculose et la coqueluche. En 1879, Fontaine sera le premier à mettre en place une salle opératoire mobile et pressurisée.

À la fin du XIX<sup>e</sup> siècle et au début du XX<sup>e</sup> siècle, on assiste à une multiplication des centres thérapeutiques en Europe et en Amérique du Nord, avec notamment le Steel Ball Hospital de Cleveland du Pr Cunningham, plus grand centre jamais construit, de forme sphérique, disposant de 72 lits sur six étages [1].

C'est aussi à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle que l'on commence à s'intéresser aux effets de l'inhalation de l'oxygène (O<sub>2</sub>) avec Paul Bert qui, dans le cadre de l'étude des effets de la pression et de la décompression, décrit la toxicité de l'O<sub>2</sub> respiré sous forte pression dans son ouvrage « *La Pression Barométrique* » en 1878. Il propose par ailleurs l'inhalation d'O<sub>2</sub> suivie de recompression comme traitement des accidents de désaturation. En 1895, John Scott Haldane montre que l'exposition à l'O<sub>2</sub> hyperbare à 2 ATA permet de prévenir les symptômes d'intoxication au monoxyde de carbone (CO) chez la souris. Les travaux de Benhke sur le modèle animal d'accident de désaturation en 1936 complètent les préconisations de Paul Bert en suggérant d'associer l'O<sub>2</sub> et la pression à 3 ATA comme traitement préférentiel dans cette indication.

Cependant, la thérapeutique associant l'inhalation d'O<sub>2</sub> dans une chambre pressurisée telle que réalisée de nos jours en tant qu'« OHB » (oxygénothérapie hyperbare) ne se développe véritablement qu'à partir des années 1950, sous l'impulsion des travaux hollandais de Boerema en chirurgie cardiaque et de Brummelkamp pour le traitement de la gangrène gazeuse. L'idée originale consistant à vouloir assurer une survie sans hémoglobine et le pouvoir médiatique de Boerema vont contribuer à faire connaître cette nouvelle discipline. Dans le même temps, des saisons embarquées se multiplient pour traiter les accidents de désaturation des plongeurs militaires au sein de la Marine nationale française, de la Royal Navy ou de l'US Navy.

En France, l'OHB hospitalière se développe à la même époque sous l'impulsion de médecins réanimateurs qui introduisent les indications OHB dans le domaine de l'urgence telles que l'intoxication au CO, la gangrène gazeuse ou l'embolie gazeuse iatrogène. De nos jours, la discipline s'est consolidée par la publication d'études cliniques et la validation d'indications raisonnées



**Figure 9.** Effets de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) sur les processus de cicatrisation d'une plaie. VEGF : vascular endothelial growth factor ; PDRF : platelet-derived growth factor ; SDF-1 : stromal-derived growth factor 1 ; bFGF : basic fibroblast growth factor ; TGF β1 : transforming growth factor β1.

par des comités d'experts tant au niveau national qu'au niveau international. La discipline est reconnue comme une spécialité à part entière en Italie ou en France, au niveau militaire [2].

## ■ Annexe 2. OHB

Ces deux processus semblent être pour une part liés à l'activation de facteurs de transcription comme l'*hypoxia inducible factor-1 alpha* (HIF-1 $\alpha$ ) par l'OHB. Comme sa dénomination l'indique, on a longtemps pensé que l'HIF-1 $\alpha$  n'était stimulé que par l'hypoxie. Il s'avère que la présence des ERO est nécessaire à l'activation de l'expression de l'HIF-1 $\alpha$  [32]. Cette situation pouvant s'observer aussi bien en conditions d'hypoxie que d'hyperoxie. Dans certaines conditions ou pathologies ischémiques chroniques, le stimulus hypoxique n'est plus actif. Dans ce cas, l'exposition à un gradient répété et intermittent d'oxygénation peut restaurer l'expression de l'HIF-1 $\alpha$ .

L'HIF et en particulier l'HIF-1 $\alpha$  est un activateur transcriptionnel qui commande la régulation de l'homéostasie de l'oxygène dans tous les tissus. L'essentiel des effets de l'HIF-1 $\alpha$  concerne le contrôle du métabolisme cellulaire. L'expression de centaines de gènes est activée par l'HIF-1 par la liaison directe de ce facteur de transcription au promoteur de ses gènes cibles. A contrario, l'expression de certaines d'autres gènes est réprimée par l'HIF-1 $\alpha$  de manière indirecte.

L'HIF est un régulateur fondamental de l'angiogénèse. Un des gènes cibles le mieux connu est celui du *vascular endothelial growth factor* (VEGF). D'autres gènes cibles sont sous la dépendance de l'HIF, impliqués en particulier dans le métabolisme énergétique, l'érythropoïèse, la vasodilatation, l'autophagie, toutes opérations pour lesquelles la disponibilité en O<sub>2</sub> est cruciale.

L'augmentation des ERO sous OHB restaure la fonction eNOS et entraîne une activation de l'HIF-1 $\alpha$  dans les CPE de la moelle osseuse. Cette activation semble être médiée par la thiorédoxine agissant comme facteur de transcription de gènes impliqués dans la néo-vascularisation [33, 34].

Sous l'effet de l'activation de l'HIF-1 $\alpha$ , l'OHB stimule la production de VEGF, qui a un rôle central dans la phase initiale de réparation tissulaire en association avec d'autres facteurs de croissance comme l'angiopoïétine, le *platelet-derived growth factor* (PDRF) ou encore le *stromal-derived growth factor 1* (SDF-1), qui agissent à la fois sur l'angiogénèse à partir des cellules endothéliales locales et sur la vasculogénèse en attirant localement les CPE de la moelle osseuse (Fig. 9). À noter que dans les plaies diabétiques, la diminution du SDF-1 empêche la migration des CPE [35].

D'autres facteurs de croissance tels le *basic fibroblast growth factor* (bFGF) et le *transforming growth factor β1* (TGF β1), également stimulés par l'OHB, favorisent la multiplication des fibroblastes au niveau du foyer cicatriciel. Un bourgeon charnu va se mettre en place, formé par une matrice extracellulaire provisoire avec des fibroblastes et les cellules endothéliales des néo-vaisseaux. Le tissu de granulation définitif est constitué de collagène qui remplace peu à peu la matrice provisoire. L'OHB favorise la synthèse d'un collagène de bonne qualité par les fibroblastes sous la dépendance de facteurs de croissance et l'action d'autres processus (réactions d'hydroxylation, inhibition de métalloprotéases) [5].

## ■ Annexe 3. Autres indications

### Indications de type 2 (la recommandation de type 2 signifie simplement « recommandée »)

Les indications suivantes ont été confirmées comme des indications de type 2 : les lésions du pied chez un patient diabétique, les greffes de peau et/ou les lambeaux compromis, l'ostéoradionécrose d'os autres que la mandibule, les lésions radio-induites des tissus mous autres que la cystite ou la rectite radique, la chirurgie ou les implants en tissus irradiés en traitement préventif, les ulcères ischémiques, l'ostéomyélite chronique, les neuroblastomes de stade IV.

À propos des plaies chroniques, une sélection des patients s'impose. Il est recommandé de traiter par OHB les lésions ischémiques sans lésion artérielle nécessitant une chirurgie ou après chirurgie vasculaire. Chez les patients diabétiques, l'utilisation d'OHB est recommandée en présence d'une ischémie critique chronique et si les lectures transcutanées de pression d'O<sub>2</sub> (pTcO<sub>2</sub>) dans des conditions hyperbares (2,5 ATA, 100 % O<sub>2</sub>) sont supérieures à 100 mmHg (type 1, niveau A) et chez les patients artéritiques, si ces mêmes pressions transcutanées d'O<sub>2</sub> sont supérieures à 50 mmHg (type 2, niveau B). Mais devant les difficultés de mesurer la pTcO<sub>2</sub> à 2,5 ATA - FiO<sub>2</sub> 100 % notamment d'un point de vue pratique, il est suggéré de traiter par OHB les ulcères du pied diabétique qui n'ont pas répondu aux soins de base après quatre semaines (type 2, niveau B). Pour la même raison, il est raisonnable d'utiliser l'OHB dans la cicatrisation retardée des plaies non diabétiques et dans les plaies chroniques multiples et récurrentes liées aux vascularites (notamment ne répondant pas au traitement immunosuppresseur) (type 3, niveau C).

Une toute nouvelle indication concerne les ostéonécroses de hanche aux stades Ficat I et II. L'étude randomisée, en double aveugle, prospective de Camporesi et al. a pu montrer chez 20 patients avec une nécrose de tête fémorale unilatérale au stade Ficat II une amélioration de la douleur immédiatement et après sept ans de suivi, associée à une amélioration fonctionnelle. Aucun patient traité n'a dû recourir à une arthroplastie durant les sept ans de suivi [61].

Deux nouvelles études ont permis de modifier l'indication de type 3 à un type 2 dans les occlusions de l'artère centrale de la rétine. En effet, les patients présentant cette pathologie (dont aucun traitement médical ne permet une récupération) ont été traités par OHB avec des résultats encourageants. Desola et al. présentaient en 2015 une étude prospective non randomisée incluant 182 patients dans les deux mois d'une occlusion de l'artère centrale de la rétine. Aucun changement n'était constaté chez 46 patients (25 %), une récupération partielle chez 132 patients (71,7 %) et totale chez six patients (3,3 %). Dans une analyse rétrospective, 128 patients présentant une occlusion de l'artère centrale de la rétine (symptômes < 20 h) ont bénéficié d'OHB selon un protocole de trois séances dans les premières 24 h, puis d'une séance par jour jusqu'à l'arrêt de l'amélioration. La BCVA (*best-corrected visual acuity*) a été significativement améliorée après OHB, de  $2,14 \pm 0,50$  à  $1,61 \pm 0,78$ . La proportion de patients présentant une amélioration visuelle cliniquement significative était significativement plus élevée chez les patients sans tache rouge cerise (86,0 % vs 57,6 %) [62].

Les modifications physiopathologiques au cours et au décours des séances d'OHB sont des arguments importants dans la prise en charge des patients brûlés. En effet, la vasoconstriction et le maintien de la perméabilité capillaire permettent une réduction de la perte liquidienne et une réduction de l'œdème tissulaire [63-66]. Ces séances permettent également une préservation tissulaire par diminution du risque infectieux (bactériostase, amélioration de la fonction leucocytaire et de l'efficacité des antibiotiques), par réduction de la progression en profondeur de la brûlure, par prévention des lésions d'ischémie-reperfusion et permettent une réduction de la mortalité [67]. On note de plus une optimisation de la survie des greffons et des lambeaux par augmentation de la « prise » du greffon, guérison et réduction des cicatrices hypertrophiques [65, 68, 69]. Tous ces effets ont incité les experts à recommander l'OHB dans les brûlures de second degré avec une surface corporelle de 20 à 50 %, évidemment en complément des soins classiques de brûlure et seulement si le plateau technique d'OHB était à proximité immédiate du centre de brûlure. À noter que les brûlures au visage (oreille, nez), au cou, aux mains et aux doigts et au périnée pourraient en bénéficier même si la surface totale brûlée est inférieure à 20 %.

Plusieurs cas cliniques récents et une revue de la littérature concluent à une efficacité de l'OHB dans la prise en charge de la pneumatose intestinale. Elle est donc maintenant une indication de type 2 [70-72].

## Indications de type 3 (la recommandation de type 3 signifie « optionnelle »)

Les indications suivantes ont été confirmées de type 3 durant la conférence de consensus : les lésions radio-induites du larynx, les lésions radio-induites du système nerveux central (SNC), les syndromes d'ischémie-reperfusion après revascularisation, les réimplantations de membre, les plaies chroniques secondaires à un processus systémique.

Les encéphalopathies post-anoxiques étaient déjà une indication de type 3 en 2004, mais ont été rajoutés les traumatismes crâniens subaigus [73, 74] et chroniques (> 6 mois) [75, 76] ainsi que les AVC chroniques (> 3 mois) dans cet item concernant les patients cérébro-lésés [8, 77, 78]. Dans ces nouvelles indications, il est recommandé de réaliser une imagerie par résonance magnétique (IRM) fonctionnelle, et si la dysfonction métabolique présente à l'IRM disparaît après la séance d'OHB (à l'IRM de contrôle), il y a une indication d'OHB. En effet dans ce contexte, il a été montré dans ces deux pathologies une amélioration des fonctions neurologiques évaluées par le score NIHSS, immédiatement après les

séances et deux mois après. Ces patients nécessitent d'être inclus dans un protocole de recherche afin de bénéficier d'un traitement par OHB.

Une étude rétrospective intéressante de Stirnemann et al. sur neuf patients drépanocytaires avec une crise vaso-occlusive résistante au traitement conventionnel fait part d'une diminution de l'administration de morphine et une diminution de la douleur ressentie chez ces patients après OHB [79]. Cela a conduit à proposer cette indication comme une indication de type 3 lors de la conférence de consensus.

De nombreuses publications (cas cliniques ou séries rétrospectives) [80-83] montrent un éventuel intérêt de l'OHB dans la prise en charge des cystites intersticielles, raison pour laquelle cette pathologie a été rajoutée comme indication de type 3.

## Indications sans recommandation

Certaines indications quoique parfois réalisées en pratique ne sont pas soutenues par un consensus. L'absence de preuve d'un effet n'étant pas preuve de l'absence d'effet, les équipes de chaque centre hyperbare sont libres de traiter ces pathologies sous la réserve d'expliquer au patient l'absence de consensus. Il s'agit de pathologies comme la médiastinite post-sternotomie, l'otite maligne externe, l'infarctus du myocarde, la rétinite pigmentaire et la paralysie faciale a frigore.

## Non-indications

Pour la première fois, la conférence de consensus a émis des recommandations négatives pour lesquelles il est recommandé de ne pas traiter par OHB certaines pathologies. Il s'agit de l'autisme, de la sclérose en plaques, des infirmes moteurs cérébraux, des acouphènes isolés, des AVC à la phase aiguë et de l'insuffisance placentaire.



## Références

- Mathieu D. Effet de l'oxygénothérapie hyperbare sur le transport de l'O<sub>2</sub> et l'oxygénation tissulaire. In: Mathieu D, Wattel F, editors. *Traité de médecine hyperbare*. Paris: Ellipses; 2002. p. 50-63.
- Boerema I, Meyne NG, Brummelkamp WH. Life without blood. *Arch Chir Neer* 1959;**11**:70-83.
- Thom SR. Hyperbaric oxygen - its mechanisms and efficacy. *Plast Reconstr Surg* 2011;**127**(Suppl. 1):131S-41S.
- Mink RB, Dutka AJ. Hyperbaric oxygen after global cerebral ischemia in rabbits does not promote brain lipid peroxidation. *Crit Care Med* 1995;**23**:1398-404.
- Wang RY, Chang HC, Chen CH, Tsai YW, Yang YR. Effects of hyperbaric oxygenation on oxidative stress in acute transient focal cerebral ischemic rats. *Eur J Appl Physiol* 2012;**112**:215-21.
- Efrati S, Fishlev G, Bechor Y, Volkov O, Bergan J, Kliakhandler K. Hyperbaric oxygen induces late neuroplasticity in post stroke patients: a randomized, prospective trial. *PLoS One* 2013;**8**:e53716.
- Sharifi M, Fares W, Abdel-Karim I. Usefulness of hyperbaric oxygen therapy to inhibit restenosis after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction or unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2004;**93**:1533-5.
- Stavitsky Y, Shandling AH, Ellestad MH. Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: the "HOT MI" randomized multicenter study. *Cardiology* 1998;**90**:131-6.
- Dekleva M, Neskovic A, Vlahovic AV. Adjunctive effect of hyperbaric oxygen treatment after thrombolysis on left ventricular function in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2004;**148**:E14.
- Stamler JS, Li J, Eu J, MacMahon T, Demchenko I, Bonaventura J, et al. Blood flow regulation by S-nitrosohemoglobin in the physiological oxygen gradient. *Science* 1997;**276**:2034-7.
- Demchenko IT, Zhilyaev SY, Moskvina AN, Krivchenko AI, Piantadosi CA, Allen BW. Baroreflex-mediated cardiovascular responses to hyperbaric oxygen. *J Appl Physiol* 2013;**115**:819-28.
- Mathieu D, Wattel F. Effets hémodynamiques et microcirculatoires de l'oxygénothérapie hyperbare. In: Mathieu D, Wattel F, editors. *Traité de médecine hyperbare*. Paris: Ellipses; 2002. p. 64-99.
- Kawamura M, Sakakibara K, Yusa T. Effect of increased oxygen on peripheral circulation in acute, temporary limb hypoxia. *J Cardiovasc Surg* 1978;**19**:161-8.

- [14] Mink RB, Dutka AJ. Hyperbaric oxygen after global cerebral ischemia in rabbits reduces brain vascular permeability and blood flow. *Stroke* 1995;**26**:2307–12.
- [15] Michalski D, Pelz J, Weise C, Kacza J, Boltze J, Grosche JV. Early outcome and blood-brain barrier integrity after co-administered thrombolysis and hyperbaric oxygenation in experimental stroke. *Exp Transl Stroke Med* 2011;**3**:5.
- [16] Veltkamp R, Bieber K, Wagner S, Beynon C, Siebing DA, Veltkamp CV. Hyperbaric oxygen reduces basal lamina degradation after transient focal cerebral ischemia in rats. *Brain Res* 2006;**1076**:231–7.
- [17] Jain KK. *Textbook of hyperbaric medicine*. Paris: Springer; 2017.
- [18] Chazalviel L, Haelewyn B, Degoulet M, Blatteau JE, Vallée N, Risso JJ, et al. Hyperbaric oxygen increases tissue-plasminogen activator-induced thrombolysis in vitro, and reduces ischemic brain damage and edema in rats subjected to thromboembolic brain ischemia. *Med Gas Res* 2016;**6**:64–9.
- [19] Ueng SW, Yuan LJ, Lin SS, Niu CC, Chan YS, Wang IC, et al. Hyperbaric oxygen treatment prevents nitric oxide-induced apoptosis in articular cartilage injury via enhancement of the expression of heat shock protein-70. *J Orthop Res* 2013;**31**:376–84.
- [20] Benson RM, Minter LM, Osborne BA. Hyperbaric oxygen inhibits stimulus-induced proinflammatory cytokine synthesis by human blood-derived monocyte-macrophages. *Clin Exp Immunol* 2003;**134**:57–62.
- [21] Weisz G, Lavy A, Adir YV. Modification of in vivo and in vitro TNF-alpha, IL-1, and IL-6 secretion by circulating monocytes during hyperbaric oxygen treatment in patients with perianal Crohn's disease. *J Clin Immunol* 1997;**17**:154–9.
- [22] Zeng Y, Xie K, Dong H, Zhang H, Wang F, Li YV. Hyperbaric oxygen preconditioning protects cortical neurons against oxygen-glucose deprivation injury: role of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma. *Brain Res* 2012;**1452**:140–50.
- [23] Gu GJ, Li YP, Peng ZY, Xu JJ, Kang ZM, Xu WG. Mechanism of ischemic tolerance induced by hyperbaric oxygen preconditioning involves upregulation of hypoxia-inducible factor-1alpha and erythropoietin in rats. *J Appl Physiol* 2008;**104**:1185–91.
- [24] Labrouche S, Javorschi S, Leroy DV. Influence of hyperbaric oxygen on leukocyte functions and haemostasis in normal volunteer divers. *Thromb Res* 1999;**96**:309–15.
- [25] Kalns J, Lane J, Delgado AV. Hyperbaric oxygen exposure temporarily reduces Mac-1 mediated functions of human neutrophils. *Immunol Lett* 2002;**83**:125–31.
- [26] Wheelan T, Kindwall EP. *Hyperbaric medicine practice*. North Palm Beach: Best Publishing Company; 2017, 1175 p.
- [27] Thom SR. Functional inhibition of leukocyte B2 integrins by hyperbaric oxygen in carbon monoxide-mediated brain injury in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993;**123**:248–56.
- [28] Thom SR. Antagonism of carbon monoxide-mediated brain lipid peroxidation by hyperbaric oxygen. *Toxicol Appl Pharmacol* 1990;**105**:340–4.
- [29] Thom SR. Dehydrogenase conversion to oxidase and lipid peroxidation in brain after carbon monoxide poisoning. *J Appl Physiol* 1992;**73**:1584–9.
- [30] Thom SR, Bhopale VM, Velazquez OC. Stem cell mobilization by hyperbaric oxygen. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;**290**:H1378–86.
- [31] Sunkari VG, Lind F, Botusan IR, Kashif A, Liu ZJ, Ylä-Herttua S, et al. Hyperbaric oxygen therapy activates hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1), which contributes to improved wound healing in diabetic mice. *Wound Repair Regen* 2015;**23**:98–103.
- [32] Bocquet J, Bollaert PE. Cicatrisation et oxygénothérapie hyperbare. In: Mathieu D, Wattel F, editors. *Traité de médecine hyperbare*. Paris: Ellipses; 2002. p. 129–38.
- [33] Zhang Q, Chang Q, Cox RA. Hyperbaric oxygen attenuates apoptosis and decreases inflammation in an ischemic wound model. *J Invest Dermatol* 2008;**128**:2102–12.
- [34] Penttinen R, Niinikoski J, Kulonene E. Hyperbaric oxygenation and fracture healing. *Acta Chir Scand* 1972;**138**:39–44.
- [35] Hill GB, Osterhout S. Experimental effects of hyperbaric oxygen on selected clostridial species: II. In vivo studies in mice. *J Infect Dis* 1972;**125**:26.
- [36] Van Unnick A. Inhibition of toxin production in *Clostridium perfringens* in vitro by hyperbaric oxygen. *Antonie Leewenhoek Microbiol* 1965;**31**:181–6.
- [37] Tempe JD, Wattel F, Monteil H, Borg J, Schneider F, Lutun P, et al. Effets de l'élévation de la pression partielle d'O<sub>2</sub> sur les bactéries, sur les moyens de défense contre l'infection et la potentialisation de l'action des antibiotiques. In: Mathieu D, Wattel F, editors. *Traité de médecine hyperbare*. Paris: Ellipses; 2002. p. 113–28.
- [38] Scannell G. Leukocyte responses to hypoxic/ischemic conditions. *New Horiz* 1996;**4**:179–83.
- [39] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Br Med J* 2008;**336**:924–6.
- [40] Diamond IR, Grant RC, Feldman BM, Pencharz PB, Ling SC, Moore AM. Defining consensus: a systematic review recommends methodologic criteria for reporting of Delphi studies. *J Clin Epidemiol* 2014;**67**:401–9.
- [41] Marroni A, Mathieu D, Wattel F. First European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine, Lille 1994. In: Marroni A, Mathieu D, Wattel F, editors. *The ECHM collection*. Flagstaff, AZ: Best Publishing Company; 2005.
- [42] Marroni A, Mathieu D, Wattel F. The Seventh ECHM. Consensus Conference: Lille, France, 2004. In: Marroni A, Mathieu D, Wattel F, editors. *The ECHM collection*. Flagstaff, AZ: Best Publishing Company; 2008.
- [43] Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med* 2017;**47**:24–32.
- [44] Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002;**347**:1057–67.
- [45] Bouachour G, Cronier P, Gouello JP, Toulemonde JL, Talha A, Alquier P. Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *J Trauma* 1996;**41**:333–9.
- [46] Huang K-C, Tsai Y-H, Hsu RW. Hyperbaric oxygen therapy facilitates surgery on complex open elbow injuries: preliminary results. *J Shoulder Elbow Surg* 2007;**16**:454–60.
- [47] Loder RE. Hyperbaric oxygen therapy in acute trauma. *Ann R Coll Surg Engl* 1979;**61**:472–3.
- [48] Monies-Chass I, Hashmonai M, Hoere D, Kaufman T, Steiner E, Schramek A. Hyperbaric oxygen treatment as an adjuvant to reconstructive vascular surgery in trauma. *Injury* 1977;**8**:274–7.
- [49] Radonic V, Baric D, Tudor M, Bill B, Kovacevic H, Glavina-Durdov M. Vascular injuries in war. *Chir Z Alle Geb Oper Med* 1995;**66**:883–6.
- [50] Roje Z, Eterović D, Druzijanić N, Petričević A, Roje T. Influence of adjuvant hyperbaric oxygen therapy on short-term complications during surgical reconstruction of upper and lower extremity war injuries: retrospective cohort study. *Croat Med J* 2008;**49**:224–32.
- [51] Schramek A, Hashmonai M. Vascular injuries in the extremities in battle casualties. *Br J Surg* 1977;**64**:644–8.
- [52] Székely O, Szántó G, Takats A. Hyperbaric oxygen therapy in injured subjects. *Injury* 1973;**4**:294–300.
- [53] Yamada N, Toyoda I, Doi T, Kumada K, Kato H, Yoshida S. Hyperbaric oxygenation therapy for crush injuries reduces the risk of complications: research report. *Undersea Hyperb Med* 2014;**41**:283–9.
- [54] Sidik S, Hardjodisastro D, Setiabudy R, Gondowirdjo S. Does hyperbaric oxygen administration decrease side effect and improve quality of life after pelvic radiation? *Acta Med Indones* 2007;**39**:169–73.
- [55] Clarke RE, Tenorio LM, Hussey JR, Toklu AS, Cone DL, Hinojosa JG. Hyperbaric oxygen treatment of chronic refractory radiation proctitis: a randomized and controlled double-blind crossover trial with long-term follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;**72**:134–43.
- [56] Alvaro-Villegas JC, Sobrino-Cossío S, Tenorio-Téllez LC, de la Mora-Levy JG, Hernández-Guerrero A, Alonso-Lárraga JO. Argon plasma coagulation and hyperbaric oxygen therapy in chronic radiation proctopathy, effectiveness and impact on tissue toxicity. *Rev Espanola Enfermedades Dig Organo* 2011;**103**:576–81.
- [57] Kot J. Staffing and training issues in critical care hyperbaric medicine. *Diving Hyperb Med* 2015;**45**:47–50.
- [58] Keenan HT, Bratton SL, Norkool DM, Brogan TV, Hampson NB. Delivery of hyperbaric oxygen therapy to critically ill, mechanically ventilated children. *J Crit Care* 1998;**13**:7–12.
- [59] Millar IL. Hyperbaric intensive care technology and equipment. *Diving Hyperb Med* 2015;**45**:50–6.
- [60] Kot J, Desola J, Gata Simao A, Gough-Allen R, Houman R, Méliet JL, et al. Code européen de bonne pratique pour l'oxygénothérapie hyperbare. Action COST B 2004.
- [61] Kot J. Medical devices and procedures in the hyperbaric chamber. *Diving Hyperb Med* 2014;**44**:223–7.
- [62] Lafay V, Trigano JA, Gardette B, Micoli C, Carre F. Effects of hyperbaric exposures on cardiac pacemakers. *Br J Sports Med* 2008;**42**:212–6.
- [63] Cakmak T, Battal B, Kara K, Metin S, Demirbas S, Yildiz S, et al. A case of tension pneumothorax during hyperbaric oxygen therapy in an earthquake survivor with crush injury complicated by ARDS (adult respiratory distress syndrome). *Undersea Hyperb Med* 2015;**42**:9–13.

- [64] Weaver LK. Transcutaneous oxygen and carbon dioxide tensions compared to arterial blood gases in normals. *Respir Care* 2007;**52**:1490–6.
- [65] Lewis I, Smart D, Brown B, Baines C. Performance of the Baxter Infusor L-10 under hyperbaric conditions. *Diving Hyperb Med* 2015;**45**:37–41.
- [66] Perks S, Blake DF, Young DA, Hardman J, Brown LH, Lewis I, et al. An assessment of the performance of the Baxter elastomeric (L-10) Infusor™ pump under hyperbaric conditions. *Diving Hyperb Med* 2017;**47**:33–7.
- [67] Kot J. Medical equipment for multiplace hyperbaric chambers. *Eur J Underwater Hyperb Med* 2006;**7**:9–12.
- [68] Chong SJ, Kwan TM, Weihao L, Joang KS, Rick SC. Maintenance of negative-pressure wound therapy while undergoing hyperbaric oxygen therapy. *Diving Hyperb Med* 2011;**41**:147–50.
- [69] Bessereau J, Aboab J, Hullin T, Huon-Bessereau A, Bourgeois JL, Brun PM, et al. Safety of hyperbaric oxygen therapy in mechanically ventilated patients. *Int Marit Health* 2017;**68**:46–51.
- [70] Ratzenhofer-Komenda B, Offner A, Quehenberger F, Klemen H, Berger J, Fadaei JH, et al. Hemodynamic and oxygenation profiles in the early period after hyperbaric oxygen therapy: an observational study of intensive-care patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;**47**:554–8.
- [71] Heyboer M, Wojcik SM, Grant WD, Chambers P, Jennings S, Adcock P. Middle ear barotrauma in hyperbaric oxygen therapy. *Undersea Hyperb Med* 2014;**41**:393–7.
- [72] Hadanny A, Meir O, Bechor Y, Fishlev G, Bergan J, Efrati S. Seizures during hyperbaric oxygen therapy: retrospective analysis of 62,614 treatment sessions. *Undersea Hyperb Med* 2016;**43**:21–8.
- [73] Wattel F. Histoire de la médecine hyperbare. In: Mathieu D, Wattel F, editors. *Traité de médecine hyperbare*. Paris: Ellipses; 2002. p. 13–25.
- [74] Schroedel C, McClintock DS, Budinger GR. Hypoxic but not anoxic stabilization of HIF-1-alpha requires mitochondrial reactive oxygen species. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2002;**283**:L922–31.
- [75] Milovanova TN, Bhopale VM, Sorokina EM. Lactate stimulates vasculogenic stem cells via the thioredoxin system and engages an autocrine activation loop involving hypoxia-inducible factor 1. *Mol Cell Biol* 2008;**28**:6248–61.
- [76] Milovanova T, Bhopale VM, Sorokina EM. Hyperbaric oxygen stimulates vasculogenic stem cell growth and differentiation in vivo. *J Appl Physiol* 2009;**106**:711–28.
- [77] Camporesi EM, Vezzani G, Bosco G, Mangar D, Bernasek TL. Hyperbaric oxygen therapy in femoral head necrosis. *J Arthroplasty* 2010;**25**(Suppl. 6):118–23.
- [78] Hadanny A, Maliar A, Fishlev G, Bechor Y, Bergan J, Friedman M. Reversibility of retinal ischemia due to central retinal artery occlusion by hyperbaric oxygen. *Clin Ophthalmol Auckl NZ* 2017;**11**:115–25.
- [79] Hammarlund C, Svedman C, Svedman P. Hyperbaric oxygen treatment of healthy volunteers with u.v.-irradiated blister wounds. *Burns* 1991;**17**:296–301.
- [80] Niezgodna JA, Cianci P, Folden BW, Ortega RL, Slade JB, Storrow AB. The effect of hyperbaric oxygen therapy on a burn wound model in human volunteers. *Plast Reconstr Surg* 1997;**99**:1620–5.
- [81] Hart GB, O'Reilly RR, Broussard ND, Cave RH, Goodman DB, Yanda RL. Treatment of burns with hyperbaric oxygen. *Surg Gynecol Obstet* 1974;**139**:693–6.
- [82] Grossman AR. Hyperbaric oxygen in the treatment of burns. *Ann Plast Surg* 1978;**1**:163–71.
- [83] Xu N, Li Z, Luo X. Effects of hyperbaric oxygen therapy on the changes in serum sIL-2R and Fn in severe burn patients. *Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi* 1999;**15**:220–3.
- [84] Waisbren BA, Schutz D, Collentine G, Banaszak E, Stern M. Hyperbaric oxygen in severe burns. *Burns* 1982;**8**:176–9.
- [85] Brannen AL, Still J, Haynes M, Orlet H, Rosenblum F, Law E. A randomized prospective trial of hyperbaric oxygen in a referral burn center population. *Am Surg* 1997;**63**:205–8.
- [86] Costa M, Morgado C, Andrade D, Guerreiro F, Coimbra J. Pneumatoxis coli treated with metronidazole and hyperbaric oxygen therapy: a successful case. *Acta Med Port* 2015;**28**:534–7.
- [87] Feuerstein JD, White N, Berzin TM. Pneumatoxis intestinalis with a focus on hyperbaric oxygen therapy. *Mayo Clin Proc* 2014;**89**:697–703.
- [88] Frossard J-L, Braude P, Berney J-Y. Computed tomography colonography imaging of pneumatoxis intestinalis after hyperbaric oxygen therapy: a case report. *J Med Case Rep* 2011;**5**:375.
- [89] Bennett MH, Trytko B, Jonker B. Hyperbaric oxygen therapy for the adjunctive treatment of traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(12):CD004609.
- [90] Rockswold SB, Rockswold GL, Zaun DA, Liu J. A prospective, randomized Phase II clinical trial to evaluate the effect of combined hyperbaric and normobaric hyperoxia on cerebral metabolism, intracranial pressure, oxygen toxicity, and clinical outcome in severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2013;**118**:1317–28.
- [91] Boussi-Gross R, Golan H, Fishlev G, Bechor Y, Volkov O, Bergan J. Hyperbaric oxygen therapy can improve post concussion syndrome years after mild traumatic brain injury - randomized prospective trial. *PLoS One* 2013;**8**:e79995.
- [92] Shi X, Tang Z, Xiong B, Bao J, Sun D, Zhang Y. Cerebral perfusion SPECT imaging for assessment of the effect of hyperbaric oxygen therapy on patients with postbrain injury neural status. *Chin J Traumatol* 2003;**6**:346–9.
- [93] Yan D, Shan J, Ze Y, Xiao-Yan Z, Xiao-Hua H. The effects of combined hyperbaric oxygen therapy on patients with post-stroke depression. *J Phys Ther Sci* 2015;**27**:1295–7.
- [94] Vila JF, Balcarce PE, Abiusi GR, Dominguez RO, Pisarello JB. Improvement in motor and cognitive impairment after hyperbaric oxygen therapy in a selected group of patients with cerebrovascular disease: a prospective single-blind controlled trial. *Undersea Hyperb Med* 2005;**32**:341–9.
- [95] Stirnemann J, Letellier E, Aras N, Borne M, Brinquin L, Fain O. Hyperbaric oxygen therapy for vaso-occlusive crises in nine patients with sickle-cell disease. *Diving Hyperb Med* 2012;**42**:82–4.
- [96] Gallego-Vilar D, García-Fadrique G, Povo-Martin I, Salvador-Marin M, Gallego-Gomez J. Maintenance of the response to dimethyl sulfoxide treatment using hyperbaric oxygen in interstitial cystitis/painful bladder syndrome: a prospective, randomized, comparative study. *Urol Int* 2013;**90**:411–6.
- [97] Pushkar DI, Zaitsev AV, Gavrilenko AP, Matsaev AB, Kasian GR, Kolontarev KB. Hyperbaric oxygenation in combined treatment of interstitial cystitis. *Urologiia* 2010;**1**:22–4.
- [98] Tanaka T, Nitta Y, Morimoto K, Nishikawa N, Nishihara C, Tamada S. Hyperbaric oxygen therapy for painful bladder syndrome/interstitial cystitis resistant to conventional treatments: long-term results of a case series in Japan. *BMC Urol* 2011;**11**:11.
- [99] Van Ophoven A, Rossbach G, Pajonk F, Hertle L. Safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of interstitial cystitis: a randomized, sham controlled, double-blind trial. *J Urol* 2006;**176**(4Pt1):1442–6.

## Pour en savoir plus

### Livres

- Mathieu D, Wattel F. *Traité de médecine hyperbare*. Paris: Ellipses; 2002. 711p.
- Broussolle B, Méliet JL, Coulange M. *Physiologie et médecine de la plongée*. Paris: Ellipses; 2006. 880p.
- Neuman T, Thom S. *Physiology and medicine of hyperbaric oxygen therapy*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. 768p.
- Jain KK. *Textbook of hyperbaric medicine*. Basel: Springer; 2017. 639p.
- Wheelan T, Kindwall EP. *Hyperbaric medicine practice*. North Palm Beach: Best Publishing Company; 2017. 1175p.

### Référentiels

- Code européen de bonne pratique pour l'oxygénothérapie hyperbare. Élaboré par le groupe de travail « sécurité » de l'action COST B14 « oxygénothérapie hyperbare » 2004.
- Haute Autorité de santé. Service évaluation des actes professionnels. Oxygénothérapie hyperbare : rapport HAS 2007.
- Décret n° 2011-45 du 11 janvier 2011 relatif à la protection des travailleurs intervenants en milieu hyperbare. Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. JO 13 janvier 2011.

### Liens internet

- Société de médecine et de physiologie subaquatiques et hyperbares de langue française : [www.medsubhyp.com](http://www.medsubhyp.com)
- European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM) : [www.echm.org/](http://www.echm.org/)
- Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) : [membership.uhms.org/](http://membership.uhms.org/)
- European Underwater and Baromedical Society (EUBS) : [www.eubs.org/](http://www.eubs.org/)
- European Diving Technology Committee (EDTC) : [www.edtc.org/](http://www.edtc.org/)
- South Pacific Underwater Medicine Society (SPUMS) : [www.spums.org.au/](http://www.spums.org.au/)



J.-E. Blatteau, MD, PhD, HDR, chef de service, professeur agrégé du Val de Grâce, président sortant de la Société de physiologie et de médecine subaquatiques et hyperbares de langue française (MEDSUBHYP), vice-président de l'European Underwater, Baromedical Society (jean.eric.blatteau@intradef.gouv.fr).  
Service de médecine hyperbare et d'expertise plongée (SMHEP), Hôpital d'instruction des Armées Sainte-Anne, Toulon, France.

M. Coulange, MD, PhD, médecin des Hôpitaux, chef de service, urgentiste spécialisé en hyperbarie.  
Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille, France.

E. Parmentier-Decrucq, MD, médecin des Hôpitaux, spécialiste d'anesthésie-réanimation.  
Service de réanimation médicale et médecine hyperbare, Hôpital Albert-Calmette, Lille, France.

J. Poussard, MD, médecin des Hôpitaux, urgentiste spécialisé en hyperbarie.  
Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille, France.

P. Louge, MD, spécialiste de médecine de la plongée, médecin adjoint [réserve].  
Service de médecine hyperbare et d'expertise plongée (SMHEP), Hôpital d'instruction des Armées Sainte-Anne, Toulon, France.  
Département de médecine hyperbare, Hôpital universitaire de Genève, Genève, Suisse.

S. de Maistre, MD, PhD, spécialiste de médecine de la plongée, médecin adjoint.  
Service de médecine hyperbare et d'expertise plongée (SMHEP), Hôpital d'instruction des Armées Sainte-Anne, Toulon, France.

R. Pignel, MD, médecin du sport, spécialiste de médecine de plongée et hyperbare, responsable du programme transversal de médecine hyperbare.  
Hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse.

H. Lehot, MD, médecin urgentiste, médecin adjoint.

J. Morin, MD, praticien confirmé de médecine hyperbare et plongée.

A. Druelle, MD, praticien confirmé de médecine hyperbare et plongée.

Service de médecine hyperbare et d'expertise plongée (SMHEP), Hôpital d'instruction des Armées Sainte-Anne, Toulon, France.

P. Esnault, MD, spécialiste d'anesthésie-réanimation, médecin adjoint.

E. Meaudre, MD, chef de service, professeur agrégé du Val de Grâce.

Fédération d'anesthésie-réanimation-centre de traitement des brûlés, Hôpital d'instruction des Armées Sainte-Anne, Toulon, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Blatteau J-E, Coulange M, Parmentier-Decrucq E, Poussard J, Louge P, de Maistre S, et al. Oxygénothérapie hyperbare, principes et indications. EMC - Anesthésie-Réanimation 2019;16(3):1-17 [Article 36-940-A-10].

**Disponibles sur [www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)**



Arbres  
décisionnels



Iconographies  
supplémentaires



Vidéos/  
Animations



Documents  
légaux



Information  
au patient



Informations  
supplémentaires



Auto-  
évaluations



Cas  
clinique