



Apport de l'oxygénothérapie hyperbare dans la prise en charge des IOAs et sur matériel

Dr Erika Parmentier-Decrucq

Centre de Réanimation-Centre Hyperbare CHU Lille

DIU Infections Ostéoarticulaires – 27/01/2023



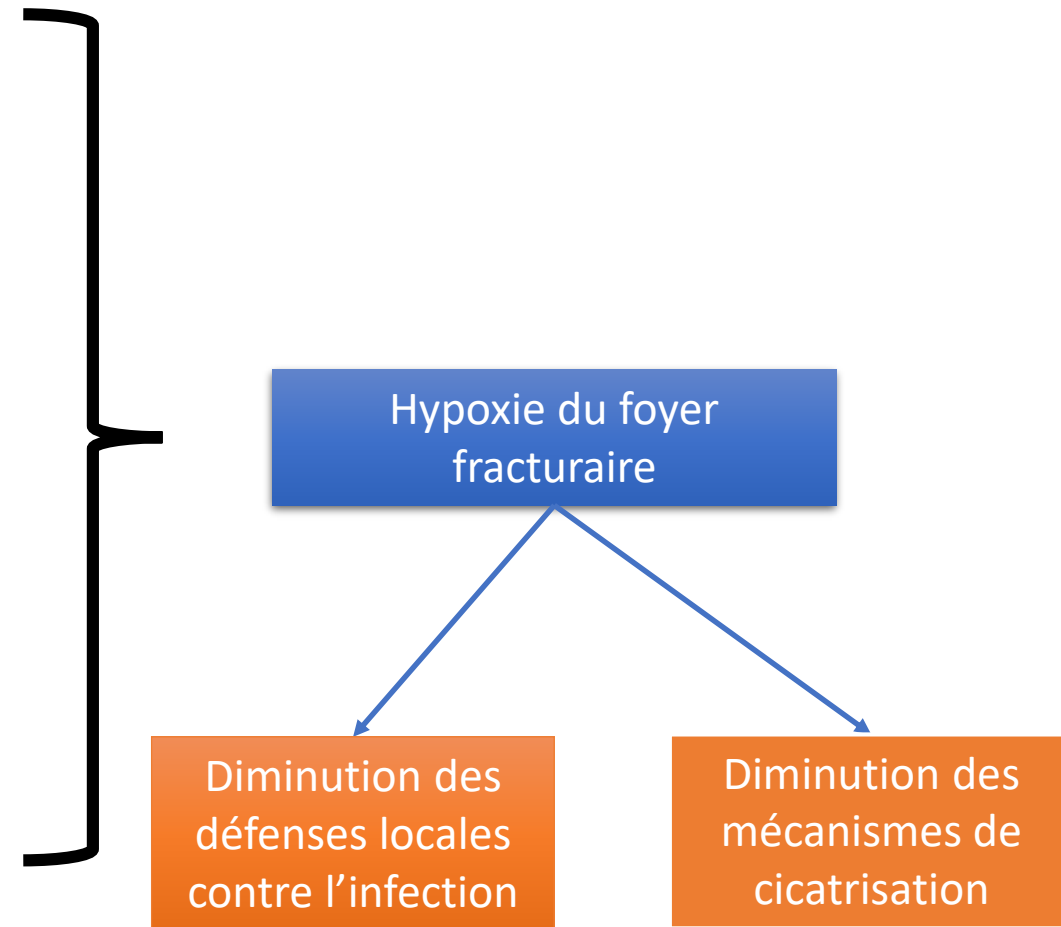
Définitions

- Ostéomyélite : infection d'origine hématogène
≠ Ostéite : inoculation directe de bactéries lors d'un traumatisme
- Ostéomyélite / Ostéite réfractaire
 - Infection osseuse persistante au-delà d'un traitement médical bien conduit de 6 semaines minimum
 - Production de pus ou exsudat de liquide clair
 - Culture osseuse positive



FDR de chronicité d'une ostéite post fracturaire

- Localisation
- Ouverture cutanée
- Contusion musculaire étendue
- Association avec des lésions vasculaires
- Présence d'un matériel d'ostéosynthèse
- Particularité des micro-organismes implantés
- Ischémie osseuse locale
- Terrain diabétique
- Terrain artériopathique



L'os infecté est un os hypoxique

TABLEAU 1

VARIATION DE LA PRESSION PARTIELLE D'OXYGÈNE (MM HG) MESURÉE DANS LA CAVITÉ MEDULLAIRE DU TIBIA DE LAPIN SELON L'EXISTENCE OU NON D'UNE OSTEOMYELITIS À *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*.
D'APRÈS ESTERHAJ ET AL. (21)

Mélange gazeux respiré	Os non infecté	Os infecté
Air ambiant	31,9 +/- 4,6	16,7 +/- 3,8
Oxygène 1 ATA	98,8 +/- 22,0	17,5 +/- 2,7
Oxygène 2 ATA	191,5 +/- 47,9	198,4 +/- 2,7
Oxygène 3 ATA	309,3 +/- 29,6	234,1 +/- 116,3

Statistical analysis: For Air ambiant, $p < 0,05$ between non-infected and infected groups. For Oxygène 1 ATA, $p < 0,05$ between non-infected and infected groups. For Oxygène 2 ATA and Oxygène 3 ATA, the difference is not significant (NS). Overall, $p < 0,05$ for the infected group across all conditions.

Apport en O₂ ↘

↘ perfusion locale

par ruptures
vasculaires, œdème
interstitiel,
thromboses

Consommation
d'O₂ ↗

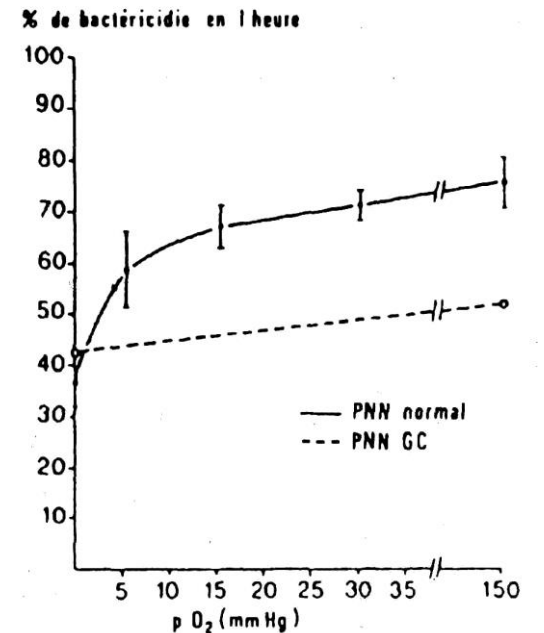
Par les phénomènes
inflammatoires

Par la présence de
bactéries

Déséquilibre

Conséquences physiopathologiques

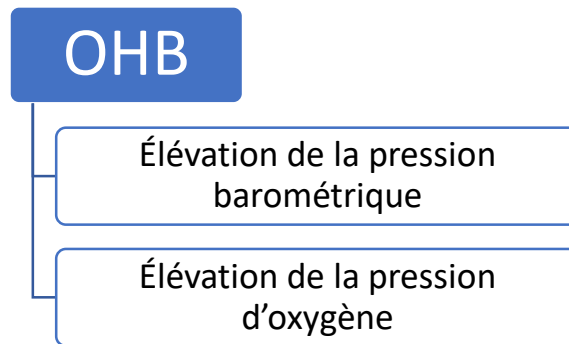
- L'hypoxie induit ➡ pouvoir de microbicidie des PNN
- L'hypoxie induit ➡ prolifération fibroblastique et formation de collagène
- L'os est un tissu peu compétent sur le plan immunologique
- De nombreux antibiotiques utilisés dans les infections osseuses ont une activité diminuée en hypoxie



- Activité bactériostatique du **bactrim** contre *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp et *staphylococcus* sp. est très réduite en anaérobiose (Virtanen J. Gen. Microbiol., 1974)
- La CMI pour la **vancomycine** est 4 fois plus haute en anaérobiose (Norden J. Infect. Dis., 1983)
- L'activité bactéricide des **fluoroquinolones** contre *E. coli* est diminuée

Comment ça marche l'OHB?

- L'OHB = une méthode d'administration par voie respiratoire d'oxygène à une pression supérieure à la pression atmosphérique
- OHB = médicament = indications, contre-indications, posologies



Rationnel de l'OHB

- Rétablissement dans l'os infecté de PpO_2 normales
- Eradication de l'infection osseuse à *Staphylocoque doré* (Etudes contrôlées)
- Effets
 - additifs OHB + antibiotiques (Ampicilline)
 - synergiques OHB + antibiotiques (Aminosides)
- Stimulation de la prolifération des fibroblastes et de la production de collagène
- Renforcement de l'activité ostéogénique par accélération de la transformation Ostéoclaste - Ostéoblaste

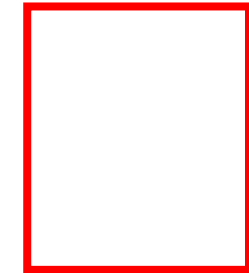
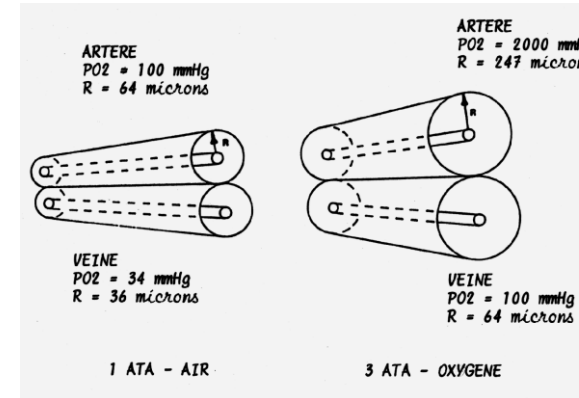
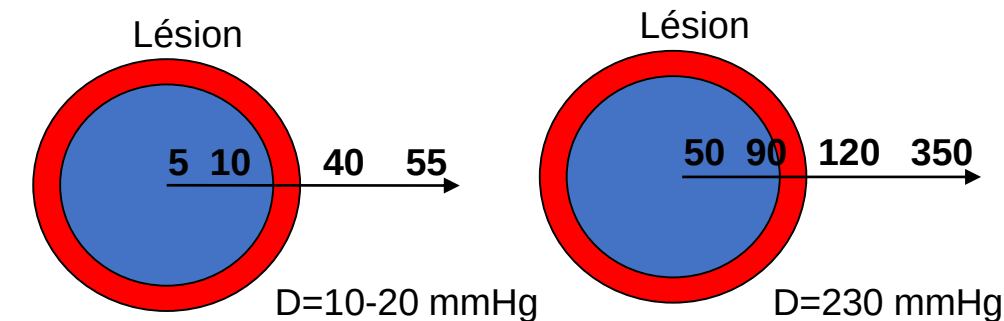


TABLEAU 1
VARIATION DE LA PRESSION PARTIELLE D'OXYGENE (MM Hg) MESUREE DANS LA CAVITE MEDULLAIRE DU TIBIA DE LAPIN SELON L'EXISTENCE OU NON D'UNE OSTEOMYELITIS A *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*.
D'APRES ESTERHAJ ET AL. (21)

Mélange gazeux respiré	Os non infecté	Os infecté
Air ambiant	31,9 +/- 4,6	16,7 +/- 3,8
Oxygène 1 ATA	98,8 +/- 22,0	17,5 +/- 2,7
Oxygène 2 ATA	191,5 +/- 47,9	198,4 +/- 2,7
Oxygène 3 ATA	309,3 +/- 29,6	234,1 +/- 116,3



1 ATA, 21% O₂

2,4 ATA, 100% O₂

Diffusion de l'oxygène

Rationnel de l'OHB

- Rétablissement dans l'os infecté de PpO_2 normales
- Eradication de l'infection osseuse à *Staphylocoque doré* (Etudes contrôlées)
- Effets
 - additifs OHB + antibiotiques (Ampicilline)
 - synergiques OHB + antibiotiques (Aminosides)
- Stimulation de la prolifération des fibroblastes et de la production de collagène
- Renforcement de l'activité ostéogénique par accélération de la transformation Ostéoclaste - Ostéoblaste

EFFET COMPARE DE L'OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE
DANS L'OSTEOMYELITIS A *Staphylococcus aureus*
D'APRES HAMBLIN (27)

		<i>Guéri</i>	<i>Infection Persistante</i>	<i>Total</i>	<i>p</i>
Groupe 1					
Oxygène à 2 ATA	Traité	21	10	31	<0,01
2h, 3 fois/jour	Contrôle	8	23	31	
Groupe 2					
Oxygène à 2 ATA	Traité	17	6	23	<0,05
2h, 1 fois/jour	Contrôle	7	14	21	
Groupe 3					
Oxygène à 3 ATA	Traité	18	8	26	<0,05
1h, 2 fois/jour	Contrôle	10	17	27	

Rationnel de l'OHB

- Rétablissement dans l'os infecté de PpO_2 normales
- Eradication de l'infection osseuse à *Staphylocoque doré* (Etudes contrôlées)
- Effets
 - additifs OHB + antibiotiques (Ampicilline)
 - synergiques OHB + antibiotiques (Aminosides)
- Stimulation de la prolifération des fibroblastes et de la production de collagène
- Renforcement de l'activité ostéogénique par accélération de la transformation Ostéoclaste - Ostéoblaste

EFFET COMPARE DE LA CEFALOTINE, DE L'OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE ET LEUR ASSOCIATION DANS L'OSTEOMYELITIS TIBIALE A *Staphylococcus aureus* DU LAPIN.
D'APRES MADER (48)

	Contrôle	OHB 2 ATA 1 f/j – 20 s	Céfalotine 50 mg/kg ttes 6h pdt 28 j	OHB et céfalotine
Culture osseuse positive	10 / 11 (91%)	5/14 (36%) *	8/17 (47%) *	6/15 (40%) *
Mortalité	2/12	1/14	2/17	2/15
Variation pondérale	40,84 +/- 0,14	0,97 +/- 0,2*	0,52 +/- 0,13*	0,52 +/- 0,13*
Sévérité de l'infection				
clinique	2,2 +/- 0,4	1,6 +/- 0,3	1,6 +/- 0,3*	1,6 +/- 0,3*
radiologique	2,9 +/- 0,3*	2,3 +/- 0,3*	2,2 +/- 0,2	2,2 +/- 0,2
Présence de séquestre	10 / 11 (91%)	11/14	13/17	13/17*

* différent du groupe contrôle (p<0,05)

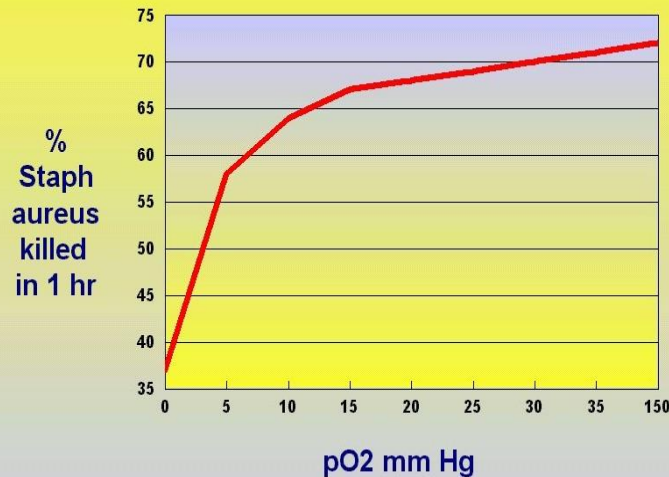
Mader J.T. et al., *J Infect. Dis.*, 1980

Effet synergique retrouvé avec ampicilline et céphalosporines
Mais aussi avec aminoside et *P. aeruginosa*

Knighton et coll, Adams et coll, Mendel et coll

Rationnel de l'OHB

Restauration de la bactéricidie des PNN (phagocytose)



Knighton, DR, Halliday, B, Hunt, TK Arch Surg 119: 199-204, 1984



En terme de cicatrisation:

L'hypoxie

- diminue la prolifération fibroblastique et la production de collagène
- Retarde voire inhibe la réparation osseuse
- diminue, *in vitro*, l'ostéogénèse et la production de fibres collagènes alors qu'une hyperoxie modérée stimule leur apparition
- Rend plus susceptible aux infections les lambeaux

Etudes cliniques

Study	Type	Nb	Criteria	Results
Morrey, 1979	Retrospective, no controls	40	Mainly lower limb, traumatic	85% cured, relapse due to lack of aggressive surgery
Van Merkesteyn, 1984	Retrospective, no controls	16	Jaw	44% cured
Davis, 1986	Retrospective, no controls	38	Different sites	89% clinically free of symptoms
Esterhai, 1987	Prospective, matched controls	28	Lower limb	No difference between the two groups
Aitasalo, 1998	Retrospective, no controls	33	Jaw	79% symptom free
Jamil, 2000	Retrospective, no controls	16	Jaw	37,5% cured
Larsson, 2002	Retrospective, no controls	38	Cranial bone, vertebra, post surgery	75% cured
Chen, 2003	Retrospective, no controls	14	tibia	21% recurrence rate
Chen, 2004	Retrospective, no controls	13	femur	8% recurrence rate
Barili, 2007	Prospective, matched controls	30	Organ/space sternal surgical site infections	33% recurrence rate in control group, 0% in HBO group
Handschel, 2007	Retrospective, no controls	27	Jaw	96% cured
Sandner, 2009	Retrospective, no controls	8	Skull base	100% cured
Ahmed, 2009	Retrospective, no controls	6	Vertebra hematogenous/post surgery	85% cure rate
Yu, 2011	Retrospective, no controls	12	Organ/space sternal surgical site infections	Better results in mortality and morbidity in the HBO-group

ECHM 2016 list of indications

Type 2 : Recommended - « We suggest ... »

CONDITION	ACCEPTED			NON ACCEPTED			AGREEMENT	COMMENT
	Level of Evidence			Level of Evidence				
	A	B	C	D	E	F		
Type II								
Diabetic foot lesions		X					Strong agreement	No change
Femoral head necrosis		X					Strong agreement	Evidence upgraded from D to B Recommendation from NA to T2
Compromised skin grafts and musculocutaneous flaps			X				Strong agreement	No change
Central retinal artery occlusion (CRAO)			X				Strong agreement	Upgraded from T3 to T2
Crush Injury without fracture			X				Agreement	Added
Osteoradionecrosis (bones other than mandible)			X				Agreement	No change
Radio-induced lesions of soft tissues (other than cystitis and proctitis)			X				Agreement	No change
Surgery and implant in irradiated tissue (preventive treatment)			X				Agreement	No change
Ischemic ulcers			X				Agreement	No change
Refractory chronic osteomyelitis			X				Agreement	No change
Burns 2 nd degree more than 20% BSA			X				Agreement	Upgraded from T3 to T2
Pneumatosis cystoides intestinalis			X				Agreement	Upgraded from T3 to T2
Stage IV neuroblastoma			X				Agreement	No change

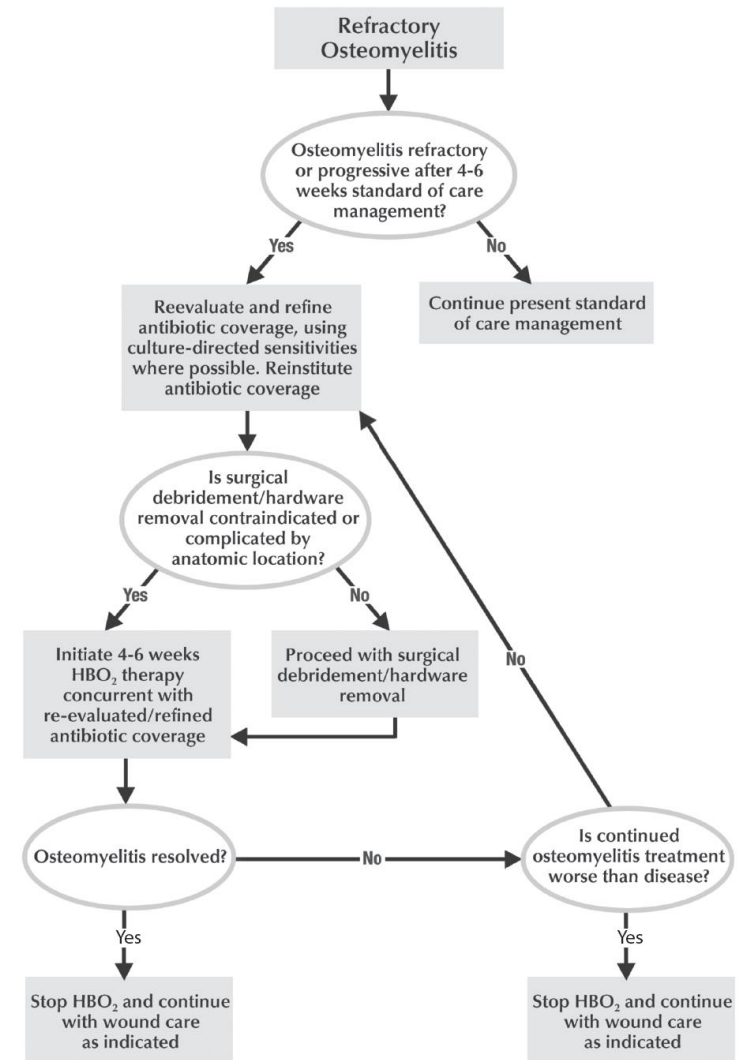
Au total

Figure 1. Cierny-Mader's Anatomic Staging

STAGE 1: Medullary osteomyelitis	STAGE 2: Superficial osteomyelitis	STAGE 3: Localized osteomyelitis	STAGE 4: Diffuse osteomyelitis
Anatomic characteristic: Infection confined to bone intramedullary surfaces. Typical etiology: Hematogenous seeding, infected intramedullary hardware. Primary management: Culture-directed antibiotics, hardware removal for refractory infection of stable bone.	Anatomic characteristic: Surface infection of periosteum and cortical bone. Typical etiology: Bone coverage defect allowing infection spread from overlying soft tissue wounds. Primary management: Culture-directed antibiotics, superficial debridement of necrotic bone and tissue.	Anatomic characteristic: Localized full-thickness involvement of cortical bone, ± sequestration. Typical etiology: Penetrating trauma, surgical contamination, infected hardware. Primary management: Culture-directed antibiotics, debridement of necrotic bone and tissue, adjunctive HBO₂ therapy for refractory/progressive infection.	Anatomic characteristic: Through-and-through bone involvement (i.e., combined Stages 1, 2 and 3 characteristics), ± sequestration, with mechanical instability either before or after debridement. Typical etiology: Penetrating trauma, surgical contamination, infected hardware. Primary management: Culture-directed antibiotics, debridement of necrotic bone and tissue, bone stabilization, adjunctive HBO₂ therapy for refractory/progressive infection.

Figure 2. Flowchart for HBO₂ Management of Refractory Osteomyelitis

Details of management are described in the text.



Au total

- Les données humaines sont essentiellement rétrospectives
- Les taux de guérison les plus élevés étaient obtenus lorsque l'OHB était associée aux antibiotiques et à un débridement chirurgical simultané
- Dans certains contextes cliniques, tels que les enfants ou l'atteinte de structures osseuses adjacentes au SNC ou à d'autres organes vitaux, le rapport bénéfice/risque justifie l'essai de l'OHB avant un débridement chirurgical étendu
- Aucune étude n'a rapporté d'effets négatifs à l'ajout de l'OHB ni d'EI

Table 3. Summary of AHA Class Recommendations for HBO₂ Treatment of Osteomyelitis

	Patient descriptors combination	Treatment method	AHA class recommendation
Long bone/ non-specified	Adult	HBO ₂ , antibiotics and debridement	Class IIa
	Adult	HBO ₂ and antibiotics	Class IIb
	Adult	HBO ₂ alone	Class III
	Before debilitating surgery/amputation	HBO ₂ , antibiotics and limited debridement	Class IIa
Mandibular	Adult	HBO ₂ , antibiotics and debridement	Class IIa
	Adult	HBO ₂ and antibiotics	Class IIb
	Adult	HBO ₂ alone	Class III
	Child	HBO ₂ , antibiotics and limited debridement	Class IIa
	Child	HBO ₂ and antibiotics	Class IIa
Spinal	Before debridement surgery / hardware removal	HBO ₂ and antibiotics	Class IIa
	All patients	HBO ₂ , antibiotics and limited debridement	Class IIa
Cranial	Before debridement surgery / hardware removal	HBO ₂ and antibiotics	Class IIa
	All patients	HBO ₂ , antibiotics and limited debridement	Class IIa
Malignant otitis	Tisch Stage III or IV	HBO ₂ , antibiotics and debridement	Class IIa
	Tisch Stage I or II	HBO ₂ , antibiotics and debridement	Class IIb
Sternal	All patients	HBO ₂ , antibiotics and limited debridement	Class IIa
Diabetic ulcers	Wagner Grade 3 or 4	HBO ₂ , antibiotics and limited debridement	Class I

Et en prévention ? Lors d'une fracture ouverte ?



Effets de l'OHB

- Levée de l'ischémie locale (augmentation de la PtO_2 et ↗ distance de diffusion de l' O_2)
- Retour du métabolisme local à la voie aérobie
- Effet anti-œdémateux
- Effet anti-infectieux (germes anaérobies, restitution des capacités de microbicidie oxygène-dépendantes des PN)
- Amélioration de la microcirculation (↗ déformabilité GR)
- Protection contre l'Ischémie / Reperfusion
- Action pro cicatrisante (notamment par néoangiogenèse grâce à l'alternance hypoxie/hyperoxie)



Littérature

Etudes	Nombre de patients	Résultats
11 Séries de cas	7 à 388	10/11 positives: • Plus de sauvetage de membres • moins d'ischémie • moins d'infection
1 Randomisée prospective	36 (18 groupe OHB, 18 sans)	Positive

Bouachour et al.

TABLE 8. Patients characteristics by treatment outcome

Groups	HBO (n = 18)	Placebo (n = 18)	p
Complete healing	17	10	0.009
Tissue necrosis	1	8	
New surgical procedures	2 (1 patient)	8 (6 patients)	0.03 (0.04)
Skin flaps and grafts	1	6	
Vascular surgery	1	0	
Amputation †	0	2	
Wound dressings	15.8 (±9.4)	16.3 (±12.1)	0.45
Time of healing (days)	50.2 (±21.1)	55.8 (±19.9)	0.21

Data are presented as mean ± SD. The *p* values were obtained using the chi-squared test, the Fisher's exact test, and the Student's test.

- Etude prospective randomisée
- 36 patients avec syndrome d'écrasement
 - 2 groupes de 18
 - 12 séances : HBO (2,5 ATA, FiO₂ 100%, 90 min, 2/j) vs placebo (1,1 ATA, FiO₂ 21%, 90min, 2/j)
- Cicatrisation complète:
 - 7/8 patients dans groupe HBO
 - vs 3/10 patients dans groupe placebo
 - *p*<0,005

TABLE 7. Results of treatment in groups of patients matched for age and severity of trauma

Age (years)	HBO Group				Placebo Group			
	< 40		≥ 40		< 40		≥ 40	
Soft-tissue injury ^a	Grade II	Grade III	Grade I	Grade III	Grade II	Grade III	Grade II	Grade III
Success	2	6	2	7	3	1	3	3
Failure	0	0	0	1	0	0	1	7
Totals	2	6	2	8	3	1	4	10

Success, wound healing; failure, tissue necrosis requiring surgical excision and/or a new surgical procedure.
^a Classification of soft-tissue injuries derived from Gustillo.¹⁰

ECHM 2016 list of indications

Type 1 : Strongly recommended - « We recommend ... »

CONDITION	ACCEPTED			NON ACCEPTED			AGREEMENT	COMMENT
	Level of Evidence			Level of Evidence				
	A	B	C	D	E	F		
Type I								
CO poisoning		X					Strong agreement	No change
Open fractures with crush injury		X					Strong agreement	No change
Prevention of osteoradionecrosis after dental extraction		X					Strong agreement	No change
Osteoradionecrosis (mandible)		X					Strong agreement	No change
Soft tissue radionecrosis (cystitis, proctitis)		X					Strong agreement	Proctitis changed from T2 to T1
Sudden deafness		X					Strong agreement	Evidence upgraded from C to B Recommendation from T2 to T1
Decompression illness			X				Strong agreement	No change
Gas embolism			X				Strong agreement	No change
Anaerobic or mixed bacterial infections			X				Strong agreement	No change

HOLLT

- Fractures ouvertes tibiales à risque de complications (évalué par le chirurgien)
- Inclus dans les 48h
 - PEC traumatologique standard
 - Ou PEC traumatologique standard + 12 sessions d'OHB
- Critère de jugement principal était une nécrose ou/et une infection dans les 14 jours du traumatisme
- Etude ouverte, pragmatique, randomisée, multicentrique avec évaluation en aveugle

Table 1

Characteristics of patients enrolled and randomised; data are *n* (%) or median (interquartile range); BMI – body mass index; HBOT – hyperbaric oxygen treatment

Parameter	HBOT (<i>n</i> = 60)	Control (<i>n</i> = 60)
Age (years)	40 (31.0–55.5)	40 (27.0–53.0)
Male	50 (83%)	47 (78%)
BMI kg·m ⁻²	26.5 (23.7–29.4)	25.2 (23.7–29.6)
Current Smoker	18 (30%)	15 (26%)
Diabetes	2 (3%)	2 (3%)
Injury severity score	13.5 (9–18)	10 (9–18)
Fracture location(s)		
Plateau	5 (8%)	6 (10%)
Proximal shaft	13 (22%)	7 (12%)
Mid shaft	21 (35%)	21 (35%)
Distal shaft	30 (50%)	31 (52%)
Pilon / Ankle joint	7 (12%)	9 (15%)
Multi-site	16 (27%)	14 (23%)
Fracture type		
Transverse	16 (27%)	12 (20%)
Spiral	7 (12%)	5 (8%)
Segmental	7 (12%)	5 (8%)
Comminuted	39 (65%)	43 (72%)
Wound characteristics		
Signif. contamination	14 (23%)	7 (11%)
Skin loss	26 (43%)	23 (38%)
Muscle loss	15 (25%)	9 (15%)
Bone loss	13 (22%)	10 (17%)
Arbitrated Gustilo grading		
Grade 1	1 (2%)	2 (3%)
Grade 2	13 (22%)	11 (18%)
Grade 3A	27 (45%)	28 (47%)
Grade 3B	16 (27%)	15 (25%)
Grade 3C	3 (5%)	3 (5%)

HOLLT

Table 3

Acute outcomes (up to 14-day assessment); no adjustments made for multiple measures of pre-specified secondary outcomes;
*predefined primary outcome measure ‘infection AND/OR necrosis’; **fasciotomy performed at surgery subsequent to initial surgery

Outcome components	HBOT (n = 58)	Control (n = 59)	OR [95% CI] <i>P</i> -value
Primary outcomes			
≥ 1 wound complication*	25 (43%)	34 (58%)	0.55 [0.25 to 1.18] 0.12
Necrosis	17 (29%)	31 (53%)	0.35 [0.16 to 0.78] 0.01
Infection	13 (22%)	19 (32%)	0.61 [0.26 to 1.43] 0.26
Infection AND necrosis	5 (9%)	16 (27%)	0.23 [0.08 to 0.70] 0.01
Secondary outcomes			
≥ 1 wound complication – multivariate baseline risk adjusted			0.4 [0.17 to 1.09] 0.08
Necrosis – multivariate baseline risk adjusted			0.28 [0.11 to 0.72] 0.008
Infection – multivariate baseline risk adjusted			0.46 [0.17 to 1.28] 0.14
Clinically severe necrosis	12 (21%)	17 (29%)	0.61 [0.25 to 1.48] 0.28
Clinically severe infection	9 (16%)	14 (24%)	0.58 [0.30 to 1.50] 0.26
Fasciotomy required**	2	3	
Amputation	1	3	
Subsequent surgery – patients	39 (67%)	33 (56%)	
Subsequent surgery – procedures (mean number per patient)	96 (2.5)	114 (3.3)	

HOLLT

Table 3

Acute outcomes (up to 14-day assessment); no adjustments made for multiple measures of pre-specified secondary outcomes;
*predefined primary outcome measure ‘infection AND/OR necrosis’; **fasciotomy performed at surgery subsequent to initial surgery

Outcome components	HBOT (n = 58)	Control (n = 59)	OR [95% CI] <i>P</i> -value
Primary outcomes			
> 1 wound complication*	25 (43%)	34 (58%)	0.55 [0.25 to 1.18] 0.12
Necrosis	17 (29%)	31 (53%)	0.35 [0.16 to 0.78] 0.01
Infection	13 (22%)	19 (32%)	0.61 [0.26 to 1.43] 0.26
Infection AND necrosis	5 (9%)	16 (27%)	0.23 [0.08 to 0.70] 0.01
Secondary outcomes			
≥ 1 wound complication – multivariate baseline risk adjusted			0.4 [0.17 to 1.09] 0.08
Necrosis – multivariate baseline risk adjusted			0.28 [0.11 to 0.72] 0.008
Infection – multivariate baseline risk adjusted			0.46 [0.17 to 1.28] 0.14
Clinically severe necrosis	12 (21%)	17 (29%)	0.61 [0.25 to 1.48] 0.28
Clinically severe infection	9 (16%)	14 (24%)	0.58 [0.30 to 1.50] 0.26
Fasciotomy required**	2	3	
Amputation	1	3	
Subsequent surgery – patients	39 (67%)	33 (56%)	
Subsequent surgery – procedures (mean number per patient)	96 (2.5)	114 (3.3)	

HOLLT

Complication	HBOT	Control	OR [95% CI] <i>P</i> -value
≥ one serious complication*	6/52 (12%)	18/52 (35%)	0.24 [0.08 to 0.68] 0.007
Problem wound	0/53	7/52 (13%)	OR analysis N/A**
Deep infection	4/53 (8%)	8/52 (15%)	0.43 [0.12 to 1.56] 0.20
Delayed union***	5/52 (10%)	13/51 (25%)	0.31 [0.10 to 0.95] 0.04
Closed wounds at review			
14 days	37/58 (64%)	34/59 (56%)	
3 months	44/52 (87%)	39/52 (77%)	
6 months	50/51 (98%)	38/48 (79%)	
9 months	48/49 (98%)	38/44 (86%)	
12 months	43/44 (98%)	38/41 (93%)	
Mixed effects logistic regression comparison over 12 months: OR 1.65, 95% CI 1.07 to 2.53; <i>P</i> = 0.02			

Table 5

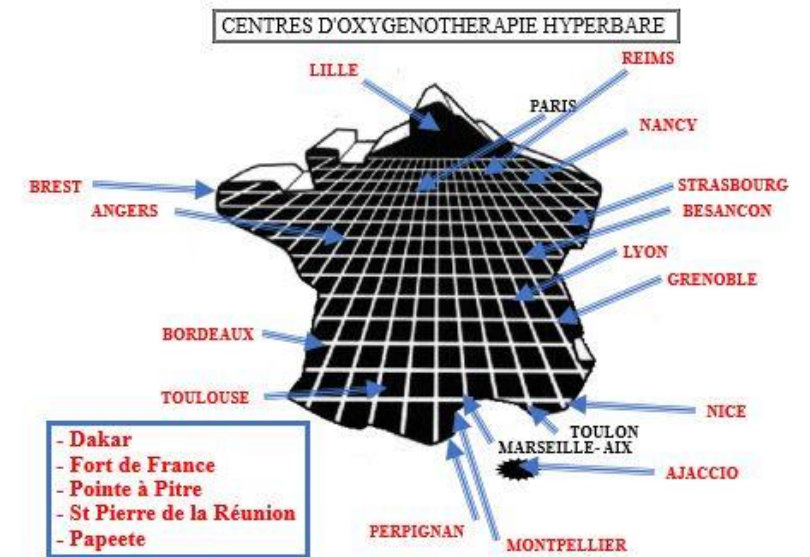
Patient reported quality of life measures at 12 and 24 months; CI – confidence interval; HBOT – hyperbaric oxygen treatment; SF36 – language specific short form 36; SMFA – short musculoskeletal function assessment

Scale	Group	Mean score (SD)		Mean difference, [95% CI] mixed effects regression using time from injury	<i>P</i> -value
		12 months	24 months		
SF36 physical function (higher is better)	HBOT	38.5 (9.7)	40.3 (11.2)	+2.90, [1.03 to 4.77]	0.002
	Control	34.2 (12.7)	40.3 (13.3)		
SMFA function index (lower is better)	HBOT	21.8 (13.6)	17.3 (14.1)	-2.54, [-4.46 to -0.62]	0.01
	Control	29.3 (20.1)	22.2 (18.4)		
SMFA daily activities (lower is better)	HBOT	26.8 (20.1)	20.4 (21.9)	-19.51, [-21.08 to 0.06]	0.05
	Control	38.2 (27.4)	26.0 (24.2)		

Où est le centre hyperbare ?



CHU Lille RDC Salengro
Juste au dessus du centre des brûlés
à 1 couloir de l'UADC

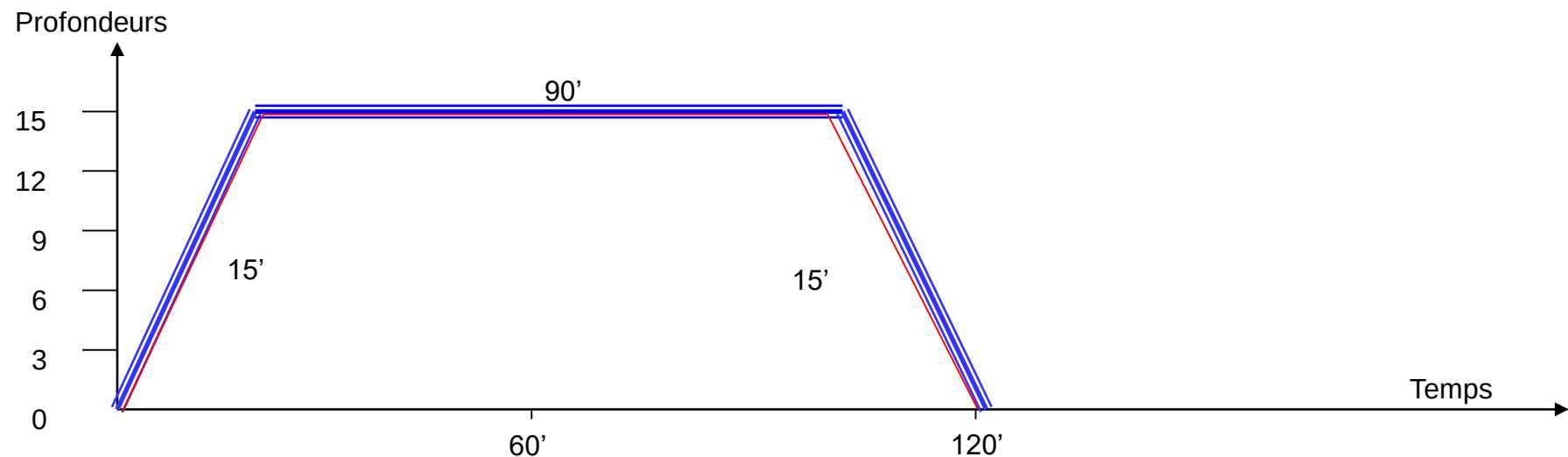


Les tables thérapeutiques

OHB 15 : 2.5 ATA

Durée 2h dont 90 minutes à 2.5ATA

Profondeurs (mètres)	Durée (minutes)	Gaz respiré		Temps total (minutes)
		patient	Accompagnant	
0 à 15	15	O ²	Air	15
15	90	O ²	Air	105
15 à 0	15	O ²	Air	120



Conclusion

- L'oxygénothérapie hyperbare est une mesure thérapeutique d'appoint à proposer dans le traitement des ostéomyélites chroniques.
Recommandation de type II, évidence C (ECHM Lille 2016)
- Dans l'ostéomyélite crânienne en dehors de la mandibule et dans l'ostéomyélite sternale, l'OHB doit être entreprise simultanément avec les antibiotique et la chirurgie
Recommandation type II, évidence C (ECHM Lille 2016)
- Rôle dans la prévention des complications des fractures ouvertes sur terrain à risque.

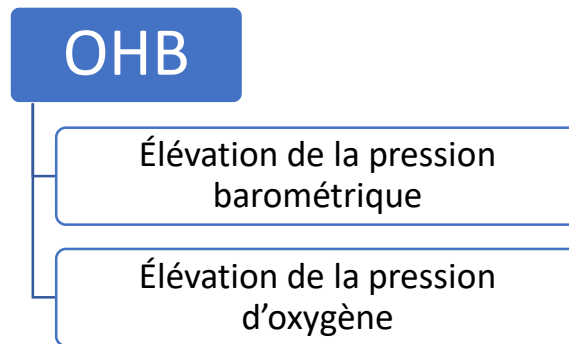


Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille



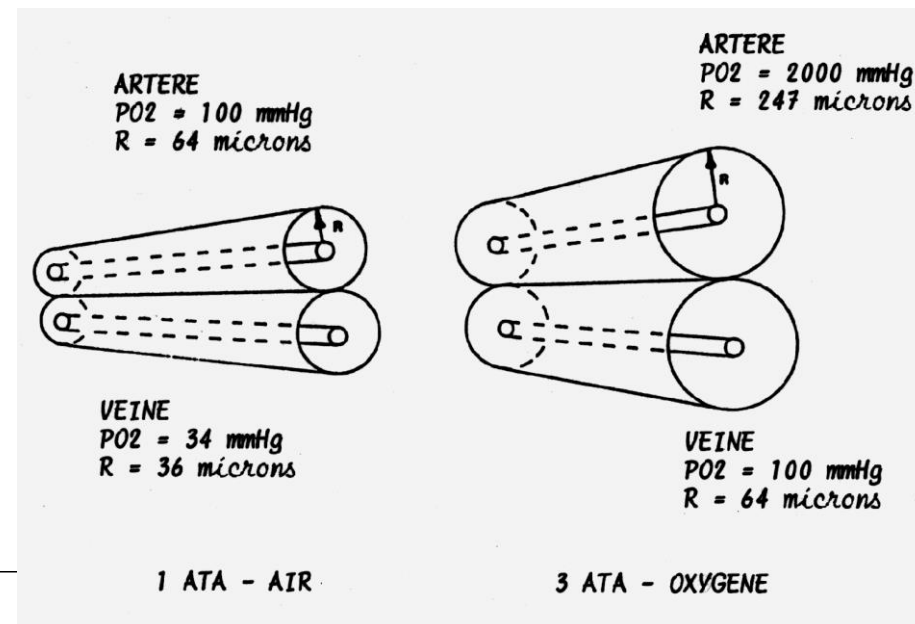
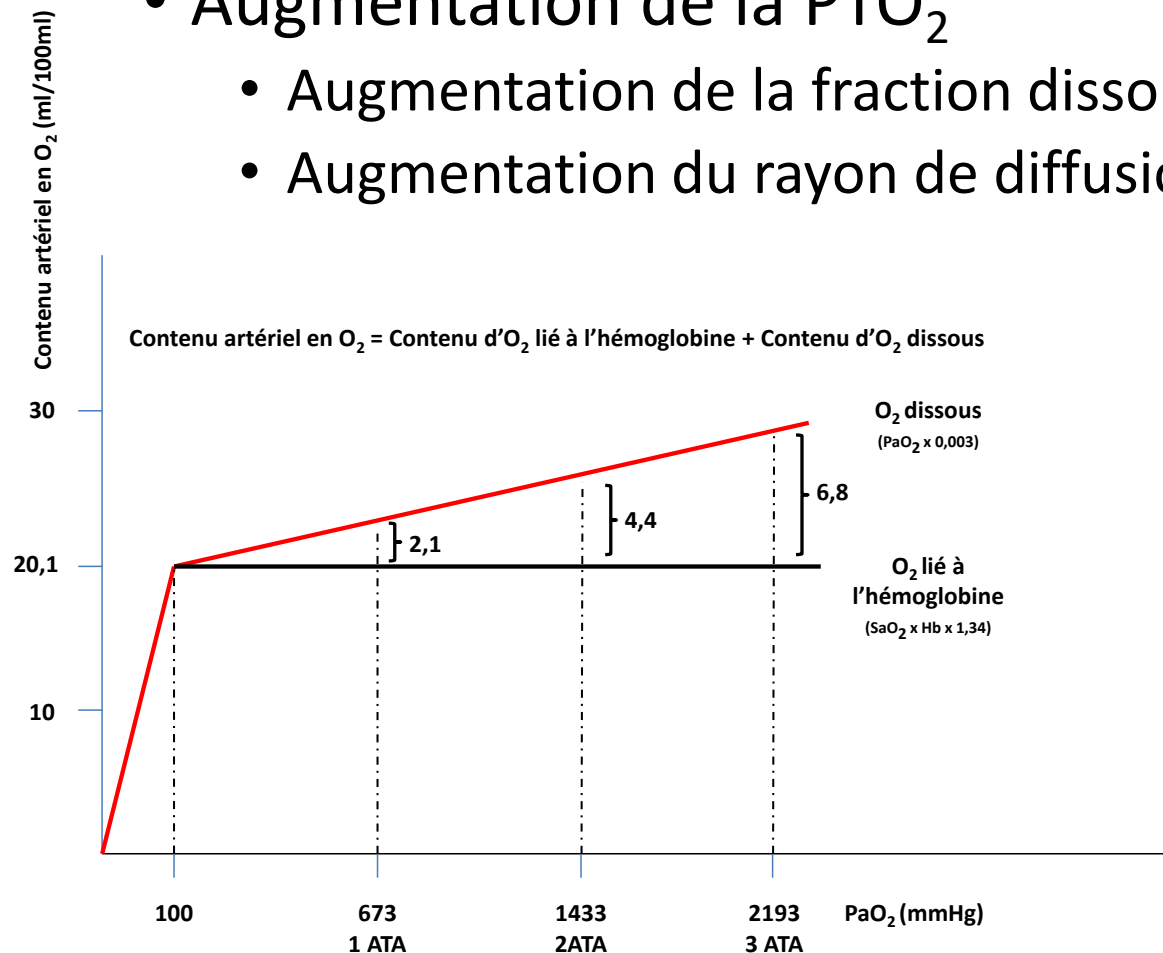
Comment ça marche l'OHB?

- L'OHB = une méthode d'administration par voie respiratoire d'oxygène à une pression supérieure à la pression atmosphérique
- OHB = médicament = indications, contre-indications, posologies



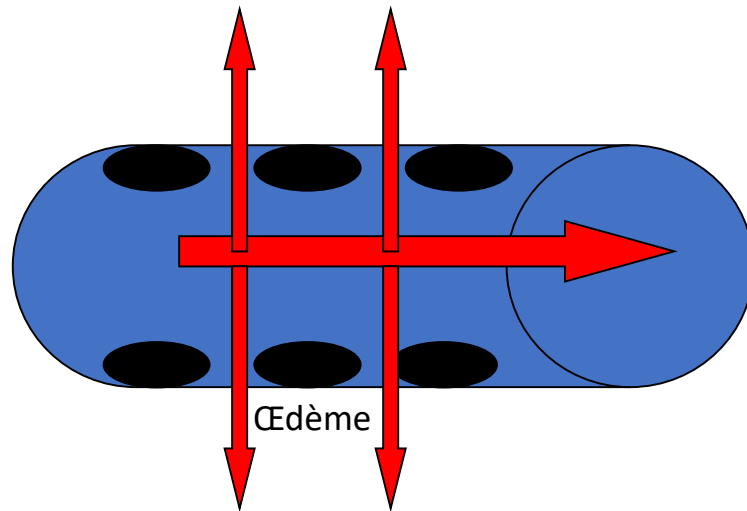
Bases de l'utilisation de l'OHB

- Augmentation de la PTO_2
 - Augmentation de la fraction dissoute plasmatique de l' O_2
 - Augmentation du rayon de diffusion

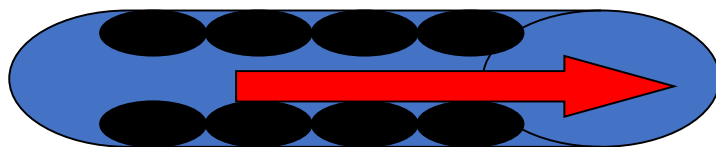


Effets vasculaires : Conséquences de la vasoconstriction hyperoxique

Effet anti-œdémateux

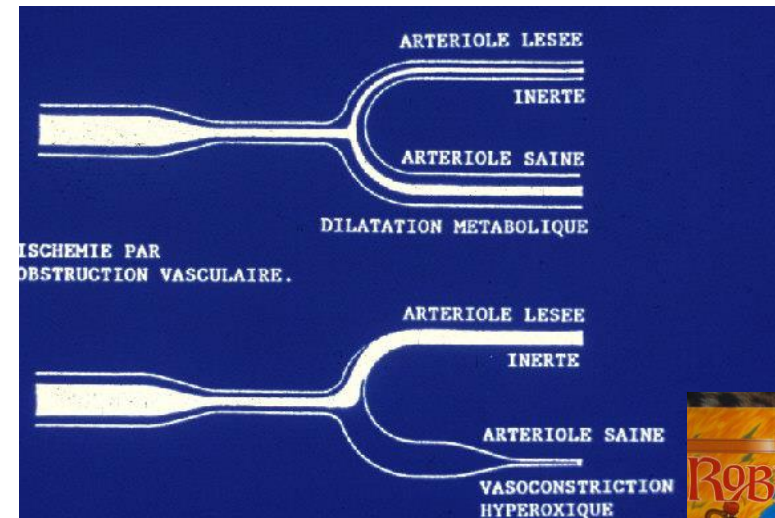


Etat inflammatoire



Vasoconstriction hyperoxique

Effet de redistribution vasculaire

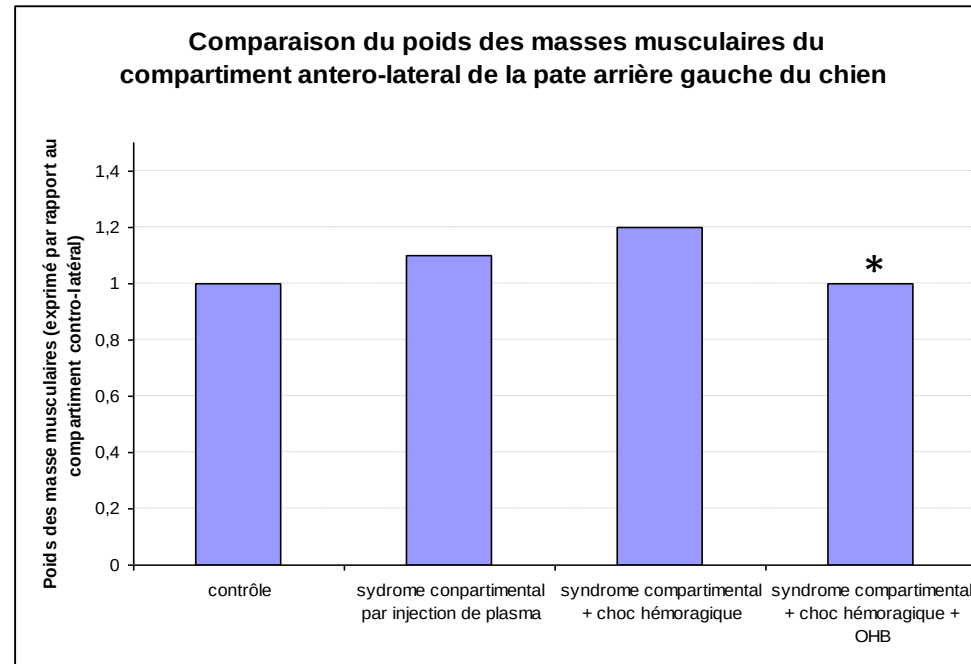


Les territoires les moins oxygénés deviennent les plus approvisionnés



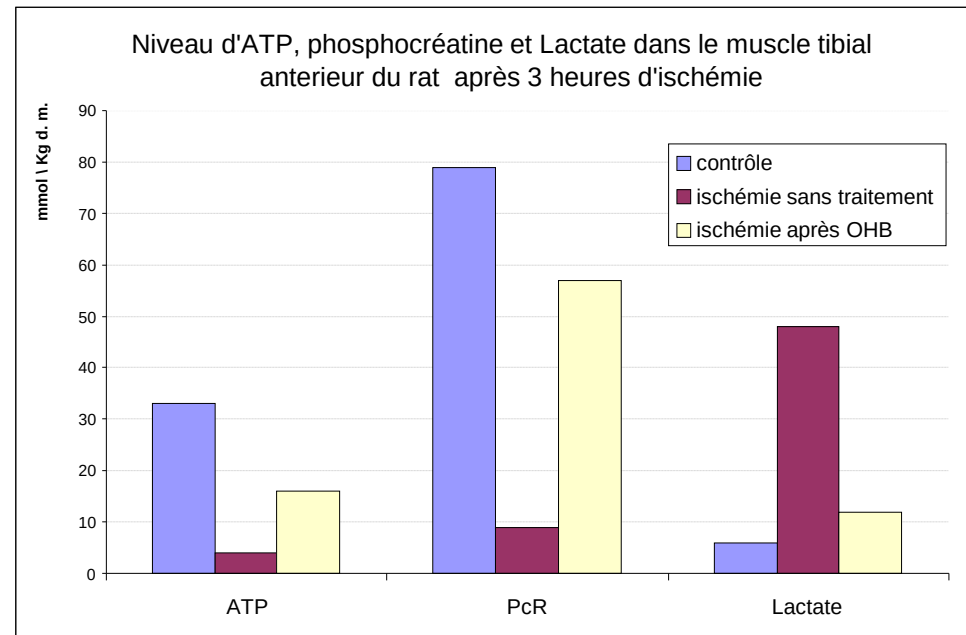
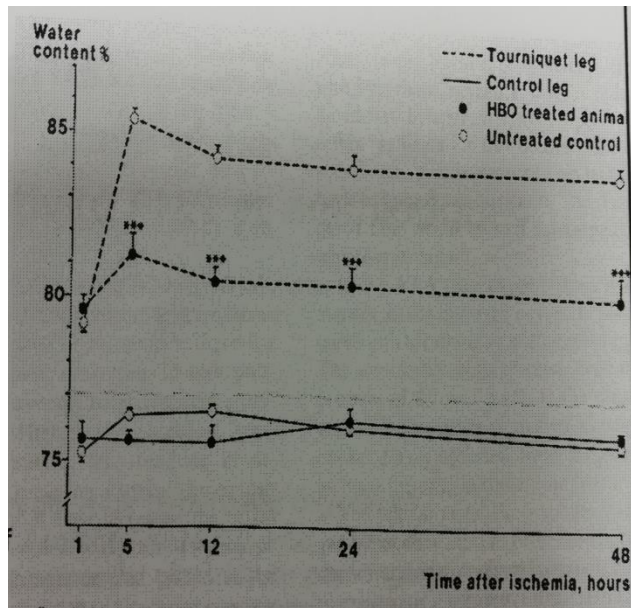
Bases de l'utilisation de l'OHB

- Augmentation de la PtO_2
- Réduction de l'œdème post traumatique



Bases de l'utilisation de l'OHB

- Augmentation de la PtO_2
- Réduction de l'œdème post traumatique



NYLANDER G, ET AL, Reduction of post ischemic edema with hyperbaric oxygen. Plast. Reconstr. Surg. 1985, 76, 595-603.

NYLANDER G, ET AL, Metabolic effects of hyperbaric oxygen in postischemic muscle. Plast Reconstr Surg. 1987 Jan;79(1):91-7.

Bases de l'utilisation de l'OHB

- Augmentation de la PtO_2
- Réduction de l'œdème post traumatique
- Action anti-infectieuse
 - Bactéricidie sur les anaérobies
 - Récupération locale de l'activité de phagocytose des PNN



Effet direct sur les germes

SENSIBILITÉ IN VITRO À L'OXYGÈNE DES GERMES ANAÉROBIES
D'après LOESCHE

Pression d'oxygène mmHg	0	1	2	3,5	5	8	15	20	30	45	60	75	90
Germe													
<i>Clostridium haemolyticum</i>	++	++	++	++	+	0	0						
<i>Peptostreptocoque</i>	++	++	++	++	++	++	+	0	0				
<i>Clostridium novyi</i>	++	++	++	++	++	++	+	0	0				
<i>Bacteroides oralis</i>	++	++	++	++	++	++	++	++	+,V	+,V	0	0	
<i>Bacteroides melanogenicus</i>	++	++	++	++	++	++	++	++,V	++,V	+,V	+,V	0	0
<i>Bacteroides nucleatum</i>	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+,V	0	0
<i>Bacteroides fragilis</i>	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+,V	0	0

++ : croissance normale ; + : croissance ralentie ; V : croissance variable suivant la souche ou le temps d'incubation ; 0 : pas de croissance.

Effet direct sur les germes

- Effet anti-infectieux : augmentation du potentiel d'oxydo-réduction
 - Effet bactériostatique sur les germes aérobies et anaérobies
 - Arrêt de la production d'exotoxines

$O_2 \Rightarrow \nearrow$ potentiel Redox $\Rightarrow$ Consommation ($\downarrow \downarrow$) NADPH et NADH



arrêt synthèse protéines et acides nucléiques

- Bactéricidie directe sur les anaérobies
 - Production de radicaux libres dans le cytosol bactérien

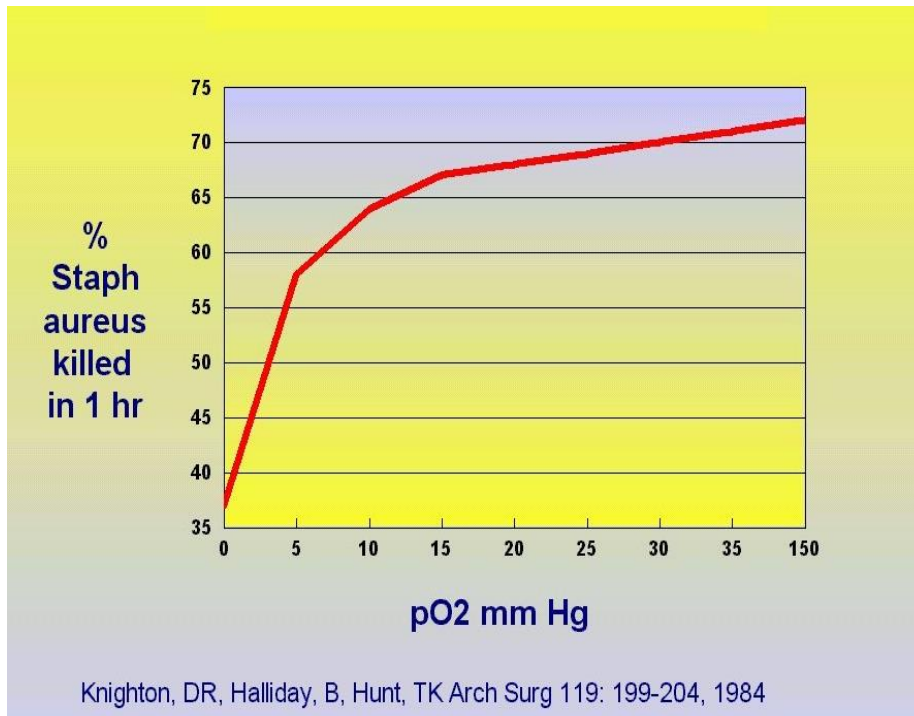
$O_2 \Rightarrow$ dans le cytosol $\Rightarrow O_2^\bullet \Rightarrow H_2O_2 \Rightarrow OH^\bullet \Rightarrow$ lésions macromoléculaires



lyse cellulaire



Restauration de la bactéricidie des PNN (phagocytose)



- La microbicidie des polynucléaires fait appel à un mécanisme oxygénodépendant: la transformation de l'oxygène en radicaux libres à l'intérieur des vésicules lysosomiales.
- Ces radicaux libres sont utilisés par les polynucléaires pour détruire les bactéries phagocytées.



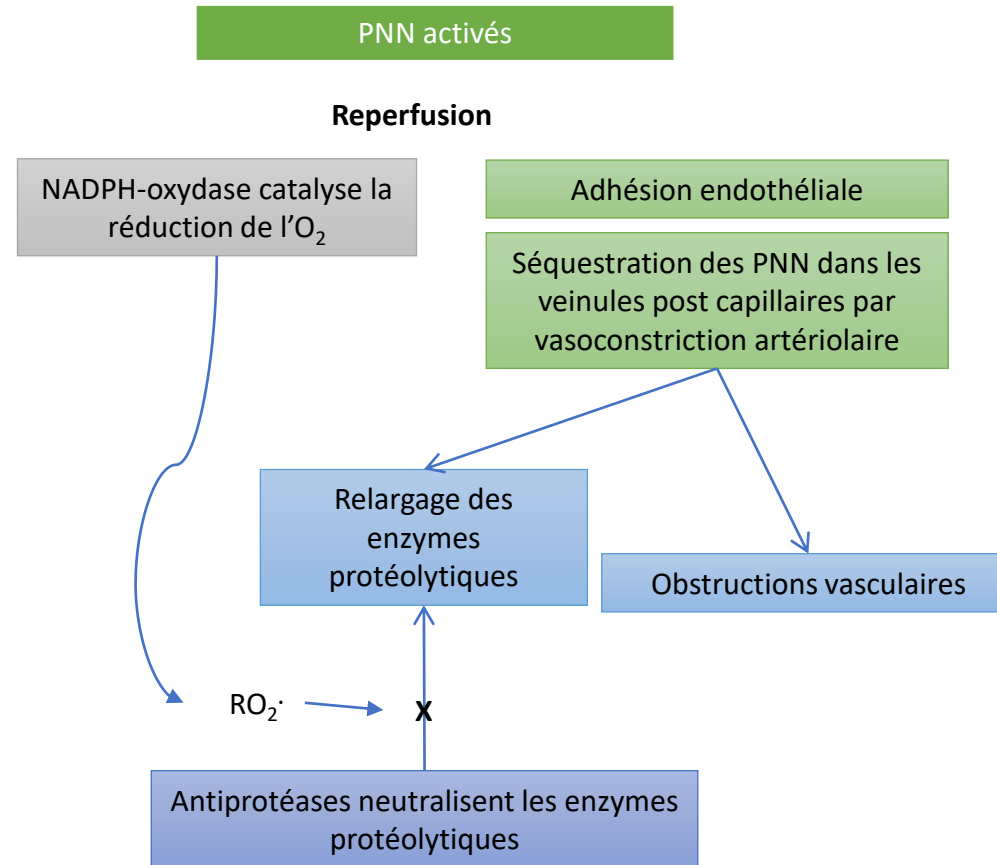
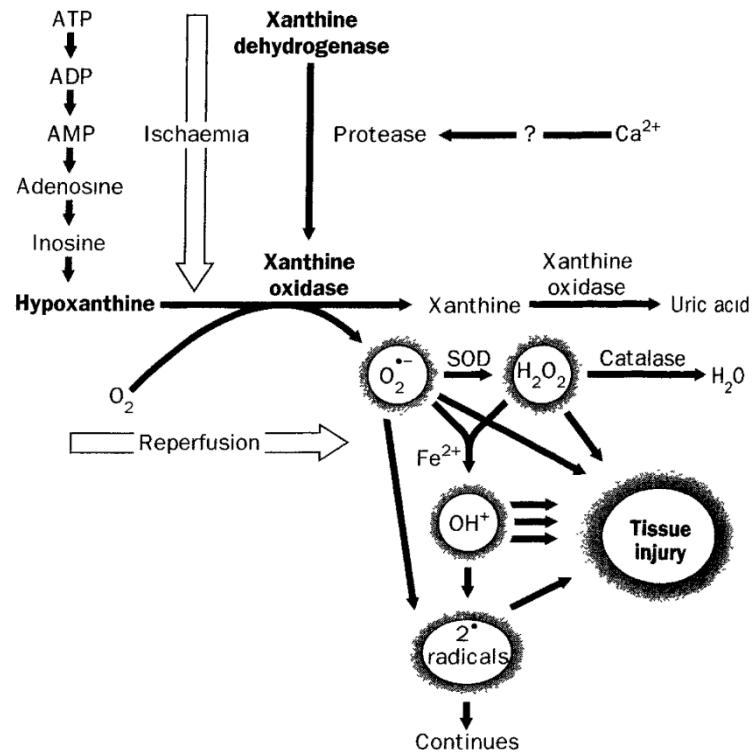
Bases de l'utilisation de l'OHB

- Augmentation de la PTO_2
- Réduction de l'œdème post traumatique
- Action anti-infectieuse
- Protection contre l'Ischémie / Reperfusion

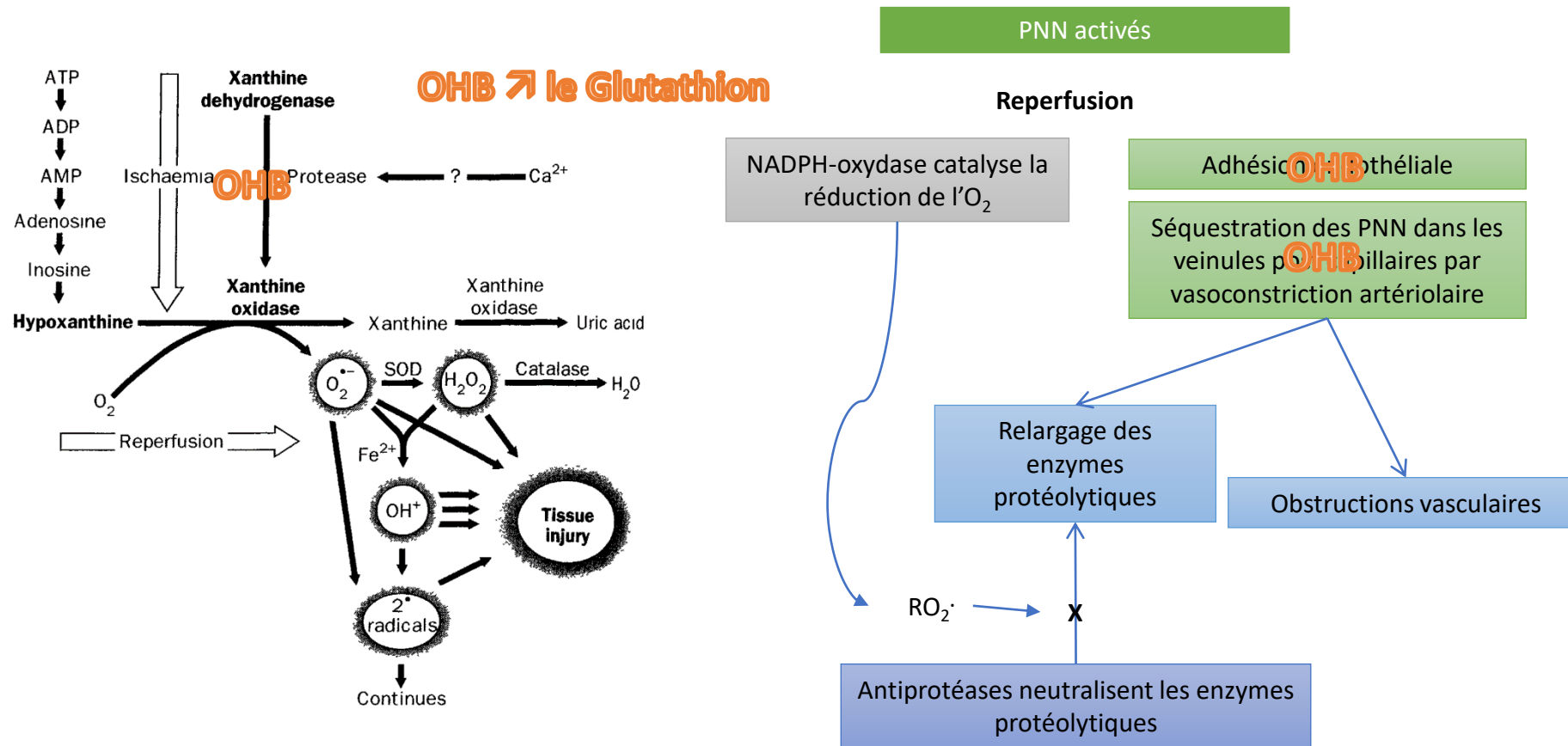
Ischémie / Reperfusion

- Effet direct de l'hypoxie ischémie
 - Déplétion des réserves énergétiques
 - Perte des fonctions cellulaires
- Effet indirect de la reperfusion-réoxygénation
 - Activation des PNN
 - Production accrue de Radicaux libres
 - Vasoconstriction artériolaire
 - qui suit la vasodilatation initiale
 - Exsudation plasmatique et œdème
 - perte de la connexion intercellulaire des cellules endothéliales

Ischémie / Reperfusion



Le paradoxe de l'oxygène



Pas d'augmentation d'acide thiobarbiturique avec l'OHB

Bases de l'utilisation de l'OHB

- Augmentation de la PTO_2
- Réduction de l'œdème post traumatique
- Action anti-infectieuse
- Protection contre l'Ischémie / Reperfusion
- Action pro cicatrisante
 - Notamment par néoangiogenèse grâce à l'alternance hypoxie/hyperoxie

Au total : Effets de l'OHB

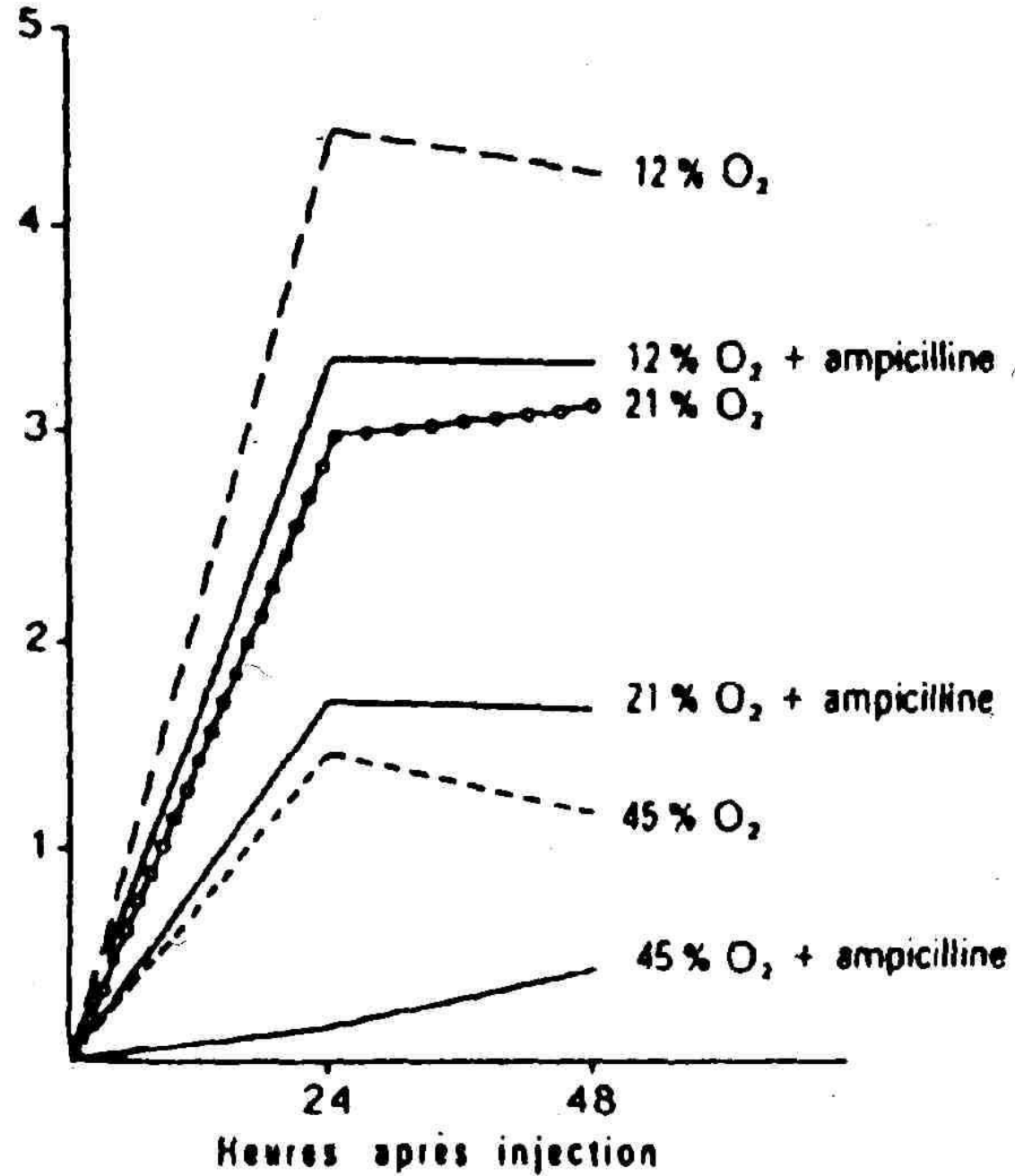
- Levée de l'ischémie locale (augmentation de la PtO_2 et ↗ distance de diffusion de l' O_2)
- Retour du métabolisme local à la voie aérobie
- Effet anti-œdémateux
- Effet anti-infectieux (germes anaérobies, restitution des capacités de microbicidie oxygène-dépendantes des PN)
- Amélioration de la microcirculation (↗ déformabilité GR)
- Protection contre l'ischémie / Reperfusion
- Action pro cicatrisante (notamment par néoangiogenèse grâce à l'alternance hypoxie/hyperoxie)



*PRINCIPALES ETUDES CLINIQUES RAPPORTANT L'USAGE DE L'OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE
DANS L'OSTEOMYELITIS CHRONIQUE*

<i>Auteurs</i>	<i>Année</i>	<i>Résultats positifs</i>
Slack (71)	1965	5/5
Perrins (65)	1966	17/24 (71%)
Goulon (25)	1968	5/5
Depenbush (18)	1972	35/50 (71%)
Bingham (6)	1973	66/88 (75%)
Davis (15)	1977	63/98 (64%)
Morrey (61)	1979	34/40 (85%)
Davis (16)	1986	34/48 (89%)
Chen (12)	1998	13/15 (86%)
Aitasalo (3)	1998	26/33 (79%)
Waisman (76)	1998	5/5
Jamil (35)	2000	26/28 (93%)

Diamètre de nécrose infectieuse
(en mm)



Amélioration de l'effet post-antibiotique

- Une PO₂ locale à 80mmHg vs 40 double l'effet post-antibiotique de l'amikacine sur *Pseudomonas* (Bayer J. Antimicro. Chemother., 1989)
- Vrai également pour tobramycine (Park Antimicrob. Agents Chemother., 1991)