

Oxygène hyperbare

Conférences d'actualisation de la SFAR 1996

B Delafosse, J Motin

Service d'anesthésie-réanimation, hôpital Édouard-Herriot, 69437 Lyon cedex 03

POINTS ESSENTIELS

- L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) consiste en l'inhalation d'oxygène à une pression partielle supérieure à 1 atmosphère absolue (ATA). Son mode d'action et ses effets délétères sont liés à l'élévation de la pression partielle d'oxygène (PO₂) tissulaire, à la compression des volumes gazeux et à l'absence d'inhalation d'azote (dénitrogénéation).
- L'augmentation de la PO₂ artérielle et capillaire améliore le transport de l'oxygène sous forme dissous et élève la PO₂ tissulaire. La vasoconstriction hyperoxique dans les tissus sains fait place à une vasodilatation au sein des tissus hypoxiques.
- Les synthèses cellulaires diminuées en milieu hypoxique sont améliorées par l'élévation du gradient de PO₂ et les alternances d'hypoxie-hyperoxie. Il s'ensuit une stimulation de l'activité des macrophages et une synthèse de collagène par les fibroblastes.
- Expérimentalement, l'OHB agit sur les processus infectieux à trois niveaux : effet bactériostatique et bactéricide, potentialisation de l'action de certains agents antimicrobiens, amélioration du pouvoir phagocytaire des polynucléaires.
- La formation de radicaux libres dérivés de l'oxygène pourrait expliquer l'effet bactériostatique et bactéricide, ainsi que les effets toxiques de l'oxygène : toxicité neurologique à partir de 2,8 ATA d'oxygène après 30 minutes d'exposition, et toxicité pulmonaire rarement observée du fait de la brièveté des expositions.
- La compression des volumes gazeux et la dénitrogénéation sont à la base du traitement des accidents de décompression, des embolies gazeuses et d'autres pathologies bullaires. La variation des volumes gazeux au cours des modifications de pression explique les accidents barotraumatiques.
- Les principales indications de l'OHB sont représentées par les accidents de décompression, les embolies gazeuses, les intoxications au CO avec trouble de conscience et chez la femme enceinte.
- Du fait de la diversité du mode d'action de l'OHB et de la multiplicité des indications proposées, la crédibilité de cette thérapeutique est souvent mise en défaut par l'absence d'essais thérapeutiques corrects permettant de justifier un traitement onéreux.

L'idée de placer des malades dans une enceinte d'air comprimé est ancienne et reviendrait à Henshaw (*it seemed like a good idea*) qui fit construire en 1662 la première chambre hyperbare. Dès la fin du XVIII^e siècle, les Anglais ouvraient des instituts pneumatiques. En France, Junod en 1834 présentait à l'Académie des Sciences un mémoire sur « les effets de la condensation de l'air chez l'homme en état de santé ». En 1835, Pravaz créait à Lyon un établissement portant le nom d'Institut orthopédique et pneumatique de Bellevue et faisait connaître ses résultats en 1840 dans un « Mémoire sur l'emploi des bains d'air comprimé associé à la gymnastique dans le traitement du rachitisme, des affections strumeuses et de la surdité » dans lequel on découvre que les indications de ce traitement allaient des affections digestives à l'ophtalmologie, sans oublier toutes les atteintes inflammatoires, les affections osseuses, la tuberculose et la coqueluche. En 1879, un chirurgien français, Fontaine, construisait une salle d'opération mobile qui pouvait être pressurisée. Par ce moyen, la pression partielle d'oxygène délivrée au malade pouvait être doublée. En 1928, Cunningham, professeur d'anesthésie, fit construire à Cleveland le *Steel Ball Hospital*, véritable hôpital hyperbare de six étages et de 20 mètres de diamètre afin de traiter l'hypertension, l'urémie, le diabète et le cancer. L'utilisation scientifique des chambres hyperbares et l'introduction de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) débutent réellement dans les années 1950 avec les travaux de Churchill-Davidson [1] et de Boerema.

L'oxygénothérapie hyperbare consiste en l'inhalation d'oxygène à une pression partielle supérieure à celle qui peut être obtenue en pression atmosphérique. Elle est considérée par les uns comme une thérapeutique curieuse n'ayant pas fait ses preuves [2], et défendue par les autres [3]. Il est intéressant de faire le point sur les développements actuels [4].

PRINCIPES PHYSIQUES DE L'OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE

Compression des volumes gazeux par augmentation de la pression ambiante

C'est l'application de la classique loi de Boyle - Mariotte qui établit la relation entre la pression et la volume d'un gaz ou d'un mélange de gaz parfaits :

Pression P \times Volume V = constante

La pression P est exprimée en pression absolue par référence au vide. Pour éviter toute confusion avec la mesure relative de la pression par référence à la pression atmosphérique, il est habituel d'utiliser en médecine hyperbare, le terme 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).

1 ATA = pression atmosphérique = 1 013 hPa = 0 bar relatif

2 ATA = pression sous 10 mètres d'eau = 2 026 hPa = 1 bar relatif

Toute augmentation de pression se traduit par une réduction du volume apparent du gaz. Ainsi, à 2 ATA, le volume est réduit de 50 % et à 7 ATA (pression habituellement limite des installations hyperbares) le volume apparent n'est plus que de 14 % environ. Cet effet mécanique est mis à profit dans le traitement des embolies gazeuses, des accidents de décompression ou de la pneumotose kystique intestinale. En revanche, il est la cause des barotraumatismes, en particulier au niveau du tympan, des sinus, des dents ou du tube digestif. Une attention particulière doit être apportée aux patients présentant ou susceptibles de présenter un pneumothorax ou un pneumomédiastin.

Augmentation de la pression partielle d'oxygène

La pression partielle p d'un gaz dans un mélange gazeux est définie par la loi de Dalton. Elle est égale au produit de la pression totale P du mélange par la fraction F de ce gaz dans le mélange.

$$p_{\text{gaz}} = F_{\text{gaz}} \times P$$

Ainsi en respirant de l'air, il est nécessaire que la pression ambiante atteigne 5 ATA, soit 4 bars relatifs pour que la pression partielle d'oxygène dépasse 1 ATA, pression à partir de laquelle se définit l'OHB alors que l'utilisation d'oxygène pur multiplie par cinq la pression partielle d'oxygène.

L'élévation de la pression partielle d'oxygène favorise la dissolution de ce gaz dans l'eau plasmatique selon la loi de Henry : « *Le volume V d'un gaz donné dissous dans un volume v de liquide est proportionnel à la pression partielle p de ce gaz à la surface du liquide et au coefficient de solubilité S de ce gaz* » :

$$V = S \times p \times v$$

Alors qu'en normobarie normoxique, l'oxygène est principalement transporté sous forme liée à l'hémoglobine, en oxygène hyperbare, l'augmentation de la phase dissoute dans le plasma est directement responsable de l'augmentation du contenu sanguin en oxygène. Le contenu en oxygène de la phase dissoute dans le plasma ($0,003 \times \text{PaO}_2$ mmHg) peut être suffisamment important pour couvrir les besoins tissulaires en oxygène, la saturation veineuse en oxygène de l'hémoglobine restant alors voisine de 100 %. Il s'ensuit par diffusion une augmentation considérable de la pression partielle d'oxygène tissulaire (loi de Graham) qui peut être vérifiée par la mesure de la pression partielle transcutanée d'oxygène (PtcO_2).

Effets résultant de l'augmentation de l'apport tissulaire d'oxygène

Effets hémodynamiques

Au niveau de tissus sains hyperoxiques l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) entraîne une vasoconstriction. Chez le rat, le débit sanguin est alors diminué dans le myocarde, les reins, le cerveau, les globes oculaires et les territoires splanchniques [5]. Chez l'homme, la vasoconstriction hyperoxique est responsable d'une hypertension artérielle, d'une bradycardie réflexe et d'une diminution du débit cardiaque [6]. En revanche, il n'apparaît pas de vasoconstriction ou de diminution du débit sanguin au sein de tissus hypoxiques et plusieurs études sont en faveur d'une amélioration de la microcirculation dans les tissus ischémiques par vasodilatation [7], diminution des phénomènes transsudatifs [8] et amélioration de la déformabilité érythrocytaire.

Effets sur les synthèses cellulaires

En milieu hypoxique, on note une diminution de la multiplication des fibroblastes qui ne peuvent synthétiser de collagène. L'OHB facilite les processus de néoangiogenèse par stimulation des macrophages [9] et de synthèse de collagène par les fibroblastes [10]. L'existence d'un gradient de pression partielle d'oxygène et l'alternance d'épisodes d'hypoxie-hyperoxie, induite par les séances répétées d'OHB, jouent un rôle favorisant sur les processus de cicatrisation. Cet effet est à la base du traitement par OHB des retards de cicatrisation et des atteintes postradiques. De la même façon, une action cicatrisante de l'OHB sur l'os a été décrite.

Effets sur les processus infectieux

Les pressions partielles élevées d'oxygène exercent trois niveaux d'action sur les processus infectieux :

· *Effet bactériostatique et bactéricide*

Des pressions partielles d'oxygène supérieures à 1,5 ATA sont bactériostatiques in vitro pour plusieurs germes aérobies comme *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Proteus vulgaris*. Cet effet est variable selon le germe en cause, la pression partielle d'oxygène et la durée d'administration. En effet, des expositions courtes peuvent stimuler la croissance de ces germes. Plusieurs mécanismes expliquent cette action bactériostatique, comme l'inhibition des synthèses protéiques des bactéries, une interaction avec les cofacteurs du métabolisme bactérien, ou une diminution des synthèses et une augmentation du catabolisme de l'ADN et de l'ARN bactérien [11].

Les bactéries anaérobies ne possèdent pas de défenses antioxydantes et l'OHB est bactéricide in vitro sur la plupart d'entre elles comme *Clostridium perfringens*. L'augmentation de pression partielle d'oxygène entraîne la formation de radicaux libres, dont l'anion superoxyde et l'anion peroxyde

d'hydrogène (H_2O_2) qui ne peuvent être détoxifiés par absence des enzymes superoxyde dismutase (SOD) et catalase, conduisant à la mort bactérienne [12]

Les résultats des études in vivo chez l'animal montrent un effet intéressant sur *Clostridium perfringens* d'autant qu'il existe une inhibition de la production d'endotoxine. Dans les autres modèles, l'effet bénéfique de l'OHB n'apparaît que pour des expositions quotidiennes répétées. Enfin, une étude récente conclut à l'absence d'effet de l'OHB en terme de moindre mortalité sur des rats présentant un abcès intra-abdominal à *E coli* et/ou *B fragilis* [13] .

· *Modification de l'action des agents antimicrobiens*

L'activité des agents antibactériens est en partie dépendante de la PO_2 locale. Son augmentation au cours de l'OHB potentialise les effets des aminosides, des fluoroquinones et de la vancomycine.

· *Effet sur les fonctions immunitaires*

Des études chez l'animal ont confirmé que le pouvoir phagocytaire des polynucléaires est amélioré par l'augmentation de la PO_2 .

L'ensemble de ces effets anti-infectieux a conduit à proposer l'OHB dans le traitement des infections à germes anaérobies et des ostéomyélites.

Synthèse accrue de radicaux libres et toxicité de l'oxygène

Les effets cliniques de la toxicité de l'oxygène hyperbare sont bien connus.

· *Toxicité neurologique ou effet Paul Bert*

Il s'agit d'une crise convulsive généralisée, qui peut apparaître après 30 minutes d'inhalation d'oxygène à 2,8 ATA. Cette valeur peut être abaissée en fonction du niveau du seuil convulsivant de chaque individu, en particulier lors d'antécédents de comitialité ou bien lorsque la pathologie entraîne des crises comitiales comme au cours de l'embolie gazeuse. Cette crise peut être précédée de quelques prodromes le plus souvent visuels, ou d'une modification brutale du rythme cardiaque. La prévention de la crise repose sur l'administration préalable de benzodiazépines ou de barbituriques, ainsi que sur l'utilisation de séquences régulières de ventilation en air (25 minutes en oxygène, 5 minutes en air). Une fois déclenchée, la crise ne cède qu'à l'arrêt de l'administration d'oxygène.

· *Toxicité pulmonaire ou effet Lorrain Smith*

Les expositions prolongées à des pressions partielles d'oxygène supérieures à 0,6 ATA entraînent des symptômes d'irritation trachéobronchiques. Si l'exposition à l'oxygène se poursuit, il se produit des lésions de l'endothélium des capillaires pulmonaires, puis un oedème pulmonaire, et une altération des

pneumocytes de type II avec diminution de la production de surfactant. Ces effets sont réversibles lors de l'arrêt de l'administration d'oxygène.

Afin de comparer la toxicité pulmonaire de diverses modalités thérapeutiques, on utilise la notion d'unité de dose toxique pulmonaire (*Unit Pulmonary Toxic Dose* ; UPTD = durée d'exposition en minutes \times Kp) ; le coefficient Kp est variable en fonction de la PO₂ et donné par des tables. Une exposition à 1 425 UPTD produit une diminution de 10 % de la capacité vitale, alors qu'une séance de deux heures à 2,5 ATA d'oxygène expose seulement à 380 UPTD. Cet effet pulmonaire est donc en fait rarement observé lors de traitement par OHB, alors qu'il est préoccupant en cas d'administration d'oxygène à FIO₂ élevée pendant de longues durées (4 jours à FIO₂ = 0,8 exposent à 3 744 UPTD).

· *Toxicité oculaire*

On peut observer chez l'adulte recevant un traitement de longue durée par OHB le développement de myopies habituellement réversibles ou de cataractes non réversibles [14]. Ces anomalies ont été décrites après des traitements de durée inhabituelle (150 à 850 séances d'OHB).

Quelques modifications du champ visuel ont été rapportées et semblent de même nature que la fibroplasie rétrolentale du prématuré qui peut survenir après une exposition à une hyperoxie relativement faible.

· *Radicaux libres*

L'hypothèse de la formation de radicaux libres de dérivés oxygénés dans l'agression des membranes et des organites cellulaires semble actuellement acceptée pour expliquer la toxicité de l'oxygène [15]. La réduction de l'oxygène moléculaire par addition d'un électron conduit à la formation de radicaux superoxyde, peroxyde d'hydrogène et hydroxyle. Ces composés sont responsables de peroxydations lipidiques avec destruction des membranes cellulaires. Il a été démontré que l'OHB augmentait le taux de radicaux libres dans le sang chez l'homme [16]. L'organisme dispose de deux systèmes de lutte anti-radicalaire : un système enzymatique représenté par la superoxyde dismutase, la catalase, la glutathion réductase, et quelques autres enzymes, et un système non enzymatique comprenant le glutathion, le sélénium, l'acide ascorbique (vitamine C), l' α -tocophérol (vitamine E) et l'acide urique. Un déficit de ces composés favorise l'atteinte radicalaire alors qu'un apport exogène la prévient en partie [17]. De plus, il a été démontré que les séances d'OHB discontinues (avec séquences d'inhalation d'air) stimulaient l'activité des enzymes anti-oxydants [18], ce qui a posteriori justifie une attitude pragmatique.

Diminution de la pression partielle d'azote : dénitrogénéation

Lors de l'inhalation d'oxygène pur, la quantité d'azote dans l'air alvéolaire diminue rapidement et il s'établit un gradient de pression d'azote du sang vers l'air alvéolaire qui favorise l'élimination de ce gaz. Par le même mécanisme, l'azote dissous dans les différents tissus de l'organisme est relargué dans le sang. Cette dénitrogénéation dépend pour chaque tissu du débit sanguin et de la composition en eau et en lipides. Ainsi, le cerveau est très rapidement désaturé en azote : chez un sujet jeune, il ne contient plus que 13 % d'azote après 5 minutes de ventilation en oxygène pur à pression atmosphérique, et 3 % après 10 minutes [19]. En revanche, la dénitrogénéation est beaucoup plus lente pour les tissus graisseux et la demi-vie d'élimination de l'azote varie de 120 minutes à 8 heures pour certaines zones mal perfusées. Globalement, la dénitrogénéation de l'organisme s'effectue sur la base d'une demi-vie d'azote de l'ordre de 73 minutes ; ainsi, après 4 heures d'inhalation d'oxygène, le contenu en azote n'est plus que de 10 % de sa valeur initiale. La demi-vie de l'azote varie en fonction de l'âge et s'accroît avec ce dernier. L'effet « dénitrogénéation » est donc mis à profit dans le traitement des accidents de décompression et des embolies gazeuses. Lors de la recompression en oxygène, la pression partielle (et non la quantité) du gaz contenu dans la bulle (principalement de l'azote) est augmentée en fonction de la pression ambiante, alors que la pression partielle d'azote environnant la bulle tend vers zéro ; il existe alors un gradient d'azote maximum de la bulle vers le sang favorisant la disparition de cette dernière.

INDICATIONS DE L'OXYGÈNE HYPERBARE

La complexité et la multiplicité de l'action de l'OHB a naturellement conduit à tenter cette thérapeutique dans diverses pathologies. Ce traitement a été proposé dans pas moins de 132 pathologies diverses recensées [2]. En 1989, le comité d'étude de l' *Undersea medical society* (UMS) n'a retenu que 12 indications reposant sur des arguments scientifiques et cliniques. D'autres indications sont potentielles mais méritent une évaluation ; enfin, certaines sont des voies de recherche. Une conférence de consensus s'est déroulée à Lille en septembre 1994 et les différentes indications de l'OHB ont été réexaminées ([tableau I](#)).

Tableau I.
Indications de l'oxygénothérapie hyperbare
d'après la réunion de l' *Undersea Medical Society* 1989.

INDICATIONS	UMS 1989	Lille 1994
Accidents décompression	F	FR
Embolies gazeuses	F	FR
Intoxications CO	F	FR
Infections anaérobies	F	FR
Pathologie ischémique		
· syndrome des loges	F	R
· greffes et lambeaux	F	R
· cicatrisation	F	R
Lésions postradiques	F	FR
Brûlures	F	FR si CO associé sinon O
Ostéomyélite	F	R
Souffrance cérébrale	E	O
Accident vasculaire cérébral	E	Non envisagé
Neurotraumatologie	E	Non envisagé
Surdités brusques	E	R
Ischémie rétinienne	R	O
Rétinite pigmentaire		Non reconnue
Sclérose en plaques		Non reconnue

(F : indication formelle ; E : indication en cours d'évaluation ; R : voie de recherche) et la Conférence de Lille 1994 (FR : indication fortement recommandée ; R : indication recommandée ; O : indication optionnelle).

Accidents de décompression

Lors d'un séjour à une pression supérieure à la pression atmosphérique, plongée ou travail en hyperbarie, la quantité d'azote dissous dans l'organisme augmente en fonction de la pression ambiante, de la durée d'exposition à cette pression et d'autres facteurs comme les efforts effectués [20]. À l'inverse, la décompression ou la remontée à la surface s'accompagne d'une diminution de la quantité d'azote dissoute : c'est la désaturation. Si la décompression est trop rapide, la pression partielle d'azote dissous devient trop élevée par rapport à la pression ambiante et il apparaît alors des microbulles, puis des bulles de gaz au sein des tissus dans lesquels ce phénomène se produit. Les accidents qui en résultent sont classés en deux catégories selon que le symptôme principal est la douleur (type I) ou bien l'existence de troubles graves (type II) (tableau II). Le délai de survenue de ces accidents est variable : de la décompression à 15 heures après pour les accidents de type I ; de la décompression à deux heures après pour les accidents de type II.

Tableau II. Classification des accidents de décompression.			
Type I	Atteinte cutanée	« Pucés »	Prurit cutané sans lésion visible
		« Moutons »	Démangeaisons plus ou moins douloureuses rapidement suivies par l'apparition de taches cyaniques ou lie de vin
	Atteinte lymphatique	« Peau d'orange »	Oedème parotidien, pseudo-gynécomastie
	Fatigue généralisée		
	Atteinte ostéo-articulaire, musculaire, tendineuse	« Bends »	Gêne articulaire, pseudotendinite, ou douleur suraiguë insupportable
Type II	Atteinte neurologique		Paraplégie, atteinte labyrinthique, manifestations cérébrales
	Atteinte respiratoire	« Chokes »	Douleur rétrosternale avec gêne respiratoire progressive et toux

Compte tenu de la gravité des accidents de type II et du risque de séquelles des accidents de type I (ostéonécrose dysbarique), leur traitement est une urgence. Il comporte une oxygénothérapie normobare qui entraîne une dénitrogénéation, et le plus rapidement possible, un traitement par OHB. Les protocoles de recompression sont variables selon les équipes et le matériel employé. Habituellement, les accidents de type I sont traités par des recompressions en oxygène pur (avec séquences d'inhalation d'air afin de diminuer la toxicité neurologique) à la pression maximum de 2,8 ATA pendant une durée de 145 minutes (table B18 Toulon Naval) ou pendant une durée de 5 heures (table de Workman et Goodman). La disparition de la symptomatologie est habituellement immédiate. Les accidents de type II sont traités soit par la table de Workman et Goodman, soit par des tables utilisant des pressions plus élevées de type D30 Toulon Naval (8 heures à une pression maximum de 4 ATA) ou D50 Toulon Naval (8 heures à une pression maximum de 6 ATA). L'intérêt théorique d'une pression élevée est une plus grande diminution du volume apparent des bulles. Cependant plusieurs facteurs modèrent cette attitude : a) compte tenu de la forme de la courbe de la relation $P \times V = Cte$, les variations de volume sont les plus importantes entre 1 et 2 ATA puis décroissent après 5 ATA (volume apparent de 20 % du volume initial) ; b) alors que la diminution du volume d'une bulle cylindrique se fait par diminution de sa longueur, la diminution du volume d'une bulle sphérique qui se fait selon son diamètre est très faible puisque proportionnelle à la racine cubique de la pression (diamètre apparent : 79 % à 2 ATA, 58 % à 5 ATA et 52 % à 7 ATA) ; enfin, c) du fait de la toxicité de l'oxygène au-delà de 2,8 ATA, il est nécessaire d'ajouter un gaz inerte, le plus souvent de l'azote (mélange oxygène-azote dit « Nitrox ») pour obtenir une pression plus importante ; dans ce cas, le gradient d'azote de la bulle vers le sang qui est maximum en compression en oxygène pur, diminue en fonction de la pression

partielle d'azote administré. Il est alors proposé d'utiliser l'hélium, gaz inerte diffusible et peu soluble en remplacement de l'azote (mélange oxygène-hélium dit « HélioX ») [21] .

Lors des accidents de décompression, d'autres mécanismes physiopathologiques sont mis en oeuvre, impliquant en particulier le système du complément et les plaquettes, justifiant l'appellation de maladie dysbarique. Des traitements tels que les anti-agrégants plaquettaires sont associés à l'oxygénothérapie normo et hyperbare. En cas d'accident de type II, le nombre de séances d'OHB est variable en fonction de l'amélioration des lésions. Enfin, un délai trop important ne doit pas faire refuser de tenter le traitement et plusieurs observations anecdotiques illustrent cette attitude.

Embolies gazeuses

Les embolies gazeuses exogènes sont la conséquence de la pénétration intravasculaire d'un gaz, le plus souvent l'air, parfois le gaz carbonique ou exceptionnellement le protoxyde d'azote ou l'oxygène. L'origine est le plus souvent iatrogène (96 % des cas) [22] , et les causes les plus fréquentes sont les accidents de voie veineuse centrale dans plus d'un tiers des cas [23] , ainsi que la chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle (39 % des cas). La fréquence des embolies gazeuses de gaz carbonique au cours de l'hystéroscopie ou de la coelioscopie est relativement faible, de l'ordre de 59 cas pour 100 000 pour cette dernière.

Les facteurs de gravité de l'embolie gazeuse sont représentés par la nature du gaz (le coefficient de solubilité et la nature inerte ou non du gaz), le volume de l'embolie gazeuse et surtout sa vitesse d'injection. Au niveau de la circulation capillaire pulmonaire, la survenue d'un embolie gazeuse entraîne une augmentation de la postcharge ventriculaire droite avec tableau de coeur pulmonaire aigu ou même désamorçage de la pompe ventriculaire droite en cas d'embolie massif. Une partie de l'embolie peut être dissipée par la ventilation alvéolaire (jusqu'à $0,30 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ chez le chien). Enfin, des bulles peuvent paradoxalement passer dans la circulation artérielle, soit par ouverture d'un foramen ovale, soit à travers les capillaires pulmonaires. Leur passage dans la circulation cérébrale ou coronaire est responsable de la gravité du tableau clinique.

Mécanismes physiopathologiques

La connaissance des mécanismes physiopathologiques liés au passage intravasculaire d'un gaz est essentielle pour la compréhension de l'intérêt et des limites du traitement par OHB.

Phénomènes physiques

Lorsque la bulle, sphérique à l'origine, parvient dans un capillaire de calibre inférieur à son diamètre, elle en occupe toute la lumière puis s'allonge pour devenir cylindrique, ou se fractionne. La progression de la bulle est ralentie par des forces de frottement à la paroi. Ces forces sont fonction du diamètre du

vaisseau, du caractère mouillable ou non de la paroi et de la présence rapide d'agrégats plaquettaires et lipidiques [24]. Enfin, l'existence de chapelets de bulles génère des forces de tension superficielle considérables qui s'opposent très rapidement à la pression hydrostatique : c'est l'effet Jamin responsable de l'arrêt de la circulation dans les vaisseaux considérés.

Phénomènes microcirculatoires

L'ischémie aiguë, qui résulte du blocage de la circulation, est d'autant plus grave que les cylindres gazeux sont plus longs ou plus nombreux et obstruent les collatérales en empêchant toute revascularisation spontanée.

Le rôle de l'interface gaz-sang : très rapidement, la surface de la bulle est recouverte de globulines, de fibrinogène, de plaquettes activées, puis il y a adhésion de leucocytes et de cellules endothéliales. Une sorte de membrane recouvre alors la bulle, diminue la vitesse de diffusion des gaz et rend le traitement par hyperbarie moins efficace que lorsqu'il est appliqué expérimentalement dans les minutes qui suivent l'embolie gazeuse.

L'atteinte de la paroi vasculaire est constante avec augmentation de la perméabilité capillaire favorisant ainsi l'oedème cérébral. Il est probable que cet effet soit plus important en cas d'embolie gazeuse de gaz carbonique expliquant ainsi la gravité des embolies gazeuses cérébrales après coelioscopie ou hystérocopie.

Traitement

Il découle de la physiopathologie. En dehors des mesures habituelles de prise en charge d'un patient le plus souvent comateux, il convient de conserver un état hémodynamique satisfaisant afin de tenter de recycler les bulles dans le versant capillaire veineux. Le massage cardiaque par voie externe, associé à une ventilation à volume courant élevé, permet de fractionner les bulles fixées dans la circulation capillaire pulmonaire et d'améliorer celle-ci. L'inhalation immédiate d'oxygène pur normobare favorise la diffusion du gaz de la bulle vers l'alvéole et amorce la dénitrogénéation. L'administration précoce d'anti-agrégants plaquettaires évite la cohésion des bulles par les amas de plaquettes et de leucocytes. Les crises convulsives secondaires à l'embolie gazeuse et à l'OHB doivent être prévenues systématiquement. L'oxygénothérapie hyperbare doit être mise en oeuvre le plus rapidement possible ; cependant, comme pour les accidents de plongée, un délai prolongé ne doit pas faire refuser un traitement par oxygène hyperbare.

Il n'y a pas de réel consensus sur les modalités d'application de l'OHB. Néanmoins, compte tenu de la multiplicité des bulles dans un même capillaire et de la présence d'éléments figurés qui diminuent la diffusion de l'azote, de constatations autopsiques de la persistance de bulles après des tables de recompression courtes, les recompressions sont effectuées au moyen de tables longues (D30 et D50 Toulon Naval) avec lorsque l'installation le permet, l'utilisation de l'hélium. Au cours d'embolies gazeuses cérébrales graves, il n'est pas rare que l'amélioration de l'état de conscience et la récupération

complète ne soient observés qu'après plusieurs séances d'OHB pouvant parfois totaliser 40 à 50 heures de ce traitement. La ventilation du malade à FIO₂ proche de 1 entre les premières séances d'OHB est intéressante mais n'a pas fait l'objet d'études.

Intoxications au monoxyde de carbone

Ce type d'intoxication en recrudescence a fait l'objet de mises au point récentes [25]. La grande affinité de l'hémoglobine pour le monoxyde de carbone (CO) à pour conséquence une diminution du transport de l'oxygène et de plus, en présence d'HbCO, la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine est déplacée vers la gauche, rendant plus difficile la libération d'oxygène au niveau des tissus. Ces deux mécanismes conduisent donc à une hypoxie tissulaire. Quinze à 50 % du CO se fixent sur des sites extravasculaires, en particulier la myoglobine, expliquant en partie les troubles cardiaques et musculaires. Le CO interfère enfin avec le fonctionnement de systèmes enzymatiques de la respiration cellulaire : cytochrome a₃, catalase, et certaines peroxydases.

Mises à part les manifestations neurologiques immédiates connues, l'intoxication au CO est responsable d'une atteinte neurologique retardée qui peut survenir selon les séries, chez 4 à 20 % des patients survivant à l'intoxication même en dehors de toute perte de conscience initiale [26] : il s'agit du syndrome postintervallaire qui apparaît après un délai libre de quelques jours à un mois. Des travaux récents ont permis de mieux comprendre les mécanismes de cette atteinte neurologique retardée qui semble en relation avec l'ischémie-reperfusion conduisant à la libération de radicaux libres et l'apparition de lésions de peroxydation lipidique [27] [28]. Sur un modèle animal, il a été montré qu'une exposition au CO avant l'épisode de coma et d'hypotension était nécessaire pour voir apparaître la peroxydation lipidique [27]. Ceci est à comparer au fait que dans certaines observations cliniques, une période de contact (*soaking*) avec le CO favorisait la morbidité. Ce même modèle animal a permis de montrer que la peroxydation lipidique n'apparaît qu'après 90 minutes de respiration d'air et non immédiatement après l'exposition au CO [28].

Paradoxalement, le traitement par OHB qui génère en soi des radicaux libres a montré son efficacité dans la prévention du syndrome postintervallaire alors que la lésion de reperfusion semble liée à l'activité des radicaux libres dérivés de l'oxygène. La diminution par l'OHB de la lésion de reperfusion serait liée à la libération de faibles quantités de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), antagoniste de la lipoperoxydation.

L'intérêt du traitement de l'intoxication au CO par l'oxygène a été pressenti voici un siècle par Haldane [29]. Ce traitement permet d'éliminer plus rapidement le toxique et de lutter contre les conséquences de l'anoxie cellulaire. Il peut être appliqué soit à la pression atmosphérique (oxygénothérapie normobare : ONB), soit en oxygène hyperbare puisque la demi-vie de la carboxyhémoglobine est d'autant plus courte que la pression partielle d'oxygène est plus élevée (4 heures en air ambiant, 90 minutes en

oxygène pur normobare et 20 minutes en oxygène pur à une pression absolue de 3 atmosphères).

Pendant de nombreuses années, l'intérêt respectif de l'ONB et de l'OHB dans le traitement de l'intoxication au CO n'a pas été évalué, en partie du fait de critères différents d'appréciation de la gravité de l'intoxication, de la sévérité du syndrome postintervallaire et de son délai d'observation, et de l'absence de chambres hyperbares dans certaines régions. La valeur pronostique du taux d'HbCO est mise en défaut depuis de nombreuses années [30] et ne permet pas lorsqu'il est bas, d'éliminer une intoxication grave. Les critères cliniques sont prépondérants : perte de connaissance ou coma persistant, présence de facteurs aggravants tels que l'âge 60 ans, et l'existence d'une atteinte cardiaque ou neurologique antérieure. Le problème spécifique de l'intoxication par le monoxyde de carbone chez la femme enceinte est considéré comme une indication formelle de traitement par OHB, quel que soit le taux de carboxyhémoglobine et la symptomatologie clinique [31] .

L'étude publiée en 1989 par Raphael et al [32] comparant ONB et OHB a permis de dégager un schéma thérapeutique clair en fonction du tableau clinique. Cependant, dans cette étude, l'appréciation de l'existence ou non du syndrome postintervallaire était réalisée seulement un mois après l'intoxication, la modalité d'administration d'oxygène était courte tant pour le groupe ONB (6 heures) que pour le groupe OHB (60 minutes à 2 ATA), et enfin le nombre de séances d'OHB à réaliser en cas de coma grave n'était pas défini.

Une étude multicentrique randomisée comparant l'efficacité d'une séance d'OHB de 90 minutes à 2,5 ATA versus 12 heures d'ONB chez des patients ayant présenté ou non une perte de connaissance brève est actuellement en cours [33] . L'évaluation neurologique est réalisée 1, 3, 6 mois et 1 an après l'intoxication. L'analyse intermédiaire de cette étude portant sur 575 patients confirme l'absence de différence entre les deux traitements lors du bilan effectué à un mois. En revanche, on note un bénéfice dans le groupe OHB lors du bilan à 3 mois ; cette différence s'atténue lors du bilan effectué à 6 mois. Enfin, un dernier travail compare en double aveugle l'intérêt de l'OHB et de l'ONB dans le traitement des pertes de connaissance brèves par intoxication au CO. Le double aveugle est réalisé en chambre hyperbare avec administration d'oxygène pur (OHB) ou mélange hypoxique de façon à délivrer une PO₂ de 0,21 ATA. Les résultats intermédiaires [34] ne montrent pas de différence sur l'incidence de séquelles neurologiques persistantes avec ou sans OHB. En revanche, il existe une différence concernant le syndrome postintervallaire, mais l'absence de levée du double aveugle ne permet pas de savoir en faveur de quel traitement.

Selon la Conférence de consensus de Lille, l'attitude thérapeutique suivante peut être proposée :

- les intoxications par le monoxyde de carbone doivent bénéficier d'une oxygénothérapie normobare en première intention ;

- les intoxications par le monoxyde de carbone se présentant avec un trouble de conscience, des signes cliniques neurologiques, cardiaques ou respiratoires doivent bénéficier d'une oxygénothérapie hyperbare quel que soit le taux de carboxyhémoglobine ;
- la femme enceinte doit bénéficier d'oxygénothérapie hyperbare quels que soient la symptomatologie clinique et le taux de carboxyhémoglobine ;
- dans les intoxications mineures, il existe un choix entre l'oxygène normobare pendant 12 heures et l'OHB. Dans l'attente des résultats des études randomisées, l'oxygénothérapie hyperbare reste optionnelle.

Le problème reste celui posé par le transport (trajet et délai) vers un centre de médecine hyperbare. Dans la mesure où cette décision est prise, il importe de veiller à ce que le transport se fasse sous ONB avec masque à haute concentration et débit suffisant d'oxygène.

Enfin, l'OHB a pu être proposée avec succès dans le traitement du syndrome postintervallaire.

Infections graves des parties molles : cellulites et gangrènes gazeuses

Ces infections, et plus particulièrement les infections à germes anaérobies, ont fait l'objet de deux revues générales récentes [35] [36]. La classification la plus logique de ces infections est anatomique : elle distingue les cellulites qui touchent la peau et les tissus cellulaires sous-cutanés avec parfois atteinte des fascias, des myosites qui atteignent les muscles et comprennent la classique gangrène gazeuse.

L'idée de traiter ces infections par l'OHB est ancienne [37] et repose sur deux constatations :

- le potentiel d'oxydoréduction des tissus est un moyen de défense de l'organisme contre le développement des bactéries anaérobies [38]. Différents mécanismes diminuent le potentiel d'oxydoréduction : la présence de corps étrangers, l'ischémie et la nécrose cellulaire favorisées par les systèmes enzymatiques des anaérobies, et le développement de bactéries aérobies associées. L'abaissement du potentiel d'oxydo-réduction permet alors aux anaérobies de se développer même en présence de PO_2 tissulaire normale. L'augmentation de la PO_2 tissulaire lors du traitement par OHB élève le potentiel d'oxydoréduction entraînant l'arrêt de la production d'endotoxine et l'inhibition de la croissance bactérienne ;
- la production de radicaux libres dérivés de l'oxygène au sein du cytosol bactérien aboutit à la bactéricidie.

Enfin, sur le plan immunitaire, l'OHB améliore le pouvoir bactéricide des polynucléaires qui est inhibé lorsque la PO₂ locale est inférieure à 30 mmHg.

Des expérimentations animales ont complété ces observations in vitro. Dans un modèle animal de gangrène gazeuse à *Clostridium perfringens* chez le chien, la meilleure survie était obtenue avec l'association chirurgie, antibiothérapie et OHB [39].

Cependant, l'intérêt de l'OHB fait l'objet de controverses en l'absence d'évaluation scientifique [2] : les données expérimentales reposent essentiellement sur des modèles d'infection à *Clostridium* alors que l'infection est en général polymicrobienne avec fréquente association à une flore aérobie. Une étude rétrospective importante n'a pas montré de bénéfice de l'adjonction de l'OHB en dehors du cas de la myonécrose [40] ; un travail récent n'a pas montré de différence de résultats lorsque l'OHB était associée ou non à l'antibiothérapie et à la chirurgie [41].

Bien que la Conférence de consensus de Lille ait considéré que « l'oxygénothérapie hyperbare est fortement recommandée dans le traitement des infections nécrosantes à germes anaérobies ou mixtes », nous considérons comme Annane et al [42] que l'OHB est un traitement adjuvant qui peut conserver un intérêt dans certaines formes peu accessibles au traitement chirurgical à condition que sa mise en oeuvre ne retarde pas ce geste. Néanmoins, l'OHB conserve un intérêt indirect qui demeure primordial dans le traitement des infections à anaérobies : celui de regrouper les malades auprès d'équipes rompues à cette pathologie très spécifique sur le plan technique chirurgical.

Pathologie ischémique des tissus mous

Syndrome des loges

Il existe au cours de ce syndrome des phénomènes oedémateux qui peuvent conduire à l'arrêt de la circulation capillaire avec nécrose secondaire. Bien que certains auteurs aient pu prétendre que l'OHB pouvait éviter le recours à la chirurgie, le traitement de choix reste chirurgical par les aponévrotomies de décharge qui limitent la compression capillaire. L'oxygénothérapie hyperbare a un effet adjuvant en diminuant l'hypoxie et les phénomènes oedémateux.

Greffes et lambeaux musculocutanés à vascularisation compromise

Il s'agit d'une indication reconnue par l'Undersea Medical Society et considérée comme recommandée par la Conférence de Lille qui découle de l'augmentation de la PO₂ tissulaire et de l'effet stimulant des synthèses cellulaires. L'OHB semble intéressante dans la préparation des tissus à la greffe, mais il est recommandé de réenvisager le problème si une vingtaine de séances d'OHB n'ont pas suffi [43]. Après le geste chirurgical, l'OHB n'est indiquée que dans les cas où la circulation locale est compromise et à la condition qu'elle soit

administrée précocement, avant 48 h d'ischémie. Une série rétrospective rapporte un pourcentage de succès de 90 % avec utilisation de l'OHB après chirurgie de recouvrements par lambeaux cutanés et greffes cutanées chez des patients à risque ischémique, contre 40 % sans OHB. En revanche, la mesure de la PtcO₂ est recommandée et la valeur seuil de 58 mmHg en oxygène hyperbare semble pouvoir permettre de différencier les patients qui vont subir un échec de ceux obtenant un succès [44]. Dans les syndromes de reperfusion après chirurgie vasculaire et après réimplantation de segments de membres, le traitement par OHB demande à être validé et demeure actuellement optionnel.

Effet bénéfique sur la cicatrisation

Lésions d'origine ischémique chronique

Elles sont consécutives à l'athérosclérose périphérique et classées selon les stades de Fontaine (tableau III) ou au diabète et alors classées selon les stades de Wagner-Boulton (tableau IV). Les lésions du « pied diabétique » sont liées à plusieurs facteurs : l'ischémie par macro et microangiopathie, la neuropathie périphérique et végétative ainsi que l'infection. À ces classifications, se superpose le concept d'ischémie critique chronique des membres inférieurs dont la définition repose sur les critères suivants : douleurs ischémiques de décubitus persistant au-delà de deux semaines, récidivantes ou avec présence de troubles trophiques avec pression sanguine systolique abaissée à 50 mmHg au niveau de la cheville ou à 30 mmHg au niveau de l'orteil. L'OHB mérite une place dans la panoplie de traitements qui associe, selon les cas, chirurgie, traitements vasodilatateurs, analogues des prostaglandines, stimulation médullaire, antibiothérapie et traitement local. Son intérêt repose sur l'oxygénation tissulaire, la réparation tissulaire et les modifications de la micro-circulation.

Tableau III.	
Classification des stades d'athérosclérose selon Fontaine.	
Stade	Symptomatologie
1	Asymptomatique ou paresthésies
2. 2A.	Claudication modérée
2B.	Claudication sévère (< 50 mètres)
3	Douleur au repos
4	Lésions trophiques et gangrène extensive

Tableau IV.	
Classification de Wagner-Boulton des lésions du « pied diabétique ».	
Classe	Description
0	Pied à risque - Pas d'ulcère
1	Ulcération superficielle - Pas d'infection clinique significative
2	Ulcération profonde - Infection clinique - Pas d'atteinte osseuse
3	Ulcération profonde - Abscès - Atteinte osseuse
4	Gangrène localisée aux orteils ou à l'avant-pied

Cependant, ce traitement ne doit pas être appliqué sans distinction à tous les patients qui ont une ischémie périphérique sous peine d'échec. Les mesures de PtcO₂ permettent de juger des possibilités thérapeutiques de l'OHB. Seules les mesures de PtcO₂ effectuées dans la zone distale d'oxygénothérapie hyperbare à 2,5 ATA d'oxygène sont prédictives de la possibilité d'une évolution favorable. Chez le patient artéritique non diabétique avec une ulcération distale ou un retard de cicatrisation, une valeur de PtcO₂ distale sous OHB supérieure à 100 mmHg est prédictible de guérison, alors qu'une valeur inférieure à 50 mmHg ne laisse guère d'autre recours que l'amputation [45]. Chez le patient diabétique, les valeurs initiales de PtcO₂ prédictive sont plus élevées : 400 mmHg pour une évolution favorable, 200 mmHg pour une évolution très probablement défavorable et 100 mmHg pour une amputation quasi certaine.

Atteintes périnéales de la maladie de Crohn

L'atteinte périnéale de la maladie de Crohn pose des problèmes thérapeutiques difficiles et les traitements conventionnels se soldent souvent par des échecs. L'OHB a été proposée avec succès [46]. Le mécanisme d'action est multifactoriel : amélioration de la cicatrisation par néo-angiogenèse, action antimicrobienne et potentialisation du métronidazole.

Lésions postradiques

Les effets retardés et chroniques des radiations ionisantes dépendent de la radiosensibilité des cellules et sont fréquents au niveau du tissu conjonctif. L'atteinte la plus importante sur le plan structurel et fonctionnel est celle de la microvascularisation à type d'endartérite et de fibrose artériolocapillaire. De plus, des formations thrombotiques sont fréquemment associées. La conséquence immédiate est une hypoxie tissulaire par diminution de la perfusion. La pression partielle d'oxygène est inférieure de 20 à 30 % à celle des tissus non irradiés. Ces facteurs sont responsables d'une involution tissulaire avec hypoplasie, atrophie et fibrose de remplacement. Ces tissus n'ont pas de capacité propre de cicatrisation et ne se revascularisent pas spontanément.

La création d'un gradient d'oxygène d'environ 230 mmHg entre la périphérie et le centre de la lésion postradique stimule la néo-angiogenèse et favorise la reconstruction tissulaire. Cet effet a été utilisé pour traiter les atteintes postradiques ORL [47] [48], puis les cystites postradiques [49], les proctites

[50] et colites [51] post-radiques avec ou sans hémorragies [51]. Une étude prospective en cancérologie ORL a montré que le nombre d'ostéoradionécroses mandibulaires secondaires à des extractions dentaires en milieu irradié était notablement diminué lorsque les extractions dentaires étaient précédées d'une vingtaine de séance d'OHB [52]. En revanche, dans le traitement des myélites postradiques, l'intérêt de l'OHB demande à être évalué et son utilisation est considérée comme optionnelle.

Autres indications de l'oxygénothérapie hyperbare

Nous n'envisagerons à titre documentaire que deux indications peu référencées.

Pneumatose kystique intestinale

Il s'agit d'une affection considérée comme assez rare décrite pour la première fois en 1730. Elle se caractérise par la présence de multiples kystes gazeux sous-muqueux ou sous-séreux dans la paroi de l'intestin grêle ou du côlon. Le mélange gazeux formant ces kystes est composé de méthane, d'azote, d'hydrogène (jusqu'à 50 %), de gaz carbonique et d'oxygène.

Les causes de cette affection restent inconnues, mais deux théories physiopathologiques prédominent : la théorie mécanique avec pénétration d'air d'origine pulmonaire, traumatique, ou par lésion muqueuse et la théorie bactérienne avec production d'hydrogène par l'action des bactéries (ischémie colique, entérite nécrosante).

La symptomatologie est peu spécifique : douleurs abdominales basses à type de crampes, hémorragies basses avec émission de mucus, ténesme et constipation ou diarrhée. Le diagnostic est évoqué par la radiologie et confirmé par l'endoscopie.

Le traitement par OHB fondé sur celui des embolies gazeuses, permet de réduire le volume des kystes ou même de les faire disparaître [53]. Il améliore l'aspect de la muqueuse, qui est habituellement ischémique et la symptomatologie s'amende rapidement. Le schéma thérapeutique consiste en 2 à 3 séances initiales d'OHB de 5 heures à 2,8 ATA d'oxygène, ce qui entraîne un affaissement des kystes. Par la suite, les malades subissent une séance de même type, une fois tous les 10 à 15 jours en fonction de la réapparition des symptômes.

À défaut de traitement par OHB, il a été proposé de faire inhaler au malade soit de l'oxygène pur à pression atmosphérique, soit plus récemment un mélange gazeux oxygène-hélium. Cependant, ces modalités thérapeutiques sont peu efficaces vraisemblablement du fait d'un gradient moindre de gaz.

Curiethérapie métabolique et oxygénothérapie hyperbare

Dans les années 1950, l'oxygénothérapie hyperbare avait été proposée afin d'améliorer la radiosensibilité des tumeurs, puis progressivement abandonnée. La sensibilité des cellules tumorales de la crête neurale (neuroblastome) aux radicaux libres est assez bien connue et en fait actuellement la base du traitement par Méta-¹³¹Iodo-Benzyl-Guanidine (M-¹³¹IBG). Il a été récemment proposé de renforcer les propriétés biochimiques du M-¹³¹IBG par une grande disponibilité en oxygène moléculaire obtenue par l'OHB dans le neuroblastome stade IV dont le pourcentage de survie est pratiquement nul. En associant M-¹³¹IBG et OHB, une première étude a montré une probabilité de survie de 32 % à 28 mois contre 12 % sans OHB [\[54\]](#) . D'autres équipes vérifient le bien-fondé de cette indication.

CONTRE-INDICATIONS À L'OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE

En dehors du cas particulier du pneumothorax non drainé, les contre-indications absolues sont relativement rares et fonction du bénéfice attendu.

L'épilepsie non stabilisée par le traitement est une contre-indication au traitement par l'OHB, en l'absence d'une indication vitale comme l'embolie gazeuse ou l'intoxication sévère au monoxyde de carbone. Enfin, il existe un risque de barotraumatisme dentaire ou ORL qui est à prendre en compte et à prévenir.

PRISE EN CHARGE D'UN MALADE DE RÉANIMATION DANS UNE CHAMBRE HYPERBARE

La plupart des chambres hyperbares modernes sont assez spacieuses ; la mise en pression se fait au moyen d'air comprimé, réduisant ainsi les risques d'incendie, et le patient inhale l'oxygène par un masque facial (ou une sonde d'intubation si son état le nécessite). Ces installations permettent des soins pratiquement identiques à ceux prodigués dans les services : ventilation mécanique, monitoring cardiaque et hémodynamique, possibilité d'accompagnement et d'intervention par un personnel qualifié. Cependant, les risques d'accidents, toujours possibles tant pour les malades que pour le personnel accompagnant nécessitent des mesures de prévention importantes qui comportent aussi bien l'aspect technique de l'installation que la formation du personnel qui en a la charge.

CONCLUSION

L'oxygénothérapie hyperbare est une technique ancienne dont la diversité des indications a longtemps reposé sur des considérations physiopathologiques séduisantes qui n'ont pas été évaluées par des essais thérapeutiques prenant un critère clinique comme critère de jugement. Actuellement, le nombre d'essais thérapeutiques bien conduits en médecine hyperbare est très faible comparé aux autres activités médicales et chirurgicales. L'attitude souvent irrationnelle de certains défenseurs de l'OHB a conduit à comparer ce mode de traitement à « une thérapeutique à la recherche de pathologies » [2]. La crédibilité de l'OHB nécessite des essais thérapeutiques randomisés d'autant que son coût n'est pas négligeable. C'est par cette attitude que la sclérose en plaques ne fait plus partie de la liste des indications [55]. Cependant, l'interprétation d'études bien réalisées reste difficile et peut être contradictoire comme dans le cas de l'accident vasculaire cérébral [56] [57].

RÉFÉRENCES

- 1 Churchill-Davidson I, Sanger C, Thomlinson R. High-pressure oxygen and radiotherapy. *Lancet* 1955;1:1091-5
- 2 Gabb G, Robin E. Hyperbaric Oxygen - a therapy in search of diseases. *Chest* 1987;92:1074-82
- 3 Robin E, Kindwall E, Goldmann R, Burton G, Shilling C, Zanetti C, Dircks J, Grambau G. Some defenders of hyperbaric oxygen. *Chest* 1988;94:414-21
- 4 Kindwall E. Hyperbaric medicine practice, Flagstaff, AZ:Best Publishing Company, 1994
- 5 Hordnes C, Tyssebotn I. Effect of high ambient pressure and oxygen tension on organ blood flow in conscious trained rats. *Undersea Biomed Res* 1985;12:115-8
- 6 Villanucci S, Di Marzio G, Scholl M, Pivorine C, d'Adamo C, Settini F. Cardiovascular changes induced by hyperbaric oxygen therapy [abstract]. *Undersea Biomed Res* , 1990;17 (Suppl):117
- 7 Sirsjö A, Lewis D. Improved blood flow in post-ischemic skeletal muscle after hyperbaric oxygen treatment [abstract]. *Int J Microcirc* 1990;1(Suppl):156

- 8 Nylander G, Lewis D, Nordström H, Larsson J. Reduction of post-ischemic edema with hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg* 1985;76:596-601
- 9 Knighton D, Silver I, Hunt T. Regulation of wound healing angiogenesis: effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentrations. *Surgery* 1981;90:262-70
- 10 Mehm W, Pimsler M, Becker R, Lissner C. Effect of oxygen in vitro fibroblast cell proliferation and collagen biosynthesis. *J Hyperb Med* 1988;3:227-34
- 11 Park M, Muhvich K, Myers R, Marzella L. Effects of hyperbaric oxygen in infectious diseases: basic mechanisms. In: Kindwall E ed. *Hyperbaric medicine practice*, Flagstaff, AZ: Best Publishing Company 1994:141-72
- 12 Gregory E, Goscin S, Fridovich I. Superoxide dismutase and oxygen toxicity in a eukaryote. *J Bacteriol* 1974;117:456-60
- 13 Muhvich K, Myers R, Marzella L. Effect of hyperbaric oxygenation, combined with antimicrobial agents and surgery, in a rat model of intra-abdominal infection. *J Infect Dis* 1988;157:1058-61
- 14 Palmquist B, Philipsson B, Barr P. Nuclear cataract and myopia during hyperbaric oxygen therapy. *Br J Ophthalmol* 1984;68:113-7
- 15 Jamieson D. Oxygen toxicity and reactive oxygen metabolites in mammals. *Free Rad Biol Med* 1989;7:87-108
- 16 Narkowicz C, Vial J, McCartney P. Hyperbaric oxygen therapy increases free radical levels in the blood of humans. *Free Rad Res Comms* 1993;19:71-80
- 17 Stone W, Henderson R, Howard G, Hollis A, Payne P, Scott R. The role of antioxidant nutrients in preventing hyperbaric oxygen damage to the retina. *Free Rad Biol Med* 1989;6:505-12
- 18 Harabin A, Braisted J, Flynn E. Response of antioxidant enzymes to intermittent and continuous hyperbaric oxygen. *J Appl Physiol* 1990;69:328-35
- 19 Jones H. Respiratory system:nitrogen elimination. In: Glasser O ed. *Medical Physics*, Chicago: Year Book Publisher 1950:855-71
- 20 Bergeret A, Delafosse B, Baud JP, Normand JC, Champagne B, Davezies P, Morcrette JP. Accidents de décompression sur un chantier de travaux publics en air comprimé: analyse des causes. *Arch Mal Prof* 1988;49:397-401
- 21 Hyldegaard O, Moller M, Madsen J. Effect of He-O₂, O₂, and N₂O-O₂ breathing on injected bubbles in spinal white matter. *Undersea Biomed Res* 1991;18:361-71

- 22 Delafosse B, Motin J. Embolies gazeuses exogènes. In: Wattel F, Mathieu D, éd. *Oxygénothérapie hyperbare et réanimation*, Paris: Masson 1990:61-76
- 23 Delafosse B. Embolie gazeuse sur cathéter: des efforts d'information à faire [éditorial]. *Réan Urg* 1995;4:251-2
- 24 Philp RB. Interactions between gas bubbles and components of the blood: implications in decompression sickness. *Aerospace Med* 1972;43:946-53
- 25 Raphaël J. Intoxication oxycarbonée. Physiopathologie, étiologie, diagnostic, traitement. *Rev Prat* 1995;45:1001-7
- 26 Hopkins R, Weaver L, Larson-Lohr V, Howe S. Loss of consciousness (LOC) is not required for neurological sequelae due to CO poisoning [abstract]. *Undersea Hyperbaric Med* 1995;22 (Suppl):14-5
- 27 Thom S. Carbon monoxide-mediated brain lipid peroxidation in the rat. *J Appl Physiol* 1990;68:997-1003
- 28 Thom S. Dehydrogenase conversion to oxidase and lipid peroxidation in brain after carbon monoxide poisoning. *J Appl Physiol* 1992;73:1584-9
- 29 Haldane J. The relation of the action of carbonic oxide to oxygen tension. *J Physiol* 1895;18:201
- 30 Barois A, Grosbuis S, Goulon M. Les intoxications aiguës par l'oxyde de carbone et les gaz de chauffage. *Rev Prat* 1979;29:1211-31
- 31 Elkharrat D, Raphaël J, Korach J, Jars-Guinestre M, Chastang C, Harboun C et al. Acute carbon monoxide intoxication and hyperbaric oxygen in pregnancy. *Intensive Care Med* 1991;17:289-92
- 32 Raphael J, Elkharrat D, Jars-Guinestre M, Chastang C, Chasles V, Verken J et al. Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning intoxications. *Lancet* 1989;2:414-8
- 33 Nevriere R, Mathieu D, Mathieu-Nolf M, Durak C, Tempe J, Bouachour G, et al. *1st European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine* 1994:91-7
- 34 Weaver L, Hopkins R, Larson-Lohr V, Howe S, Haberstock D. Double-blind, controlled, prospective, randomized clinical trial (RCT) in patients with acute carbon monoxide (CO) poisoning: outcome of patients treated with normobaric oxygen or hyperbaric oxygen (HBO₂) - An interim report [abstract]. *Undersea Hyperbaric Med* 1995;22 (Suppl):14
- 35 Mathieu D, Nevrière R, Chagnon J, Wattel F. Les infections anaérobies des tissus mous. *Réan Urg* 1994;3:435-49

- 36 Lepape A, Chomarat M. Infections graves des parties molles. Cellulites et gangrènes gazeuses. In: SFAR éd. Conférences d'actualisation. 37^e Congrès national . Paris: Masson 1995:519-31
- 37 Brummelkamp W, Hoogendijk J, Boerema I. Treatment of anaerobic infections (clostridial myositis) by drenching the tissues with oxygen under high atmospheric pressure. *Surgery* 1961;49:299-302
- 38 Styrt B, Gorbach S. Recent developments in the understanding of the pathogenesis and treatment of anaerobic infections. *N Eng J Med* 1989;321:240-3
- 39 Demello F, Haglin J, Hitchcock C. Comparative study of experimental *Clostridium perfringens* infection in dogs treated with antibiotics, surgery and hyperbaric oxygen. *Surgery* 1973;73:936-41
- 40 Goulon M, Péchère J. Gangrènes gazeuses. Etude multicentrique française réunissant 778 cas. *Les anaérobies: microbiologie, pathologie* . Paris: Masson, 1981:185-299
- 41 Brown R, Davis N, Lepawsky M. A multicenter review of the treatment of major truncal necrotizing infections with and without hyperbaric oxygen therapy. *Am J Surg* 1994;167:485-9
- 42 Annane D, Clair B, Raphael J, Gajdos P. Cellulites à anaérobies et oxygénothérapie hyperbare: une proposition thérapeutique ancienne qui n'a toujours pas été scientifiquement évaluée [lettre]. *Réan Urg* 1995;4:618
- 43 Nemiroff P. Hyperbaric oxygen in skin grafts and flaps. In: Kindwall E ed. *Hyperbaric medicine practice* . Flagstaff, AZ: Best Publishing Company 1994:565-79
- 44 Mathieu D, Nevier R, Pellerin P, Patenotre P, Wattel F. Pedicle skin flap. Prediction of outcome by transcutaneous oxygen measurements in hyperbaric oxygen. *Plast Reconst Surg* 1993;91:329-34
- 45 Wattel F, Mathieu D, Coget J, Billard V. Hyperbaric oxygen therapy in chronic vascular wound management. *Angiology* 1990;42:59-65
- 46 Brady CED, Cooley BJ, Davis JC. Healing of severe perineal and cutaneous Crohn's disease with hyperbaric oxygen. *Gastroenterology* 1989;97:756-60
- 47 Ferguson BJ, Hudson WR, Farmer JC Jr. Hyperbaric oxygen therapy for laryngeal radionecrosis. *Ann Otol Rhin Laryngol* 1987;96:1-6
- 48 Feldmeier JJ, Heimbach RD, Davolt DA, Brakora MJ. Hyperbaric oxygen as an adjunctive treatment for severe laryngeal necrosis: a report of nine consecutive cases. *Undersea Hyperbaric Med* 1993;20:329-35

- 49 Schoenrock GJ, Cianci P. Treatment of radiation cystitis with hyperbaric oxygen. *Urology* 1986; 27:271-2
- 50 Charneau J, Bouachour G, Person B, Burtin P, Rongeray J, Boyer J. Severe hemorrhagic radiation proctitis advancing to gradual cessation with hyperbaric oxygen. *Digest Dis Sci* 1991;36:373-5
- 51 Nakada T, Kubota Y, Sasagawa I, Suzuki H, Yamaguchi T, Ishigooka M et al. Therapeutic experience of hyperbaric oxygenation in radiation colitis. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1993;36:962-5
- 52 Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *J Am Dent Assoc* 1985;111:49-54
- 53 Grieve DA, Unsworth IP. Pneumatosis cystoides intestinalis: an experience with hyperbaric oxygen treatment. *Aust NZ J Surg* 1991;61:423-6
- 54 Voûte P, Van der Kleij A, de Kraker J, Hoefnagel C, Tiel-van-Buul M, van Gennip H. Clinical experience with radiation enhancement by hyperbaric oxygen in children with recurrent neuroblastoma stage IV. *Eur J Cancer* 1995;31 A:596-600
- 55 Fischer B, Marks M, Reich T. Hyperbaric-oxygen treatment of multiple sclerosis. A randomized, placebo-controlled, double-blind study. *N Engl J Med* 1983;308:181-6
- 56 Anderson DC, Bottini AG, Jagiella WM, Westphal B, Ford S, Rockswold GL et al. A pilot study of hyperbaric oxygen in the treatment of human stroke. *Stroke* 1991;22:1137-42
- 57 Nighoghossian N, Trouillas P, Adeleine P, Salord F. Hyperbaric oxygen in the treatment of acute ischemic stroke. A double-blind pilot study. *Stroke* 1995;26:1369-72